

# Экономические аспекты лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Е.С. Шпиленя<sup>1</sup>, В.А. Шадеркина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-западного государственного медицинского университета Санкт-Петербурга

<sup>2</sup> Урологический информационный портал Uroweb.ru

## Сведения об авторах:

Шпиленя Е.С. – Д.м.н., профессор кафедры урологии Северо-западного государственного медицинского университета Санкт-Петербурга, [spilenya@mail.ru](mailto:spilenya@mail.ru)

Shpilenia E.S. – Dr. Sc., Professor of the Department of Urology, North-West State Medical University of St. Petersburg, [spilenya@mail.ru](mailto:spilenya@mail.ru)

Шадеркина В.А. – урологический информационный портал Uroweb.ru, научный редактор, [viktoriashade@uroweb.ru](mailto:viktoriashade@uroweb.ru)

Shaderkina V.A. – urological information portal Uroweb.ru, scientific editor, [viktoriashade@uroweb.ru](mailto:viktoriashade@uroweb.ru)

Российских урологов учили оказывать медицинскую помощь, но сегодня они вынуждены оказывать медицинские услуги. Бюджетные расходы РФ на здравоохранение в 2016 году составили 476 млрд рублей. Примерно таким же темпом растут расходы на оказание помощи в различных коммерческих структурах: за 2015 год объем рынка платных медицинских услуг составил, по разным оценкам, от 460 до 600 млрд рублей. Однако, если все эти деньги поделить на количество пациентов, которым в стране оказывается помощь, получится в 54 раза меньшая сумма, чем тратится на одного человека в США.

Проблема заболеваемости доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) является важной как для России, так и для всего мира. У мужчин до 30 лет это заболевание не встречается, однако уже в четвертой декаде жизни ДГПЖ имеется у 8% пациентов, а в пятой – у 50%. Объем предстательной железы (ПЖ) за каждые 4,5 года с 31 до 50 лет и за каждые 10 лет с 51 до 70 лет может удваиваться [1]. Таким образом, мужчины старше 50 лет имеют 40%-ный шанс оказаться на приеме уролога в связи с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей СНМП, обусловленными гиперплазией предстательной железы (ПЖ) [2]. Согласно данным мировой статистики, клинически значимые формы ДГПЖ встречаются у

26-46% мужской популяции соответствующего возраста [3,4]. В России прирост выявленных случаев заболевания за 10 лет составил 72,4%, однако это говорит не только об увеличении заболеваемости, но и о возросшем внимании врачей к этой патологии [5]. На сегодня в России порядка 12 млн мужчин страдают от ДГПЖ, а болезнь занимает второе место по распространенности (23%), большую долю занимают только инфекции мочевых путей (32%) [5].

Таким образом, и на территории РФ, и во всем мире формируется огромный рынок медицинских услуг по лечению ДГПЖ. Согласно текущим прогнозам, к 2030 году 20% населения США будет старше 65 лет [6]. В России же уже по состоянию на 2016 год число пенсионеров составляет 30% от общего количества жителей. При этом доля платных медицинских услуг в России возросла с 11,6% в 2011 году до 24,2% в 2014. За тот же период времени почти на 4% (с 16,5 до 20,2%) возросло количество пациентов, обратившихся за медицинской помощью и не получивших ее из-за того, что лечение было предложено только на платной основе. Согласно статистике, собранной центром ОНФ «Народная экспертиза» в 2016 году, только 18% больных получали все необходимые лекарства бесплатно для лечения в стационаре, тогда как 36% приходилось покупать лекарства и расходные материалы для лечения самостоятельно, а еще 24% делали это, чтобы получить более дорогие и со-

временные лекарства и медицинские изделия [7].

В 2001 расходы на лечение ДГПЖ в Великобритании составили около 48,4 млн фунтов стерлингов на фармакологическое и 41,3 млн – на оперативное лечение (проведение трансуретральных резекций ПЖ – ТУР ПЖ). Число ТУР снизилось с 1998 года по 2001 на 20%, а число назначений препаратов выросло вдвое [8, 9]. Аналогичным образом менялись расходы на лечение ДГПЖ в США, составив в 1989 году \$6 млрд, включая \$4 млрд на медикаментозное лечение и \$2 млрд – на хирургическое [10].

