

ЗНАЧИМОСТЬ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПРИ ВЫБОРЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© К.С. Пешехонов¹, Е.С. Шпиленя¹, О.О. Бурлака²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург;

²СПбГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург

Для цитирования: Пешехонов К.С., Шпиленя Е.С., Бурлака О.О. Значимость фармакоэкономического подхода при выборе лечения гиперплазии предстательной железы // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9. – № 4. – С. 59–72. <https://doi.org/10.17816/uroved9459-72>

Поступила: 07.10.2019

Одобрена: 11.11.2019

Принята к печати: 18.12.2019

В статье представлен анализ данных литературы, посвященных изучению медико-экономических аспектов медикаментозных, хирургических и малоинвазивных методов лечения пациентов с симптомами нижних мочевых путей вследствие гиперплазии предстательной железы. Отмечено, что современное хирургическое лечение, новые малоинвазивные технологии обладают определенными клиническими и экономическими преимуществами в долгосрочной перспективе по сравнению с медикаментозной терапией у тщательно отобранных пациентов с гиперплазией предстательной железы.

Ключевые слова: предстательная железа; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; симптомы нижних мочевых путей; фармакоэкономический анализ; эндоскопическая урология.

SIGNIFICANCE OF THE PHARMACOECONOMIC APPROACH IN THE CHOICE OF TREATMENT OF HYPERPLASIA OF THE PROSTATE

© K.S. Peshekhonov¹, E.S. Shpilenia¹, O.O. Burlaka²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

²Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: Peshekhonov KS, Shpilenia ES, Burlaka OO. Significance of the pharmacoeconomic approach in the choice of treatment of hyperplasia of the prostate. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(4):59-72. <https://doi.org/10.17816/uroved9459-72>

Received: 07.10.2019

Revised: 11.11.2019

Accepted: 18.12.2019

The article presents an analysis of literature data on the study of the medical and economic aspects of medical, surgical and minimally invasive methods of treating patients with the lower urinary tract symptoms due to prostatic hyperplasia. It was noted that modern surgical treatment, new minimally invasive technologies have certain clinical and economic advantages in the long term compared with drug therapy in carefully selected patients with prostatic hyperplasia.

Keywords: prostate gland; benign prostatic hyperplasia; lower urinary tract symptoms; pharmacoeconomic analysis; endoscopic urology.

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни населения приводит к возрастанию доли лиц пожилого и старческого возраста [1]. Согласно современной геронтологической концепции здоровье и качество жизни мужчин старше 50 лет находится в прямой зависимости от четырех групп неонкологической патологии: заболеваний сердечно-сосудистой системы и предстательной железы (ПЖ), депрессии и эректильной дисфункции [2]. В многочисленных популяционных исследованиях было пока-

зано, что если в 40-летнем возрасте гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) встречается у 8 % мужчин, то в возрасте от 50 до 60 лет ее морфологические признаки имеют уже половина мужчин. С возрастом частота выявления ГПЖ возрастает, достигая пика к девятому десятилетию жизни (90 %) [3]. Таким образом, мужчины старше 50 лет имеют 40 % шанс оказаться на приеме уролога в связи с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), обусловленными ГПЖ [4]. Гиперплазия предстательной железы занимает пятое

место по распространенности среди заболеваний мужчин старше 50 лет и седьмое по уровню ежегодных расходов на лечение. По меньшей мере у одного из пяти пациентов с ГПЖ могут возникнуть осложнения, требующие активных хирургических действий в течение года от начала лечения [5]. За последние 10 лет вследствие совершенствования системы диспансеризации и медицинского учета в России отмечено увеличение числа пациентов с ГПЖ на 72,4 %. В течение последних 5 лет прирост заболеваний органов мочеполовой системы в нашей стране превысил таковую при патологии органов системы кровообращения, а ГПЖ стала самым распространенным урологическим заболеванием мужчин пожилого и старческого возраста [6]. Распространенность ГПЖ у мужчин старше 50 лет в 2013 г. увеличилась до 11,5 % и на сегодняшний день число пациентов с ГПЖ в России приближается к 12 млн [7]. В других странах ГПЖ также широко распространена: в США число мужчин с ГПЖ достигает значения 34,4 на 1 тыс. населения [8]. В 2000 г. в США из 27 млн мужчин белой расы в возрасте 50–79 лет 6,5 млн нуждались в лечении ГПЖ. В этом же году к амбулаторным специалистам первично обратились 4,5 млн мужчин с ГПЖ, а общее число обращений за медицинской помощью в связи с заболеванием составило 8 млн [9]. Популяционное исследование в 2015 г. показало, что около 35,5 млн мужчин в возрасте старше 30 лет и 33,9 млн в возрасте от 40 до 79 лет имеют те или иные СНМП средней степени выраженности. В США в 2015 г. 12,2 млн мужчин проходили лечение по поводу обструктивных СНМП из-за ГПЖ, что составило наиболее значимый сегмент урологической практики [10].

В связи с ожидаемым ростом доли пожилых людей во всем мире можно предположить, что у 26–46 % мужской популяции разовьются клинически значимые формы ГПЖ (8 баллов и более по шкале IPSS). Этот факт отразится на том, что экономические затраты на лечение пациентов с данной патологией также будут увеличиваться, формируя огромный рынок медицинских услуг [11]. Неслучайно в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов «Лечение ненейрогенных СНМП, включая доброкачественную простатическую обструкцию» 2019 г. отдельно подчеркивается значимость экономического бремени на системы здравоохранения при оказании помощи данной категории пациентов [1].

Значимость экономической оценки лечения заболеваний мочеполовой системы была в свое время убедительно доказана в работе коллектива исследователей под руководством академика Н.А. Лопаткина в 1996 г. Было показано, что из-за преждевременной смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности недопроизводство внутреннего валового продукта составляло 214,8 трлн руб., или 14,04 %. Поскольку расчетная урологическая заболеваемость составляла 10–12 % от общей заболеваемости, авторы пришли к заключению, что из-за болезней данного профиля было недополучено 21–26 трлн руб. внутреннего валового продукта [12]. Недавние отечественные аналитические работы показали, что за короткий период расходы на лечение ГПЖ выросли в 2,4 раза. Самый высокий уровень затрат был зафиксирован в 2012 г., когда они выросли в 2,6 раза по сравнению с уровнем 2009 г. При этом за 2009–2013 гг. структура затрат на пациентов, подлежащих оперативному и консервативному лечению, изменилась незначительно — 57,44 % в 2009 г. и 56,26 % в 2013 г. [13].

Лечение ГПЖ ложится значимым бременем на бюджет здравоохранения и других стран. В США стоимость только первичной диагностики ГПЖ в соответствии со стандартом составляет 2577 долл. на человека. Важен и социально-экономический аспект заболевания: подсчитано, что работающий мужчина с СНМП/ГПЖ в среднем вынужден пропустить 7,3 рабочих часов в год, а 10 % теряют работу из-за болезни [14]. Таким образом, повышение эффективности лечения ГПЖ остается актуальной проблемой здравоохранения, в том числе и с экономической точки зрения. Применение новых комбинированных медикаментозных схем лечения привело к значительному росту его стоимости у больных ГПЖ, увеличивая финансовую нагрузку как на пациента, так и на государственный бюджет здравоохранения. Утверждение ряда исследователей, что частота развития ГПЖ выше в социально обеспеченных слоях общества весьма спорно, а бюджет здравоохранения любой страны ограничен [15]. В связи с этим существует острая необходимость учета фармакоэкономических показателей для обоснования наиболее рационального способа лечения с позиции экономики затрат со стороны государства и улучшения качества жизни с позиции пациента. С точки зрения практического врача это означает, что за-

дачей клинико-экономического анализа является не поиск наиболее дешевых медицинских технологий и оправдание их использования, а расчет затрат, необходимых для достижения желаемой эффективности, и соотнесение этих затрат с возможностями системы здравоохранения (Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 № 163). Проблема экономической оценки эффективности лечения больных становится одной из важных проблем клинической медицины. Необходимость экономического анализа эффективности лечения ГПЖ определяется несколькими причинами:

- быстрым темпом роста стоимости лечения и общим удорожанием медицинских услуг;
- появлением альтернативных методов лечения одного и того же заболевания, при выборе которых приходится учитывать не только их клиническую эффективность, но и стоимость;
- внедрением высокотехнологичных и дорогостоящих методов лечения [16].