Вместе со снижением количества операций сокращается доля участия урологов в лечении ДГПЖ: препараты при этом заболевании все чаще выписываются врачами общей практики. В урологии же в следствие уменьшения количества операций, происходит разделение на клинических и хирургических специалистов, а хирургические процедуры концентрируются в высокоспециализированных центрах [11,12].

Действующие рекомендации Европейской ассоциации урологов предписывают в качестве медикаментозных средств лечения ДГПЖ α-адреноблокаторы (АБ), ингибиторы 5α-редуктазы (5АРИ), антагонисты мускариновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) и β3-агонисты. Также применяется комбинированная терапия: сочетание АБ с холинолитиками или 5АРИ. На сего-

дня последний вариант многими считается оптимальным [12,13].

Даже при выборе метода активного наблюдения комплексное обследование пациента обходится дешевле: порядка 340 \$ (20 000 рублей) за визиты к врачу, проведение урофлуометрии, взятие анализов, определение уровня остаточной мочи, определение уровней креатинина крови и ПСА. Консервативная терапия, однако, обходится еще дороже: по данным исследования зарубежных коллег, расходы на 1000 пациентов при выборе этой тактики в 4 раза превышают затраты при активном наблюдении [14]. В России пациенты, которым назначена простая коррективка образа жизни, не любят уходить от врача без назначения лекарств. Эту нишу с успехом заполняют фитопрепараты. Средняя их цена составляет 200–1000 рублей за месяц приема. К гипотетическим механизмам воздействия растительных препаратов относят ингибирование синтеза простагландинов в ПЖ; сокращение в печени продукции глобулина, связывающего половой гормон (SHBG); цитотоксическое влияние на клетки ПЖ; блокирующее действие на андрогеновые рецепторы; ингибцию пролиферации простатического эпителия, индуцированного факторами роста, а также блокаду 5 $\alpha$ -редуктазы [15]. Надо отметить, что часть растительных средств признаны международными урологическими рекомендациями: среди них тыквенные семечки, южноафриканская звездная трава, кора африканской сливы, ржаная пыльца, вееролистная пальма и крапива двухдомная.

Сегодня рынок не располагает какими-либо принципиально новыми средствами терапии ДГПЖ: АБ применяются уже более 40 лет, а 5-АРИ – 29 лет [16]. Наибольшими преимуществами среди всех доступных опций обладает комбинация этих двух видов препаратов. Так, раннее назначение комбинированной терапии 5АРИ+АБ снижает риск прогрессии ДГПЖ, вероятность развития острой задержки мочеиспускания

(ОЗМ) и необходимость оперативного вмешательства у пациентов с уровнем ПСА>1,5 нг/мл [17]. Таким образом, при раннем назначении комбинированная терапия играет важную клиническую и экономическую роль. Согласно данным большого европейского исследования, пациенты, которые начали принимать комбинированную терапию раньше (спустя 30 дней от начала лечения АБ) в сравнении с теми, кто стал принимать позже (31-180 дней после начала приема АБ) имели значительно более низкие показатели клинической прогрессии (12,8% против 17,4%, соответственно), ОЗМ (10,2% против 13,8%), последующей необходимости хирургического лечения (5% против 7%) и общих медицинских расходов (\$572 против \$730). При этом стоит заметить, что у группы раннего приема 5-АРИ расходы на лекарства были большими, но общие медицинские расходы на лечение оказались меньшими [18,19].

Между тем, самым распространенным видом медикаментозного лечения ДГПЖ в мире остается монотерапия АБ [20,21]. Назначение комбинированной терапии все еще сравнительно редко как в России, так и в мире. При этом годичный рост общего количества препаратов для лечения ДГПЖ в России с 2009 по 2016 годы составил около 4 млн упаковок – это почти двукратное увеличение количества. Преобладание на рынке АБ объясняется их достаточной эффективностью и разнообразием препаратов (от неселективных до суперселективных) [22]. Однако, как отмечается в рекомендациях ЕАУ 2017 года, все  $\alpha$ 1-адреноблокаторы имеют сходную клиническую эффективность при использовании в адекватных дозах. Тем не менее, цена на эти препараты может очень сильно различаться. Причина в уровне их безопасности и степени выраженности побочных эффектов, в частности, эректильной и эякуляторной дисфункции, головной боли, головокружения и нарушений сердечного ритма [23].

Исследование LUTS-FORTA рассмотрело 16 препаратов из разных групп для лечения СНМП, включая АБ и 5АРИ, впоследствии разделив их по группам безопасности для таких больных [24]. В группу «В» – «полезные при отсутствии противопоказаний» – вошли только финастерид и дутастерид. В группе «С» – «применение с осторожностью» – оказался тамсулозин. При этом альфузозин, доксазозин, силодозин и теразозин были выделены в группу «D» – «избегать назначения». Таким образом, применение большинства препаратов для лечения СНМП в пожилом возрасте проблематично, и их следует избегать [25, 26]. «Золотой серединой» в плане эффективности и безопасности является тамсулозин. Не случайно этот препарат обладает огромным количеством генериков. По предварительным оценкам, общий объем мирового рынка генерических препаратов в 2017 г. достигнет 231 млрд. долларов США, и даже страны, ранее подчеркивавшие свое негативное отношение к таким лекарственным средствам (например, Швейцария), не могут сопротивляться этой тенденции [27]. Противостоять настолько огромному рынку бесполезно – нужно просто грамотно подстраиваться под его условия. Так, препарат «Фокусин» – генерик тамсулозина обладает теми же показаниями и абсолютно сопоставим с оригиналом, таким образом, нет смысла отказываться от качественного генерика, хотя бы по экономическим соображениям [28,29].

Согласно результатам недавнего международного исследования, назначение комбинированной терапии значительно снижает расходы на хирургические вмешательства по поводу ОЗМ. Из этого следует существенная экономия финансов: по данным итальянских авторов, комбинированная терапия вносит ощутимый вклад в снижение расходов на лечение ДГПЖ, снижая угрозу ОЗМ до 14% и необходимость хирургического лечения на 11%. Всего использование

ингибиторов 5АРИ обеспечивает экономию до €24,3 млн ежегодно для крупного госпиталя [30].

В то же время серьезной проблемой является низкая приверженность пациентов лечению ДГПЖ. Мужчины, получающие комбинированную терапию, прерывают лечение из-за причин, которые требуют тщательного изучения. Отмечается, однако, что прерывание курса лечения при комбинированной терапии случается реже (18%), чем при применении монотерапии финастеридом (24%) или АБ (27%). В свою очередь, прекращение терапии влияет на частоту развития ОЗМ и хирургических вмешательств в течение года: эти показатели снижаются для каждого дополнительного месяца лечения ДГПЖ, получаемого пациентами [31].

Сегодня исследования экономической эффективности лечения ДГПЖ показывают, что комбинированная терапия более экономически оправдана у пациентов с уровнем ПСА более 3,2 нг/мл, чем у пациентов с уровнем ПСА 1,3-3,2 нг/мл [32]. Финансовые исследования и рекомендации, как правило, пишутся с учетом европейской ситуации, где пожилые люди более обеспечены и в меньшей степени вынуждены оплачивать лечение из собственных средств. По этой причине российским врачам стоит подробнее обсуждать с пациентами «денежную» сторону лечения. Так, расходы на 10 лет приема препаратов-генериков (Пенестер и Фокусин) более чем в два раза меньше, чем придется отдать за оригиналы (Омик Окас и Аводарт) – 110520 руб. против 263640. Кроме того, значительно дешевле обходятся генерики тадалафила, применение которого предпочтительно у сексуально активных мужчин старше 45 лет [33-38].