Интерес к экономическим аспектам лечения ГПЖ особенно возрос в 70-х годах XX в., когда Марко Кейн доказал эффективность альфа-адреноблокаторов, открыв новую эру в лечении СНМП, обусловленных ГПЖ [17]. С 90-х годов XX в. в клинической практике используются ингибиторы 5-альфа-редуктазы (5-АРИ) (Финастерид), обладающие патогенетическим воздействием на развитие ГПЖ. Повышение внимания к консервативной тактике лечения ГПЖ стало общемировой тенденцией. В первую очередь это обусловлено успехами фармакологического воздействия на СНМП вследствие обструкции, но немаловажным аспектом смены тенденций в лечении явился экономический стимул. Так, в Англии число трансуретральных резекций (ТУР) снизилось с 1998 к 2001 г. на 20 %, а число назначений медикаментозных препаратов выросло вдвое. Перераспределение рынка не было стремительным: в 2004 г. в Великобритании затраты на стационарную помощь с хирургическим пособием по поводу ГПЖ составляли 111,5 млн ф. ст. ежегодно. Это было на 60 % больше общей суммы, потраченной на лекарственные препараты для лечения ГПЖ (69 млн ф. ст.) и более чем в 3,5 раза превышало расходы на ингибиторы 5-АРИ (29,1 млн ф. ст.). В 2008–2009 гг. расходы на медикаментозную терапию составляли более 69 млн ф. ст. Общие расходы на лечение данной патологии достигали 112 млн ф. ст. ежегодно, из них 53 млн составляли

расходы на хирургическое лечение [18]. Перераспределялись расходы на лечение ГПЖ и в США, составив в 1989 г. 6 млрд долл., включая 4 млрд на медикаментозное лечение и 2 млрд на хирургическое [19]. Тенденции к снижению оперативной активности по поводу ГПЖ сразу получили не только клиническое, но и экономическое обоснование. Сравнительный анализ четырехлетнего лечения 3919 пациентов с ГПЖ в Массачусетсе (США) показал, что средние затраты на пациентов, получавших альфа-адреноблокаторы, составляли 1190 долл. на человека в год, а среди оперированных больных — вдвое больше, 2630 долл. на человека в год. За счет изменения тактики ведения больных ГПЖ снизился общий уровень затрат на лечение этих пациентов. Затраты на госпитализацию уменьшились на 52 % со 172 до 82 долл. на человека в год, в то время как затраты на медикаменты увеличились с 69 до 138 долл. на человека в год [20]. В 2004 г. заметно увеличились продажи препаратов для комбинированной терапии в США, составив 400 млн долл. для Финастерида и 710 млн долл. для Тамсулозина [21]. На сегодняшний день у больных с ГПЖ преобладает консервативный подход к лечению СНМП. Доля хирургических вмешательств при этой патологии снизилась до 30 %, а в ряде стран и более, значительно уступая медикаментозному лечению. Результаты исследования, проведенного D. Amerson (2015), показали, что в США 12,2 млн пациентов с ГПЖ ежегодно обращались за помощью к урологам или семейным врачам. Из них 54,8 % назначено медикаментозное лечение, 35 % находились под динамическим наблюдением и лишь 1 % были подвергнуты хирургическому вмешательству [9]. Из 2 млн пациентов с ГПЖ в Англии оперировались только 16 тыс. [22].

Общепризнано, что комбинированная терапия является эффективным методом лечения пациентов с ГПЖ с умеренными и тяжелыми СНМП и позволяет снизить вероятность оперативного лечения и связанных с ним рисков и расходов [3, 14]. В таких крупных исследованиях, как MTOPS [23], PLESS [24] и COMBAT [25], были получены данные о снижении рисков острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) и хирургического лечения при длительной комбинированной терапии ГПЖ. Причем и клинический, и экономический эффекты, как было доказано, напрямую зависят от более раннего назначения комбинированной терапии.

В исследовании M.J. Naslund et al. (2006) было показано, что у пациентов, которым назначали комбинированную терапию раньше (спустя 30 дней от начала лечения альфа-адреноблокаторами), по сравнению с теми, кто стал принимать позже (от 31 до 180 дней после начала приема альфа-адреноблокаторов), отмечен значимо больший клинический эффект и меньшие итоговые финансовые расходы на лечение. По всем показателям группы раннего и позднего назначения лечения существенно отличались: по клинической прогрессии — 12,8 % vs 17,4 % ($p < 0,001$), по частоте ОЗМ — 10,2 % vs 13,8 %, ($p < 0,001$), необходимости хирургического лечения — 5 % vs 7 % ($p < 0,001$). Расходы при комбинированном лечении на начальном этапе были естественно большими (1137 долл. vs 1263 долл., $p = 0,0313$), но общие медицинские расходы на лечение ГПЖ оказались меньшими (1834 долл. vs 1867 долл., $p = 0,0068$) [26]. Исследование, представленное в 2015 г. итальянской ассоциацией урологов, показало, что комбинированная терапия вносит ощутимый вклад в снижение расходов на лечение ГПЖ, снижая угрозу ОЗМ до 14 %, а необходимость дорогостоящего хирургического лечения на 11 %. Раннее использование ингибиторов 5-АРИ обеспечивает экономию для крупного госпиталя до 24,3 млн евро ежегодно [27].

Говоря о комбинированной терапии, нельзя обойти стороной вопрос выбора ингибитора 5-АРИ (финастерид, дутастерид) с учетом значимой разницы в цене. Этому щепетильному вопросу посвящено несколько работ. Обобщенные данные клинических исследований указывают на снижение риска ОЗМ и хирургического вмешательства при приеме финастерида на 57 и 55 %, а при приеме дутастерида — на 68 и 64 % соответственно (исследование MTOPS) [23]. Результаты ряда зарубежных фармакоэкономических исследований свидетельствуют о меньшей экономической нагрузке при лечении пациентов с ГПЖ дутастеридом по сравнению с финастеридом в первый год установления диагноза в связи с большей эффективностью из-за воздействия дутастерида на два типа редуктаз [28].