Интересны результаты фармакоэкономической оценки назначения 5АРИ, предпринятой в 1999 году: согласно им, 25% стоимости лечения финастеридом может быть «возвращено» за счет избежания оплаты лечения ОЗМ или операции на ПЖ у мужчин, леченных финастеридом, по сравнению с теми, которые находи-

лись под тщательным наблюдением. Таким образом, при оценке затрат/эффективность отмечено, что лечение финастеридом менее дорогое, чем аденоблокаторами, у мужчин с большими размерами ПЖ или с относительно высоким значением ПСА [39].

В конечном итоге перед врачом встает вопрос о том, какой из препаратов 5АРИ выбрать. Серия исследований по сравнительной оценке клинической и экономической эффективности дутастерида и финастерида в популяции мужчин старше 50 лет с ДГПЖ выявила, что ОЗС и хирургическое лечение реже случались в группе дутастерида [40-42]. При этом исследование EPICS, результаты которого опубликованы в 2016 году, выявило, что для периода в один год оба препарата обладают одинаковой эффективностью относительно уменьшения объема ПЖ, увеличения Qmax и улучшения клинической симптоматики. Эффекты от более длительного применения препаратов, впрочем, все еще требуют изучения [43]. Наконец, действующее заключение экспертов ЕАУ показывает, что финастерид и дутастерид обладают одинаковой клинической эффективностью, однако первый из препаратов менее эффективен при большом объеме ПЖ (<40 мл). Однако там же отмечается, что финастерид вызывает снижение кровотока при операциях. Замечания о безопасности и возможных нежелательных эффектах одинаковы для обоих препаратов.

В список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов с 2015 года входят тамсулозин и финастерид, активный пациент может их получить у государства.

Американская статистика показывает, что стоимость лечения ДГПЖ зависит не только от выбранного метода, но и от возраста больного: к примеру, более молодым мужчинам проведение трансуретральной резекции ПЖ обойдется дешевле. Несмотря на это, из 12 млн пациентов с ДГПЖ в США 54,8% получают лекарственную терапию и только 1,1 –

хирургическое лечение [44]. Остальные находятся под активным наблюдением или в перерыве между сеансами терапии. Отмечается, что комбинированная терапия ДГПЖ очень затратна в протяженном времени и не так эффективна, как ТУР. В то же время для пациентов с выраженной симптоматикой и доказанной прогрессией, желающих избежать операции, комбинированная терапия может быть предпочтительна как менее инвазивная. С другой стороны, стоит учитывать, что чем дольше пациент проживет – тем больше сэкономит, прооперировавшись. При выборе метода лечения надо иметь в виду, что наименьшая вероятность прогрессии ДГПЖ наблюдается после ТУР (15,6%). В то же время прогрессия ожидается у 18% пациентов при комбинированной терапии и у трети мужчин, получающих АБ или 5АРИ как монотерапию [14].

В литературе с 90-х годов растет число серьезных продолжительных сравнительных исследований различных методов лечения ДГПЖ с позиции клинической и экономической эффективности. Так, американская работа 1996 года рассматривала 3 919 пациентов в Массачусетсе. Основными компонентами затрат выступали расходы на госпитализацию (35%), выписку аденоблокатора (29%) и визиты к врачу (19%). Средние затраты в год на пациента, получающего блокатор, составили \$1190, а на больного, которому была проведена простатэктомия, – \$2630. За счет этого в период исследования с 1991 по 1994 гг. изменился подход к ведению больных с ДГПЖ, уменьшилась оперативная активность, в то время как лечение аденоблокаторами расширилось. Как итог, затраты на госпитализацию уменьшились на 52% (со 172 \$ до 82 \$) на человека в год, а затраты на медикаменты увеличились с 69 \$ до 138 \$ на человека в год [45].

Другое исследование, проведенное в 1995 году, оценивало стоимость лечения ДГПЖ оперативным методом (ТУР), финастеридом и теразоли-

ном. Установлено, что должно пройти 10 лет, прежде чем частные страховые затраты, связанные с начальным лечением финастеридом превысят затраты, связанные с начальной ТУР ПЖ, а затраты, связанные с начальным лечением аденоблокатором, превысят те, что связаны с первоначальной ТУР ПЖ, через 15 лет [46].

Тем не менее, согласно другим исследованиям, наибольшая частота (– до 30%) неудач наблюдается при лекарственной терапии, а при хирургических вмешательствах процент неэффективного результата снижается до 10%. По этой причине стоит иметь в виду, что лекарственная терапия, первоначально более дешевая, чем операция, может привести к увеличению стоимости лечения при ее неэффективности и необходимости оперативного лечения [47].

Фармакоэкономический анализ оперативного и медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, предпринятый Т.С. Перепановой и коллегами в 2005 году, определял стоимость и результат каждого из трех видов лечения (чрезпузырная аденомэктомия, ТУР ПЖ, фармакотерапия АБ). Время для определения клинического эффекта лечения составляло 12 месяцев от начала терапии с перспективой расчета на 5 лет предстоящей жизни. В итоге, при сравнительно равной клинической эффективности лечения экономия затрат при медикаментозной терапии 1095 пациентов, по сравнению с затратами на оперативное лечение такого же количества больных, в течение первого года лечения равнялась 25 078 156 руб. При

расчете на 5 ближайших лет экономия составила 7 069 284 руб. [48].

Как итог, с нашей точки зрения, можно заметить, что медикаментозное лечение ДГПЖ более экономично по сравнению с ТУР ПЖ, но только в период до 2-4 лет. В свою очередь, проведение ТУР более экономично для больших сроков из-за прогрессии ежегодных расходов на препараты. Что касается минимально инвазивных процедур, в короткий период наблюдения они экономичнее ТУР, но клинически не эффективнее. Двадцатилетний анализ различных методик лечения показывает, что для 5 лет цена лечения при выборе ТУР или микроволновой терапии более высокая, чем комбинированное лечение. При дальнейшем сроке комбинированной терапии (13 лет) этот вид лечения становится самым дорогим [46, 49-51]. ■

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение, дженерики, экономическая эффективность.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, treatment, generics, economical effectiveness.

#### Резюме:

На сегодня в России порядка 12 млн мужчин страдают от доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), и это заболевание занимает второе место по распространенности – большая доля (23%) приходится только на инфекции мочевых путей (32%). Сегодня на территории РФ, и во всем мире формируется огромный рынок медицинских услуг по лечению ДГПЖ.

В литературе с 90-х годов растет число серьезных продолжительных сравнительных исследований различных методов лечения ДГПЖ с позиции клинической и экономической эффективности.

Сегодня исследования экономической эффективности лечения ДГПЖ показывают, что комбинированная терапия более экономически оправдана у пациентов с уровнем ПСА более 3,2 нг/мл, чем у пациентов с уровнем ПСА 1,3–3,2 нг/мл. Финансовые исследования и рекомендации, как правило, пишутся с учетом европейской ситуации, где пожилые люди более обеспечены и в меньшей степени вынуждены оплачивать лечение из собственных средств. По этой причине российским врачам стоит подробнее обсуждать с пациентами финансовую сторону лечения. Так, расходы на 10 лет приема препаратов-генериков (Пенестер и Фокусин) более чем в два раза меньше, чем придется отдать за оригиналы (Омник Окас и Аводарт) – 110 520 руб. против 263 640.

С нашей точки зрения, можно заметить, что медикаментозное лечение ДГПЖ более экономично по сравнению с ТУР ПЖ, но только в период до 2–4 лет. В свою очередь, проведение ТУР более экономично для больших сроков из-за прогрессии ежегодных расходов на препараты. Что касается минимально инвазивных процедур, в короткий период наблюдения они экономичнее ТУР ПЖ, но клинически не эффективнее. Двадцатилетний анализ различных методик лечения показывает, что для 5 лет цена лечения при выборе ТУР или микроволновой терапии более высокая, чем комбинированное лечение. При дальнейшем сроке комбинированной терапии (13 лет) этот вид лечения становится самым дорогим.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Summary:

##### Economic aspects of treating benign prostatic hyperplasia

*E.S. Shpilnyaya, V.A. Shaderkina*

Nowadays, there are about 12 millions of men with prostatic hyperplasia; in terms of its incidence in the urological practice, this disease has the second place (23%), the most prevalent are the urinary tract diseases (32%). A blooming market of healthcare services aimed at treating benign prostatic hyperplasia (BPH) is now becoming available in Russia and worldwide.