Ретроспективный анализ канадских исследователей (2003–2013 гг.) клинической и экономической эффективности двух схем ранней комбинированной терапии — дутастерид + альфа-адреноблокатор (4125 пациентов) и финастерид + альфа-адреноблокатор (2778 пациентов) показал, что

применение дутастерида ассоциировалось с большими месячными расходами, однако общекурсовые расходы значимо не различались. Авторы сделали вывод, что клинический и экономический эффекты при раннем назначении комбинированной терапии статистически одинаковы [29]. С данным выводом согласны авторы другого подобного исследования, D.S. Elterman et al. (2012), доказавшие, что изменения таких показателей, как IPSS, объем остаточной мочи, максимальный поток мочи и уровень простатспецифического антигена в течении 5 лет были одинаковыми в обеих группах. Основным выводом работы явилось положение, что риск ОЗМ или необходимости хирургического лечения ГПЖ, а также риск прогрессии статистически не различались для больных обеих групп. В этом же исследовании было показано, что отказ от приема ингибитора 5-АРИ в связи с эректильной дисфункцией, нарушением эякуляции и снижением либидо был больше в группе Дутастерида (5,1 % vs 3,1 %; 2,4 % vs 1,8 %; 2,7 % vs 1,4 % соответственно). Частота таких нежелательных явлений, как огрубение и боли в молочных железах была также выше в группе дутастерида (3,5 % vs 1,2 %). Самостоятельное прерывание курсового лечения чаще происходило через 1 год: продолжили прием финастерида 57,4 % больных, дутастерида — 42,5 % пациентов [30].

В литературе представлены аналитические работы, в которых прослеживается идея, что «длительное лечение дорогим хорошим лекарством дороже, чем хорошим и более дешевым». Так, белорусские коллеги в соответствии с предложенной моделью показали, что общие потенциальные затраты на одного пациента в год в случае назначения дутастерида на 36 % больше по сравнению с назначением финастерида. Дополнительные затраты в год на дутастерид превысят затраты на финастерид в 1,9 раза в случае длительного (четырёхлетнего) применения препаратов [31]. В исследовании В.В. Полякова (2008) было показано, что любой изученный вариант комбинированной медикаментозной терапии ГПЖ (тамсулозин, альфузозин, доксазозин, теразозин + финастерид) во всех группах больных приводит к уменьшению субъективных симптомов расстройств мочеиспускания (снижению суммы IPSS на 35,7–43,3 %, индекса QOL на 31–38,8 %) и увеличению эффективного объема мочеиспускания на 46,7–50,7 %, снижению уровня остаточной мочи на 58,7–72 %, уменьшению объема простаты

на 10,1 % [32]. Полученные результаты позволили автору сделать вывод об отсутствии принципиальных различий в клинической эффективности изученных схем комбинированной медикаментозной терапии ГПЖ, что позволяет избежать лишних затрат.

На выбор препаратов для включения в национальные программы обеспечения лекарственными средствами влияют экономические возможности системы здравоохранения конкретной страны. Т.С. Fenter et al. (2007) сопоставили эффективность и расходы на лечение СНМП дутастеридом и финастеридом и показали, что дутастерид, несмотря на высокую стоимость, в итоге приводит к меньшему потреблению медицинских ресурсов. Авторы также оценили стоимость использования дутастерида в итальянской системе здравоохранения вместо финастерида в гипотетической когорте в 1000 пациентов с ГПЖ. Результатом проведенного анализа явилось доказательство экономического преимущества дутастерида для бюджета здравоохранения в объеме общей годовой экономии 3933 евро [33].

В настоящий момент фармакологический рынок еще более расширил ассортимент препаратов с доступной терапевтической эффективностью и переносимостью, составляя конкуренцию оперативному лечению. Изменения в понимании патогенеза СНМП у мужчин пожилого возраста привели к тому, что в арсенал урологов к суперселективным α -адреноблокаторам и 5-АРИ добавились антагонисты мускариновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы и бета-3-адреномиметики [14].

Оперативные технологии, в свою очередь, претерпели существенные изменения и развитие, обеспечив высокую эффективность при минимальной инвазивности. Усовершенствовались не только традиционные хирургические операции, но и получили развитие новые дорогостоящие высокотехнологичные и малоинвазивные методики [34]. Конкурентный спор между консервативным и оперативным подходом вновь обрел актуальность. Разрешение этого спора невозможно без изучения фармакоэкономики, основной задачей которой является экономическая оценка различных медицинских программ и фармакологических препаратов, а также выработка рекомендаций по наиболее рациональному использованию ресурсов здравоохранения. В рамках анализа

затрат на лечение принято учитывать следующие виды затрат:

- прямые медицинские (стоимость лекарств, посещения врача, обследований, оперативного вмешательства, стационарного койко-дня);
- непрямые (потеря рабочих дней, транспортные расходы, расходы пациента и его семьи);
- нематериальные (страдания, боль, побочные эффекты лечения).

Данные методики анализа оценивают величину дополнительных затрат, требуемых для получения положительных результатов за счет использования выбранного метода лечения. При этом экономически более эффективным считается тот вид лечения, который:

- требует меньших затрат денежных средств, но при этом является таким же эффективным;
- является более дорогостоящим, но по клинической характеристике оправдывает дополнительные затраты;
- является менее эффективным, менее дорогостоящим, при этом не оправдывающим применение дополнительных затрат [35].

В реальной клинической практике фармакоэкономический подход редко является основанием для выбора врачами-урологами того или иного метода лечения СНМП. Несмотря на достаточно убедительные доказательства раннего назначения комбинированной терапии, большинство урологов во всех странах по-прежнему предпочитают симптоматическую монотерапию, в том числе по субъективным и экономическим соображениям. Результаты исследований, проведенных в Италии и Южной Корее, показали, что 48–62 % врачей назначают альфа-адреноблокаторы в качестве монотерапии [36, 37].

Не отличается в этом плане и выбор отечественных специалистов: наиболее популярными препаратами в России остаются альфа-блокаторы (63 %) при высокой степени удовлетворенности их эффектом (91 %). В то время как ингибиторы 5-АРИ, несмотря на высочайшую степень удовлетворенности (100 %), назначают лишь 13,6 % врачей, а комбинацию из двух препаратов — только 6,8 % [38]. Для подобного выбора существуют как объективные, так и субъективные причины. Существует расчет, для того, чтобы избежать ОЗМ или оперативного лечения у одного пациента с ГПЖ, надо пролечить 13 пациентов в течение 4 лет, что вновь возвращает к вопросу экономической целесообразности при

выборе лечебной тактики [39]. Врачей и пациентов смущает не только длительность курсового лечения и нежелательные явления, но и стоимость терапии при отсутствии высоких гарантий на успех. Немаловажна проблема «мультифармации»: пациенты старше 65 лет уже используют 2 и более лекарств одновременно по поводу других заболеваний [2]. Это приводит к тому, что возникают проблемы с количеством перекрестных побочных эффектов и приверженностью к назначенной медикаментозной терапии, в том числе по экономическим соображениям. Приверженность медикаментозному лечению у пациентов с ГПЖ достаточно низкая. Проанализировав лечение 1,5 млн мужчин с СНМП вследствие ГПЖ в Италии, L. Cindolo et al. (2015) отметили, что пациенты, получающие комбинированную терапию, чаще прерывают лечение из-за развивающихся побочных эффектов, сложности приема препаратов, разочарования из-за длительного ожидания обещанного улучшения, а также значимых расходов на приобретение препаратов. В результате 30 % пациентов по тем или иным причинам отказываются от терапии ГПЖ в течение 2 лет, что ведет к ухудшению ожидаемых результатов лечения [40]. Хотя ранее группа авторитетных ученых во главе с S. Madersbacher утверждала обратное: прерывание курса лечения при комбинированной терапии случалось реже (18 %), чем при назначении монотерапии финастеридом (24 %) или альфа-адреноблокатором (27 %) [41].

Сторонники консервативных мероприятий при СНМП обосновывают такой подход вероятностью снижения хирургических манипуляций и их возможных осложнений. Традиционная комбинированная терапия применяется более тридцати лет, между тем как в эндоурологии и в анестезиологии в последние десятилетия произошли существенные прогрессивные изменения. Пока комбинированная терапия далека от совершенства, будет сохраняться интерес к хирургическим методам лечения как у врачей, так и у пациентов. В пользу хирургического лечения свидетельствовали и результаты ранее проведенных исследований. N.J. Johnson et al. (1996) показали, что наибольшая частота неудач наблюдается при лекарственной терапии — до 30 %, а при хирургических вмешательствах процент неэффективного результата снижается до 10 % [42]. По этой причине лекарственная терапия, первоначально более дешевая, чем операция, может привести к увеличению стоимости лечения при ее неэффективности

и последующей необходимости оперативного лечения по меньшей мере у 10 % пациентов с ГПЖ [43]. В исследовании R.L. Disantostefano et al. (2006) было показано, что годовые затраты при использовании комбинированного лечения (оплаты визитов к врачам и лекарственных препаратов) ниже расходов на хирургическое лечение только в первые 5–7 лет. Затем затраты на комбинированную терапию превышают затраты на эндоурологические вмешательства. Использование альфа-адреноблокаторов в виде монотерапии является наименее дорогостоящим начальным лечением по сравнению с хирургическими видами лечения пациента [44]. Вместе с тем существуют убедительные исследования, подтверждающие, что эти препараты не оказывают влияния на клинические исходы заболевания (число больных, которым требуется катетеризация, госпитализация, ТУР ПЖ). Соответственно, экономия на первоначальном этапе обернется в последующем большими расходами на дополнительное лечение. Должно пройти не менее 15 лет, прежде чем частные страховые затраты, связанные с начальным лечением альфа-адреноблокатором, превысят те, что связаны с первоначальной ТУР ПЖ [45]. Препараты другой группы, ингибиторы 5-АРИ, будучи успешными патогенетическими препаратами, требуют длительного (иногда пожизненного) приема и соответственно являются наиболее дорогостоящим видом терапии спустя 13 лет лечения [46]. Если в основу выбора лечения ставить конечный результат, то при определении тактики надо учитывать, что в сроки до 20 лет наименьшая вероятность прогрессии ГПЖ наблюдается после ТУР (15,6 %) и наиболее высокая в группе пациентов «активного наблюдения» (43,5 %) [47]. Многие фармакоэкономические сравнительные исследования подтверждают, что медикаментозное лечение экономически выгоднее по сравнению с ТУР ПЖ, но только в период от 2 до 5 лет. Метод ТУР ПЖ более экономичен для больших сроков (более 2–5 лет) из-за увеличения ежегодных расходов на лекарственные препараты. В короткий период наблюдения минимально инвазивные процедуры экономичнее ТУР ПЖ, но клинически менее эффективны [48–50]. Убедительное подтверждение данного положения было представлено H.S. Ahn et al. (2019). Сравнивали две группы пациентов: длительно получавших комбинированную терапию ГПЖ (137 человек) и прооперированных в течение первого года после обращения (70 человек). Установлено, что в первой

группе необходимость операции возникла у 2,9 % пациентов на сроках 57,8 мес. Стоимость лечения на сроках 76 мес. оказалась выше в группе комбинированной терапии, составив 3987 долл., а для хирургического лечения — 3036 долл. ($p < 0,001$). Авторы рекомендовали предупреждать больных, что расходы, связанные с медикаментозным лечением, через пять лет могут превысить расходы на операцию [51].

Конкуренцию медикаментозной терапии в настоящее время могут составить современные операционные технологии, хотя с экономической точки зрения можно обосновать и преимущество классической чрезпузырной аденомэктомии (ЧАЭ). Так, по подсчетам отечественных авторов, прямые затраты на хирургическое лечение ГПЖ при выполнении ЧАЭ составляют 29 207,9 руб., а при выполнении ТУР ПЖ — 30 831,72 руб. В этом исследовании отмечено, что стоимость затрат на оперативное лечение ГПЖ соразмерна 30 мес. самой доступной по цене комбинированной медикаментозной терапии [52]. В отечественной научной литературе присутствует немногочисленное количество фармакоэкономических исследований, в которых сравниваются медикаментозный и хирургический подходы к лечению ГПЖ. В одном из наиболее значимых из них проводили анализ лечения 2190 мужчин с ГПЖ, из которых 1095 перенесли оперативное вмешательство: 790 пациентов — ТУР ПЖ и 305 пациентов — ЧАЭ. Время для определения клинического эффекта лечения составляло 12 мес. от начала терапии с перспективой расчета на 5 лет предстоящей жизни. При равной клинической эффективности экономия при медикаментозной терапии пациентов с ГПЖ по сравнению с затратами на оперативное лечение больных с ГПЖ была равна 25 078 156 руб. в течение первого года лечения. Экономия затрат при расчете на 5 лет предстоящей жизни была равна 7 069 284 руб. [53].

Задача фармакоэкономического сопоставления различных методов хирургического лечения весьма сложная, поскольку в его стоимость необходимо включать анестезиологическое и лекарственное пособия и прочие услуги стационара, цены на которые существенно разнятся не только в разных странах, но и в разных медицинских учреждениях одного города. Сравнительный анализ структуры стоимости ЧАЭ и ТУР свидетельствует, что значительную долю при оперативном вмешательстве обо-

ими методами занимает в том числе лекарственная терапия (53,9 и 94,2 % соответственно), но при ТУР она является доминирующей, так как выполнение операции требует большого ассортимента и количества лекарственных средств. Несмотря на значительную стоимость лечения при выполнении ТУР как оперативного вмешательства в целом, так и используемых при этом лекарственных средств, данная технология предпочтительна, поскольку позволяет снизить травматичность вмешательства, количество осложнений, сократить сроки пребывания больных в стационаре и период реабилитации [54]. Неизбежны сложности в сравнении фармакоэкономических показателей систем здравоохранения разных государств. Это убедительно показали белорусские коллеги, проанализировавшие различия в структуре затрат на медицинские услуги при лечении ГПЖ. Были представлены три процедуры, вносящие существенный вклад в вышеуказанные несоответствия: в США стоимость осмотра уролога выше более чем в 9 раз, стоимость выполнения ТУР — в 5 раз, а стоимость госпитализации без оперативных вмешательств и анестезии — в 364 раза, чем в Беларуси [55].

Монополярная ТУР по-прежнему сохраняет титул золотого стандарта в лечении пациентов с ГПЖ в связи с доступностью, отработанностью техники, опытом хирургических бригад, а также относительно низкой стоимостью данного вмешательства. Однако внедрение в клиническую практику биполярной и лазерной эндохирургии существенно ослабило многолетнее лидерство монополярной ТУР. По своим функциональным результатам (IPSS, QoL, Qmax и ООМ) моно-, биполярные и лазерные методики имеют схожие показатели, но существенно отличаются по таким параметрам, как время операции, объем интраоперационной кровопотери, длительность нахождения уретрального катетера, осложнения и, следовательно, время нахождения пациента в стационаре. Данное обстоятельство, несмотря на дорогостоящее оборудование, определяет преимущество современных методик хирургического лечения ГПЖ. Экономический анализ, проведенный в Англии, показал значимую экономию при выполнении ТУР в солевом растворе (TURis) по сравнению с монополярной ТУР ПЖ. Безусловно, успешное хирургическое лечение базируется на опыте специалистов и высококачественном техническом оснащении. Так, в медицинских центрах, оборудованных эндоурологическими комплексами

«Olympus», общая стоимость расходов на пациента, включая оборудование, расходные материалы, пребывание в больнице и лечение осложнений при монополярной ТУР составила 1085,49 ф. ст., а при TURis — 881,71 ф. ст. (экономия 203,78 ф. ст.). В больницах, где использовали другие операционные системы, расходы при выполнении TURis и ТУР ПЖ составили 901,16 и 1014,58 ф. ст. соответственно (разница в 113,42 ф. ст. в расчете на одного больного) [27].