The number of comprehensive comparative studies on different methods of adenoma treatment from the perspective of clinical and economical effectiveness is growing from 90s.

Nowadays, the studies of economical effectiveness of BPH treatment demonstrate that combined therapy makes more sense from the economical point of view in patients, whose PSA level is more than 3.2 ng/ml, in comparison with patients with PSA level varying from 1.3 to 3.2 ng/ml. As a general rule, financial studies and recommendations are done considering the situation in Europe, where old people are more wealthy and are not likely to have to pay for their treatment on their own. Due to this reason, Russian doctors have to discuss the financial aspects of treatment with their patients more thoroughly. For example, the financial expenses for using generics (Penester and Fokusin) during 10 years are more than twofold less expensive than using the original drugs (Omnic Okas and Avodart): 110 520 RUB versus 263 640 RUB.

From our point of view, it can be seen that drug treatment of prostate cancer is more cost-effective, in comparison with transurethral resection of the prostate (TURP), but only during the period of 2–4 years. As for TURP, it is more cost-effective for long periods, due to the growth of costs of drugs. As for the minimally invasive approaches, they are not as pricy as TURP, but are less effective. As seen from the results of 20-year monitoring of different methods of treatment, TURP or microwave therapy are more expensive for the 5-year therapy, in comparison with the combined therapy. As for the long-term combined therapy (13 years), this way of treatment becomes the most expensive.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Berry S J, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urology* 1984;132(3): 474-479.
2. Fowke JH, Munro H, Signorello LB, Blot WJ, Penson DF. Urologic Diseases of America Project. *J Gen Intern Med* 2011;26(11):1305-10. doi: 10.1007/s11606-011-1776-8.
3. Jespen JV, Bruskewitz RC. Comprehensive patient evaluation for benign prostate hyperplasia. *Urology* 1998; 51 (suppl. 4A): 13-8
4. Huh JS, Kim YJ, Kim SD. Prevalence of Benign Prostatic Hyperplasia on Jeju Island: Analysis from a Cross-sectional Community-based Survey. *World J Mens Health* 2012;30(2):131-7. doi: 10.5534/wjmh.2012.30.2.131
5. Просянкин М.Ю. Медико-экономическая эффективность стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы... Автореф. дисс. к.м.н. М., 2016. 24 с.
6. Saigal CS, Joyce G. Economic costs of benign prostatic hyperplasia in the private sector. *J Urol* 2005;173(4):1309-13. DOI: 10.1097/01.ju.0000152318.79184.6f
7. Заседание центра ОНФ «Народная экспертиза». <https://onf.ru/2017/12/18/na-forume-deystviy-onf-prezentovali-interaktivnyuy-kartu-kachestva-medpomoshchi-i-reyting/>
8. Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol* 2015;22 Suppl 1:1-6.
9. Foley CL, Taylor C, Kirby RS, Counting the cost of treatment for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004; 93: 250-2
10. Jespen JV, Bruskewitz RC, Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998; 51 (suppl. 4A) 23-31
11. Mundy AR, The future of urology. *BJU Int*, 2003; 92(4): 337-9
12. Singh R, O'Brien TS, The relationship between volume and outcome in urological surgery. *BJU Int* 2004; 93(7):931-5
13. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology. URL: [http://uroweb.org/wp-content/uploads/Guidelines\\_WebVersion\\_Complete-1.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/Guidelines_WebVersion_Complete-1.pdf)