С внедрением в широкую клиническую практику хирургического лечения ГПЖ лазерных технологий, требующих еще более дорогостоящего оборудования и расходных материалов, возобновилась дискуссия об их экономической целесообразности по сравнению с электроэндохирургией. T. Lourenco et al. (2008) сравнивали экономическую эффективность электрохирургических и лазерных методик лечения ГПЖ и пришли к выводу, что с этой точки зрения в ранние сроки наиболее эффективна гольмиевая лазерная энуклеация (HoLEP). Однако в отдаленной перспективе при необходимости повторных вмешательств наиболее эффективной стратегией была признана все же ТУР ПЖ. Лазерная энуклеация клинически эффективна, но приводит к более высокой стоимости лечения по сравнению с ТУР из-за цены лазерного оборудования [56]. В то же время необходимо отметить, что высокая эффективность современных лазерных технологий, накопленный опыт и растущее число сторонников позволяет лазерной энуклеации претендовать на звание нового золотого стандарта в лечении ГПЖ [57]. Оснащение урологического стационара оборудованием для лазерных операций требует значительных капиталовложений, но потенциальную экономию в последующем обеспечивает высокая клиническая эффективность, короткое пребывание в стационаре и высокий уровень безопасности пациентов [58]. Дорогостоящая хирургическая технология оправдывает экономическую целесообразность. Это показали L. Masucci et al. (2018), проведя сравнительную оценку расходов на лазерные и эндохирургические операции на 202 пациентах. Общая стоимость лечения лазером (зеленый лазер) была 3836 долл. на одного пациента, по сравнению с 4963 долл. для ТУР и 4978 долл. для биполярного ТУР, что позволило авторам сделать выводы о более предпочтительном с экономической позиции использовании лазера в стационаре [59].

В последние годы в лечении ГПЖ особое место заняли новые минимально инвазивные технологии (МИТ), претендующие на высокую эффективность при минимализации расходов на лечение. Простатический лифтинг, акваабляция, эмболизация простатических артерий (ПАЭ) включены во многие мировые руководства по лечению ГПЖ. Начальный опыт применения МИТ свидетельствует об их несомненных преимуществах. Результаты многочисленных исследований последних лет указывают, что новые МИТ могут являться экономической и клинической альтернативой лекарственной терапии. Минимально инвазивные процедуры и хорошо выполненные хирургические вмешательства при ГПЖ будут эквивалентны по стоимости комбинированной терапии [60]. По мнению J. Jung et al. (2017), простатический лифтинг менее эффективен, чем ТУР ПЖ, в улучшении СНМП как в краткосрочных, так и в долгосрочных наблюдениях, в то время как по качеству жизни результаты схожи, а сохранение эякуляторной функции более вероятно при простатическом лифтинге [61].

В исследовании S. Bagla et al. (2017) показано, что по сравнению с ТУР ПЖ, ПАЭ была связана с более низкими прямыми расходами в стационаре и более коротким сроком госпитализации. Авторы классифицировали прямые расходы по следующим категориям: уход персонала отделения, работа процедурных и операционной, стоимость самой операции, расходных материалов, расходы на анестезиологическое пособие, стоимость пребывания в отделении, стоимость радиологического и лабораторного обследований. Подсчет показал, что расходы на процедуру ПАЭ были значительно более дорогостоящими (1472,77 долл.), чем на ТУР ПЖ (1080,84 долл.). При включении в окончательную смету услуг анестезиологического пособия, сестринского ухода и услуг персонала расходы были значительно дороже для ТУР ПЖ, чем для ПАЭ (2153,64 долл. vs. 1667,1 долл., $p < 0,0001$). Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре для группы ТУР ПЖ была больше, чем для группы ПАЭ. Общие расходы на стационарное лечение при выполнении ТУР ПЖ (5338,31 ± 3521,17 долл.) были значительно выше, чем для ПАЭ (1678,14 ± 442,1 долл., $p < 0,0001$) [62]. В другом аналогичном по дизайну исследовании авторы сравнили затраты в стационаре при ПАЭ и ТУР ПЖ. Для всех участников исследования были проанализированы общие расходы, в том числе

расходы, связанные с хирургическими и интервенционными процедурами, расходными материалами, услугами персонала и стоимостью пребывания в стационаре. Оказалось, что средние общие расходы на одного пациента были выше для ТУР ПЖ (9137 ± 3301 евро), чем для ПАЭ (8185 ± 1630 евро), но средняя разница (952 евро) не была статистически значимой ($p = 0,07$). Средние процедурные затраты были значительно выше для ПАЭ (623 евро, $p = 0,009$), а прочие расходы, наоборот, были значительно ниже для ПАЭ (1627 евро, $p = 0,009$). Высокая стоимость процедурных расходов при проведении ТУР ПЖ (1433 ± 552 евро) явились следствием анестезиологического пособия, в то время как средства, потраченные на медикаменты (2590 ± 628 евро), были основным фактором затрат для ПАЭ. Авторы статьи отмечают, что, поскольку больничные расходы сопоставимы, но ПАЭ и ТУР ПЖ имеют различную эффективность и профили безопасности, то клиническое состояние пациента и его ожидания, а не финансы должны быть приняты во внимание при принятии решения о выборе метода лечения [63].

Урологическая общественность стала склоняться к мнению, что для определенной категории пациентов раннее хирургическое лечение может иметь клинические и экономические преимущества в долгосрочном периоде. Это послужило толчком к разработке и внедрению новых хирургических и минимально инвазивных технологий и к оценке их преимуществ. Наиболее значимой и доказательной работой представляется исследование, в котором представлен экономический сравнительный анализ с помощью модели Маркова шести вариантов современного лечения ГПЖ: комбинированной медикаментозной терапии, МИТ, включающих радиочастотную термотерапию, акваабляцию (Rezūm), трансуретральную игольчатую абляцию (Prostiva), простатический уретральный лифтинг (UroLift) и хирургическое лечение с помощью лазерной вапоризации (GreenlightPVP) и ТУР ПЖ. Расходы на лечение в среднем на одного пациента на протяжении 2 лет составили для комбинированной медикаментозной терапии 7082 долл., ТУР ПЖ и вапоризации ПЖ — 5099 долл. Обе методики были более эффективны при облегчении симптомов и обе стоили вдвое дороже по сравнению с акваабляцией (2582 долл.). Методика уретрального лифтинга по функциональным результатам была сходна

с акваабляцией, но ее стоимость в три раза выше последней (6386 долл.) [64].

С экономической точки зрения комбинированное лечение является наименее эффективным, обеспечив облегчение симптомов лишь на треть, по сравнению с МИТ, в то время как стоимость двухлетнего лечения была дороже МИТ на 900 долл. США (даже для менее дорогих дженериков). Авторы сделали заключение, что комбинированная медикаментозная терапия является наиболее дешевой опцией на начальном этапе, но экономически неоправданным методом длительного лечения ГПЖ, так как при длительном применении снижение симптоматики нижних мочевых путей было вдвое меньше, чем при использовании МИТ.