14. 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):1007-16.
15. Madersbacher S, Berger I, Ponholzer A, Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol* 2008;18(1):16-20. Review. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3282f0d5c8
16. Oelke M, Kuczyk MA, Herrmann TR. [Pharmacological treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A* 2009 ;48(11):1365-75; quiz 1376-7. doi: 10.1007/s00120-009-2141-y. German.
17. Caine M, Pfau A, Perlberg S. The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol* 1976;48(4):255-63.
18. Morlock R, Goodwin B, Gomez Rey G, Eaddy M. Clinical progression, acute urinary retention, prostate-related surgeries, and costs in patients with benign prostatic hyperplasia taking early versus delayed combination 5 $\alpha$ -reductase inhibitor therapy and  $\alpha$ -blocker therapy: a retrospective analysis. *Clin Ther* 2013;35(5):624-33. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.03.010.
19. Kruep EJ, Hogue SL, Eaddy MT, Chandra MD. Clinical and economic impact of early versus delayed 5-alpha reductase inhibitor therapy in men taking alpha blockers for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *P T* 2011;36(8):493-507.
20. Nickel JC, Downey J, Bénard F, Chetner M, Grantmyre J, So A, Whelan P. The Canadian Benign Prostatic Hyperplasia Audit Study (CanBas). *Can Urol Assoc J* 2008;2(4):367-73.
21. Levi A Deter LA [ Chief Editor: Edward David Kim E.D.] Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Treatment & Management Updated: Dec 18, 2017. URL <https://emedicine.medscape.com/article/437359-treatment>
22. Hisasue S, Furuya R, Itoh N, Kobayashi K, Furuya S, Tsukamoto T. Ejaculatory disorder caused by alpha-1 adrenoceptor antagonists is not retrograde ejaculation but a loss of seminal emission. *Int J Urol* 2006;13(10):1311-6.
23. Ko Kobayashi, Naoya Masumori, Shin-ichi Hisasue, Ryuichi Kato, Kohei Hashimoto, Naoki Itoh, Taiji Tsukamoto. Inhibition of Seminal Emission Is the Main Cause of Anejaculation Induced by a New Highly Selective  $\alpha$ 1A-Blocker in Normal Volunteers. *J Sex Med* 2008;5(9):2185-2190
24. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kirby M, Wagg A, Wehling M. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing* 2015;44(5):745-55. doi: 10.1093/ageing/afv077.
25. Narayan P, Lepor H. Long-term, open-label, phase III multicenter study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001 Mar;57(3):466-70. PMID: 11248621
26. Carrero-López VM, Cózar-Olmo JM, Miñana-López B. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. A review of current evidence. *Actas Urol Esp* 2016 Jun;40(5):288-94. doi: 10.1016/j.acuro.2015.12.008.
27. Flannery MT, Ramsdell J, Ranhosky A, Davidai G, Ruoff G. Efficacy and safety of tamsulosin for benign prostatic hyperplasia: clinical experience in the primary care setting. *Curr Med Res Opin* 2006;22(4):721-30.
28. Schulman CC. Tamsulosin modified release and oral controlled absorption system in the management of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(6):771-82. doi: 10.1517/17425255.4.6.771
29. Marimuthu SP, Iyer G, Segal JB, Singh S. Patient-relevant outcomes associated with generic tamsulosin, levothyroxine and amphetamine in the FDA Adverse Event Reporting System: a pilot study
30. Madersbacher S, Marszalek M, Lackner J, Berger P, Schatzl G, The long-term outcome of medical therapy for BPH. *Eur Urol* 2007; 51 (6): 1522-33