С другой стороны, ТУР ПЖ является самым дорогостоящим видом лечения, требует более тщательного отбора пациентов, исходя из тяжести симптомов, размеров и формы простаты, в тех случаях, когда маловероятен успех от консервативной терапии или МИТ. Вапоризация ПЖ и ТУР ПЖ демонстрируют одинаковую клиническую эффективность, однако оба метода предполагают значимые для плательщика расходы, в том числе на анестезиологическое пособие. Таким образом, ТУР ПЖ и вапоризация обеспечили самую высокую клиническую эффективность в снижении СНМП, но вдвое превышали расходы на медикаментозное лечение в течение двух лет, их целесообразно выполнять при лечении пациентов с более тяжелыми СНМП. Все МИТ могут рассматриваться как промежуточные по эффективности мероприятия, более эффективные, чем медикаментозная терапия, но уступающие эндохирургическим операциям. Важным преимуществом МИТ является возможность избежать госпитализации в большинстве случаев, что существенно снижает расходы на их использование. Акваабляция по стоимости, клинической эффективности и безопасности лечения ГПЖ демонстрирует преимущества и может служить первой линией и альтернативой медикаментозной терапии ГПЖ у мужчин с умеренными и тяжелыми СНМП, в том числе с большой средней долей [64].

Другие методики, недавно включенные в стандарты лечения ГПЖ, лапароскопическая и роботизированная простатэктомия, рассматриваются как эффективные оперативные вмешательства для предстательной железы объемом выше 80 мл [14]. Однако представленные исследования

ретроспективны и должны быть подтверждены рандомизации с долгосрочным наблюдением, чтобы провести анализ затрат между различными эндоскопическими и традиционными открытыми методиками.

Таким образом, экономическая эффективность в здравоохранении не может являться определяющей при выборе тех или иных средств профилактики, лечения, организационных форм оказания медицинской помощи. Однако критерии экономической эффективности, наряду с медицинской и социальной, могут помочь в установлении очередности проведения тех или иных мероприятий в условиях ограниченных ресурсов [21]. Литературные данные, посвященные экономической оценке эффективности различных методов лечения, часто свидетельствуют о заинтересованности фармацевтических компаний в определенном результате исследования. Поэтому каждый практический врач должен уметь проводить экономический анализ эффективности того или иного метода лечения, чтобы иметь возможность использования его результатов в процессе принятия клинического решения

Врач должен представлять стоимость любого возможного варианта лечения, сопоставляя экономическую и клиническую целесообразность. В свою очередь пациент должен четко осознавать не только цель, возможные нежелательные явления, но сроки и ценообразование своего лечения. К сожалению, в реальной практике врачи не всегда считают необходимым обсуждать это с пациентом, в том числе из-за отсутствия четкой информации на сайтах многих лечебных учреждений. Положительным примером может служить оценка различных вариантов лечения СНМП при ГПЖ на сайте Medicarewebsite: при равной клинической эффективности альфа-адреноблокатор теразозин будет стоить 46 долл. в месяц (552 долл. в год), а силодозин 299 долл. в месяц или 3588 долл. в год. При равной эффективности ингибиторов 5-АРИ разница в цене отличается почти вдвое: 92 долл. в месяц (1104 долл. в год) для финастерида и 166 долл. в месяц (1992 долл. в год) для дутасте-рида. На сайте Medicare reimbursement представлена стоимость хирургического пособия при ГПЖ в клинике Cleveland: ТУР ПЖ — 1677 долл., лазерная простатэктомия — 2127 долл.; в амбулаторных условиях акваабляция простаты — 1742 долл., а установка простатического уретрального лифтинга — 2721 долл. [65].

ВЫВОДЫ

Постоянно растущее количество пациентов с СНМП, хронический и прогрессирующий характер ГПЖ, необходимость их постоянного медицинского обслуживания и длительный прием лекарств имеют значительные экономические последствия. При раннем назначении комбинированная терапия играет важную клиническую и экономическую роль. Часть пациентов в силу объективных обстоятельств (мультиморбидность и нежелательные явления) не могут или не хотят пожизненно принимать несколько препаратов для возможного предупреждения прогрессии ГПЖ. Уровень неудач при консервативной терапии с последующей операцией существенно может влиять на стоимость лечения. Расширение возможностей эндохирургии и появление минимально инвазивных технологий лечения ГПЖ позволяет клиницистам и пациентам более гибко выбирать варианты лечения. Ранняя современная хирургия или минимально-инвазивные технологии в определенных случаях могут обеспечить высокие долгосрочный клинический эффект и качество жизни пациента, снизив нагрузку и на физического плательщика, и на систему здравоохранения. Инновации в лечении ГПЖ с использованием биполярной хирургии, лазеров и минимально инвазивных технологий не только повысили эффективность лечения, но и обеспечили экономическое преимущество перед традиционными операциями или длительным консервативным лечением. Многообещающие результаты получены при амбулаторном лечении ГПЖ с помощью простатического уретрального лифтинга и акваабляции. Они являются оправданным вариантом лечения для мужчин, которые не могут или не хотят принимать лекарства, но хотят избежать хирургического вмешательства. При выборе тактики ГПЖ необходимо обсуждать с пациентом все аспекты, в том числе экономические, выбранного варианта лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. European Association of Urology. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. Management of non-neurogenic male LUTS.EAU; 2019. Available from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts>.
2. Сорокин Н.И., Дымов А.М., Суханов Р.Б., и др. Результаты лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с помощью гольмиевой лазерной энуклеации (HoLEP) на этапе освоения методики // Медицинский вестник Башкор-