31. Gruschkus S, Poston S, Eaddy M, Chaudhari S. Adherence to 5-alpha reductase inhibitor therapy for benign prostatic hyperplasia: clinical and economic outcomes. *P T* 2012;37(8):464-70.
32. McDonald H, Hux M, Brisson M, Bernard L, Nickel JC. An economic evaluation of doxazosin, finasteride and combination therapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2014; 11 (4): 2327-2340
33. Giuliano F, Droupy S. Sexual side effects of pharmacological treatments. *Prog Urol* 2013; 23(9):804-10. doi: 10.1016/j.purol.2013.01.008.
34. Giuliano F, Rouprêt M, Doridot G, de la Taille A. Effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Prog Urol* 2013;23(5):283-95. doi: 10.1016/j.purol.2012.11.009
35. Giuliano F, Oelke M, Jungwirth A, Hatzimouratidis K, Watts S, Cox D, Viktrup L. Tadalafil once daily improves ejaculatory function, erectile function, and sexual satisfaction in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: results from a randomized, placebo- and tamsulosin-controlled, 12-week double-blind study. *J Sex Med* 2013;10(3):857-65. doi: 10.1111/jsm.12039. Epub 2013 Jan 24
36. Brock GB, McVary KT, Roehrborn CG, Watts S, Ni X, Viktrup L, Wong DG, Donatucci C. Direct effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms versus indirect effects mediated through erectile dysfunction symptom improvement: integrated data analyses from 4 placebo controlled clinical studies. *J Urol* 2014;191(2):405-11. doi: 10.1016/j.juro.2013.09.057. E
37. Porst H, Oelke M, Goldfischer ER, Cox D, Watts S, Dey D, Viktrup L. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: subgroup analyses of pooled data from 4 multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *Urology* 2013 Sep;82(3):667-73. doi:10.1016/j.urology.2013.05.005.
38. Casabé A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, Henneges C, Wong DG, Viktrup L. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2014;191(3):727-33. doi: 10.1016/j.juro.2013.09.059.
39. Albertsen PC, Pellissier JM, Lowe FC, Girman CJ, Roehrborn CG. Economic analysis of finasteride: a model-based approach using data from the Proscar long-term efficacy and safety study. *Clin Ther* 1999; 21: 1006-24
40. Issa MM, Runken MC, Grogg AL, Shah MB. A large retrospective analysis of acute urinary retention and prostate-related surgery in BPH patients treated with 5-alpha reductase inhibitors: dutasteride versus finasteride. *Am J Manag Care*. 2007;13 Suppl 1:S10-12
41. Fenter TC, Davis EA, Shan MB et al., *Am J Manag Care* 2008;14(5 suppl. 2): 154-9
42. Cindolo L, Berardinelli F, Fanizza C, Romero M, Pirozzi L, Tamburro FR, Pellegrini F, Neri F, Pitrelli A, Schips L. Clinical effects and economical impact of dutasteride and finasteride therapy in Italian men with LUTS. *Arch Ital Urol Androl* 2013;85(4):200-6. doi: 10.4081/aiua.2013.4.200.
43. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS., Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* 2011;108(3):388-94. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10195.x
44. Amerson D, Urolift for BHP, Changing in the game in BHP care. AACU State advocacy conference, 2015
45. Lanes SF, Sulsky S, Walker AM, Isen J, Grier CE 3rd, Lewis BE, et al. A cost density analysis in benign prostatic hyperplasia. *Clin Therap* 1996; 18(5): 993-1004
46. Lowe FC, McDaniel RL, Chimel 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
47. Johnson NJ, Kirby R. Cost-effectiveness analysis of alpha blocker therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 1996; 30 (suppl. 2): 152 (Abstract N543), XIIth Congress of the European Association of Urology, Paris, France, Sept 14, 1996
48. Перепанова Т. С., Солнцева Т. В., Хазан П. Л. Фармакоэкономический анализ оперативного и медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *РМЖ* 2005;(9):623
49. Cockrum PC, Finder SF, Ries AJ; Potyk RP. A pharmacoeconomic analysis of patients with symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics* 1997; 11: 55-65
50. Chirikos TN, Sanford E. Cost consequences of surveillance, medical management or surgery for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996;155(4):1311-6.
51. Blute M, Ackerman SJ, Rein AL, Beusterien K, Sullivan EM, Tanio CP, Strauss MJ, Manyak MJ. Cost effectiveness of microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: part II - results. *Urology*, 2000; 56(6): 981-7

## REFERENCES (5, 48)

5. Prosyannikov M.YU. Mediko-ekonomicheskaya effektivnost' standartizirovannoy programmy diagnostiki i lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy: [Thisis.] diss. k.m.n. M., 2016. 24 p. (In Russian)
48. Perepanova T. S., Solntseva T. V., Khazan P. L. Farmakoekonomicheskiy analiz operativnogo i medikamentoznogo lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy. *RMZH* 2005;(9):623 (In Russian)