- тостана. – 2015. – Т. 10. – № 3. – С. 238–240. [Sorokin NI, Dymov AM, Sukhanov RB, et al. The results of treatment of patients with benign prostate hyperplasia using holmium laser enucleation (holep) at the stage of development of a technique. *Bashkortostan medical journal*. 2015;10(3):238-240. (In Russ.)]
3. Урология. Российские клинические рекомендации / Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М.: Медфорум, 2017. – 544 с. [Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar'. Moscow: Medforum; 2017. 544 p. (In Russ.)]
 4. Шпилея Е.С. Экономика должна быть экономной // Дайджест урологии [интернет-ресурс]. – 2017. – № 3–4. – С. 2–16. [Shpileya ES. Ekonomika dolzhna byt' ekonomnoy. *Daydzhest urologii* [internet-resurs]. 2017;(3-4):2-16. (In Russ.)]. Доступно по: <http://urodigest.ru/sites/default/files/issue/03-04-2017.pdf>. Ссылка активна на 15.08.2019.
 5. Hollingsworth JM, Wei JT. Economic impact of surgical intervention in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2006;8(Suppl. 3):9-15.
 6. Наумов А.В., Алексеев И.Д., Будылев С.А., и др. Болезни стареющих мужчин: в фокусе предстательная железа // Врач скорой помощи. – 2011. – № 6. – С. 31–39. [Naumov AV, Alekseev ID, Budylev SA, et al. Diseases of aging men: prostate in focus. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2011;(6):31-39. (In Russ.)]
 7. Просянный М.Ю. Результаты внедрения комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – № 6. – С. 7–11. [Prosyannikov MYu. Implementation results of the comprehensive standardized step-wise program on benign prostatic hyperplasia diagnosis and treatment. *Social aspects of population health*. 2014;(6):7-11. (In Russ.)]
 8. Lepor H. The evolution of alpha-blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2006;8(Suppl. 4):3-9.
 9. Amerson D. Urolift for BPH: changing the game in BPH care, presentation at AACU state advocacy conference, Sept 18-19. Chicago; 2015.
 10. Vuichoud C, Loughlin K. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics, and evaluation. *Can J Urol*. 2015;22(Suppl. 1):1-6.
 11. Fowke JH, Munro H, Signorello LB, et al. Association between socioeconomic status (SES) and lower urinary tract symptom (LUTS) severity among black and white men. *J Gen Intern Med*. 2011;26(11):1305-1310. <https://doi.org/10.1007/s11606-011-1776-8>.
 12. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Зиборова И.В. Социально-экономические аспекты федеральной целевой программы «Урология» // Экономика здравоохранения. – 1999. – № 4–3. – С. 12–15. [Lopatkin NA, Sivkov AV, Ziborova IV. Sotsial'no-ekonomicheskiye aspekty federal'noy tselevoy programmy "Urologiya". *Ekonomika zdravookhraneniya*. 1999;(4-3):12-15. (In Russ.)]
 13. Просянный М.Ю., Цой А.А., Мадькин Ю.Ю. Организация трехуровневой системы медицинской помощи в урологии. – М.: Уромедиа, 2017. – 122 с. [Prosyannikov MYu, Tsoy AA, Madykin YuYu. Organizatsiya trekhurovnevoy sistemy meditsinskoy pomoshchi v urologii. Moscow: Uromedia; 2017. 122 p. (In Russ.)]
 14. Gravas S, Oelke M. Current status of 5 α -reductase inhibitors in the management of lower urinary tract symptoms and BPH. *World J Urol*. 2010;28(1):9-15. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0493-y>.
 15. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, Silbert JE. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*. 1985;121(1):78-90. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113986>.
 16. Крысанов И.С. Введение в фармакоэкономическое моделирование // Фармакоэкономика. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 7–9. [Krysanov IS. Introduction into pharmaco-economic modelling. *Farmakoekonomika*. 2008;1(1):7-9. (In Russ.)]
 17. Caine M, Pfau A, Perlbert S. The use of alpha adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol*. 1976;48(3):255-263. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1976.tb10214.x>.
 18. ProState of the nation report: a call to action: delivering more effective care for BPH patients in the UK. GlaxoSmithKline, Brentford, UK; 2009.
 19. Jepsen JV, Bruskewitz RC. Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1998;51(Suppl. 4):23-31. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00052-1](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00052-1).
 20. Lanes SF, Sulsky S, Walker AM, et al. A cost density analysis of benign prostatic hyperplasia. *Clin Ther*. 1996;18(5):993-1004. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(96\)80055-5](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(96)80055-5).
 21. NDC Health Pharmaceutical Audit Site Prescription Monthly, authors. The top 200 prescriptions for 2004 by U.S. Sales (\$ billions) [cited 2006 August 19]. Available from: http://www.rxlist.com/top200_sales_2004.htm.
 22. Trehan C, Crowe L, Booth D, Ihara Z. Economic value of the transurethral resection in saline system for treatment of benign prostatic hyperplasia in England and Wales: systematic review, meta-analysis, and cost-consequence model. *Eur Urol Focus*. 2018;4(2):270-279. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.03.002>.
 23. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1998;338(9):557-563. <https://doi.org/10.1056/nejm199802263380901>.
 24. Nunes RL, Antunes AA, Constantin DS. Contemporary surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Assoc Med Bras*. 2017;63(8):711-716. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.08.711>.

25. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010;57(1):123-131. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.09.035>.
26. Naslund MJ, Issa MM, Grogg AL, et al. Clinical and economic outcomes in patients treated for enlarged prostate. *Am J Manag Care*. 2006;12(Suppl. 4):S111-116.
27. Messina R, Mirone V. Benign prostatic hyperplasia – an economic assessment of fixed combination therapy based on a literature review. *Arch Ital Urol Androl*. 2015;87(3):185-189. <https://doi.org/10.4081/aiua.2015.3.185>.
28. Naslund M, Eaddy MT, Kruep EJ, et al. Cost comparison of finasteride and dutasteride for enlarged prostate in a managed care setting among medicare-aged men. *Am J Manag Care*. 2008;14(5 Suppl. 2):S167-171.
29. DerSarkissian M, Xiao Y, Duh MS, et al. Comparing clinical and economic outcomes associated with early initiation of combination therapy of an alpha blocker and dutasteride or finasteride in men with Benign Prostatic Hyperplasia in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22(10):1204-1214. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2016.22.10.1204>.
30. Elterman DS, Barkin J, Kaplan SA. Optimizing the management of benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol*. 2012;4(2):77-83. <https://doi.org/10.1177/1756287212437361>.
31. Кожанова И.Н., Романова И.С., Гавриленко Л.Н. Фармакоэкономическая оценка применения дутастерида и финастерида у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Медицинские новости. – 2011. – № 8. – С. 47–54. [Kozhanova IN, Romanova IS, Gavrilenko LN. Farmakoeconomicheskaya otsenka primeneniya dutasterida i finasterida u patsiyentov s dobrokachestvennoy giperplaziyey predstatel'noy zhelezy. *Meditsinskiye novosti*. 2011;(8):47-54. (In Russ.)]
32. Поляков В.В. Фармакологические и клинико-экономические подходы к оптимизации комплексного лечения доброкачественной гиперплазии простаты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2008. – 22 с. [Polyakov VV. Farmakologicheskiye i kliniko-ekonomicheskkiye podkhody k optimizatsii kompleksnogo lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii prostaty. [dissertation abstract]. Kursk, 2008. 22 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/farmakologicheskiye-i-kliniko-ekonomicheskkiye-podkhody-k-optimizatsii-kompleksnogo-lecheniya-d>. Ссылка активна на 01.10.2019.
33. Fenter TC, Runken MC, Black L, Eaddy M. Finasteride versus dutasteride: a real-world economic evaluation. *Am J Manag Care*. 2007;13(Suppl 1): S23-28.
34. Мустафаев А.Т., Кызласов П.С., Дианов М.П., и др. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9. – № 1. – С. 47–56. [Mustafaev AT, Kyzlasov PS, Dianov MP, et al. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: the past and the present. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(1):47-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/uroved9147-56>.
35. Перепанова Т.С. Медикаментозная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы с позиций доказательной медицины и фармакоэкономики // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3. – № 7. – С. 316–322. [Perepanova TS. Medikamentoznaya terapiya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny i farmakoeconomiki. *Consilium Medicum*. 2001;3(7):316-322. (In Russ.)]
36. Fusco F, Arcaniolo D, Creta M, et al. Demographic and comorbidity profile of patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in a real-life clinical setting: are 5-alpha-reductase inhibitor consumers different? *World J Urol*. 2015;33(5):685-689. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1460-9>.
37. Park J, Lee YJ, Lee JW, et al. Comparative analysis of benign prostatic hyperplasia management by urologists and nonurologists: a Korean nationwide health insurance database study. *Korean J Urol*. 2015;56(3):233-239. <https://doi.org/10.4111/kju.2015.56.3.233>.
38. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Сравнительная оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии больных с доброкачественной гиперплазией простаты препаратами финастерида и альфузозином // Урология. – 2002. – № 1. – С. 19–22. [Loran OB, Pushkar' DYU, Rasner PI. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti i bezopasnosti kombinirovannoy terapii bol'nykh s dobrokachestvennoy giperplaziyey prostaty preparatami finasteridom i al'fuzozinom. *Urologiya*. 2002;(1):19-22. (In Russ.)]
39. Athanasopoulos A, Perimenis P. Efficacy of the combination of an alpha 1-blocker with an anticholinergic agent in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with bladder outlet obstruction. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6(14):2429-2433. <https://doi.org/10.1517/14656566.6.14.2429>.
40. Cindolo L, Pirozzi L, Sountoulides P, et al. Patient's adherence on pharmacological therapy for benign prostatic hyperplasia (BPH) associated lower urinary tract symptoms (LUTS) is different: is combination therapy better than monotherapy? *BMC Urol*. 2015;15:96-102. <https://doi.org/10.1186/s12894-015-0090-x>.
41. Madersbacher S, Marszalek M, Lackner J, et al. The long-term outcome of medical therapy for BPH. *Eur Urol*. 2007;51(6): 1522-1533. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.03.034>.
42. Johnson NJ, Kirby R. Cost-effectiveness analysis of alpha blocker therapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1996;30(Suppl. 2):152.
43. Верткин А.Л., Лоран О.Б., Вовк Е.И., и др. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и ее осложнения в общей медицинской практике // Consilium Medicum. – 2011. – № 4. – С. 16–19. [Vertkin AL, Loran OB, Vovk EI, et al. Dobrokachest-

- vennaya giperplaziya predstatel'noy zhelezy i eye oslozhneniya v obshchemeditsinskoj praktike. *Consilium Medicum*. 2011;(4):16-19. (In Russ.)]
44. Disantostefano RL, Biddle AK, Lavelle JP. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2006;97(5):1007-1016. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2005.06089.x>.
45. Rossi C, Kortmann BB, Sonke GS, et al. Alpha-Blockade improves symptoms suggestive of bladder outlet obstruction but fails to relieve it. *J Urol*. 2001;165(1):38-41. <https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00010>.
46. DiSantostefano RL, Biddle AK, Lavelle JP. The long-term cost effectiveness of treatments for benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(2):171-191. <https://doi.org/10.2165/00019053-200624020-00006>.
47. Lowe FC, McDaniel RL, Chmiel JJ, Hillman AL. Economic modeling to assess the costs of treatment with finasteride, terazosin, and transurethral resection of the prostate for men with moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1995;46(4):477-483. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)80258-1](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)80258-1).
48. Cockrum PC, Finder SF, Ries AJ, Potyk RP. A pharmacoeconomic analysis of patients with symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics*. 1997;11(6):550-565. <https://doi.org/10.2165/00019053-199711060-00004>.
49. Noble SM, Coast J, Brookes S, et al. Transurethral prostate resection, noncontact laser therapy or conservative management in men with symptoms of benign prostatic enlargement? An economic evaluation. *J Urol*. 2002;168(6):2476-2482. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64172-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64172-9).
50. McDonald H, Hux M, Brisson M, et al. An economic evaluation of doxazosin, finasteride and combination therapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol*. 2004;11(4):2327-2340.
51. Ahn HS, Kim SJ, Choi JB, et al. Long-term cost comparison between surgical and medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a study using hospital billing data. *BJU Int*. 2019;123(5A):E79-85. <https://doi.org/10.1111/bju.14584>.
52. Шайдуллин Р.М., Ситдыков Э.Н., Зубков А.Ю., Ситдыкова М.Э. Клинико-экономическое обоснование преимуществ аденомэктомии в лечении аденомы предстательной железы // Практическая медицина. – 2013. – № 1–4. – С. 126–129. [Shaydullin RM, Sitdykov EN, Zubkov AYU, Sitdykova ME. Clinical and economic evaluation of adenectomy advantages in the treatment of prostatic adenoma. *Prakticheskaya medicina*. 2013;(1-4):126-129. (In Russ.)]
53. Перепанова Т.С., Хазан П.Л., Солнцева Т.В. Фармакоэкономический анализ оперативного и медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 9. – С. 623–628. [Perepanova TS, Hasan PL, Solnzeva TV. Farmakoekonomicheskiy analiz operativnogo i medikamentoznogo lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy (rynok, stoimost', lekarstvennaya terapiya, mneniya bol'nykh) // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2005. – № 4. – С. 36–41. [Ovod AI, Dremova NB. Lekarstvennyye aspekty lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy (rynok, stoimost', lekarstvennaya terapiya, mneniya bol'nykh). *Remedium. Zhurnal o rossiyskom rynke lekarstv i meditsinskoj tekhniki*. 2005;(4):36-41. (In Russ.)]
54. Овод А.И., Дремова Н.Б. Лекарственные аспекты лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (рынок, стоимость, лекарственная терапия, мнения больных) // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2005. – № 4. – С. 36–41. [Ovod AI, Dremova NB. Lekarstvennyye aspekty lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy (rynok, stoimost', lekarstvennaya terapiya, mneniya bol'nykh). *Remedium. Zhurnal o rossiyskom rynke lekarstv i meditsinskoj tekhniki*. 2005;(4):36-41. (In Russ.)]
55. Кожанова И.Н., Романова И.С., Гавриленко Л.Н. Фармакоэкономическая оценка применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы в условиях здравоохранения Республики Беларусь // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – № 3. – С. 22–29. [Kozhanova IN, Romanova IS, Gavrilenko LN Pharmacoeconomic evaluation of 5-alpha-reductase inhibitors in the Belarus healthcare system. *Medical technologies*. 2011;(3):22-29. (In Russ.)]
56. Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, et al. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess*. 2008;12(35):1-168. <https://doi.org/10.3310/hta12350>.
57. Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., и др. Сравнительный анализ эффективности различных методик эндоскопической энуклеации простаты // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 11. – С. 4–14. [Enikeev DV, Glybochko PV, Alyaev YuG, et al. Comparative analysis of the effectiveness of various techniques of endoscopic prostate enucleation in a single center. *Khirurgiya*. 2017;(11):4-14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017114-14>.
58. Gill BC, Ulchaker JC. Costs of managing benign prostatic hyperplasia in the office and operating room. *Curr Urol Rep*. 2018;19(9):72. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0822-z>.
59. Masucci L, Erman A, Krahn MD, Elterman D. Cost analysis of Greenlight photoselective vaporization of the prostate compared to transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J*. 2018. <https://doi.org/10.5489/cuaj.5267>.
60. DeWitt-Foy ME, Gill BC, Ulchaker JC. Cost comparison of Benign Prostatic Hyperplasia treatment options. *Curr Urol Rep*. 2019;20(8):45. <https://doi.org/10.1007/s11934-019-0907-3>.
61. Jung JH, McCutcheon KA, Reddy B, et al. Prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;5:CD012832. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012832.pub2>.
62. Bagla S, Smirniotopoulos J, Orlando J, Piechowiak R. Cost Analysis of Prostate Artery Embolization (PAE) and Transurethral

- Resection of the Prostate (TURP) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Card Int Radiol*. 2017;40(2):1694-1697. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1700-7>.
63. Mullhaupt G, Hechelhammer L, Engeler D, et al. In hospital cost analysis of prostatic artery embolization compared to transurethral resection of the prostate: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *BJU Int*. 2019;123(6):1055-1060. <https://doi.org/10.1111/bju.14660>.
64. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Clin Outcomes Res*. 2018;10:29-43. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S148195>.
65. Cleveland Clinic. Comparing the costs of various treatments for benign prostatic hyperplasia. [cited 2019 March 11] Available from: <https://consultqd.clevelandclinic.org/comparing-the-costs-of-various-treatments-for-benign-prostatic-hyperplasia>.

Сведения об авторах:

Кирилл Сергеевич Пешехонов — аспирант кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ispesh@gmail.com.

Евгений Семенович Шпиленя — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: spilenya@mail.ru.

Олег Олегович Бурлака — канд. мед. наук, заведующий отделением урологии. СПбГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург. E-mail: burlaka@list.ru.

Information about the authors:

Kirill S. Peshekhonov — Postgraduate, Urology Department. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ispesh@gmail.com.

Evgeniy S. Shpilenia — Doctor of Medical Science, Professor, Urology Department. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: spilenya@mail.ru.

Oleg O. Burlaka — Candidate of Medical Science, Head of Department of Urology. Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: burlaka@list.ru.