



**А.Д. Каприн,  
Н.Б. Найговзина,  
С.А. Иванов,  
В.А. Башмаков,**

Кафедра «Организация здравоохранения и общественное здоровье» ГУД-ПО РМАПО

## ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

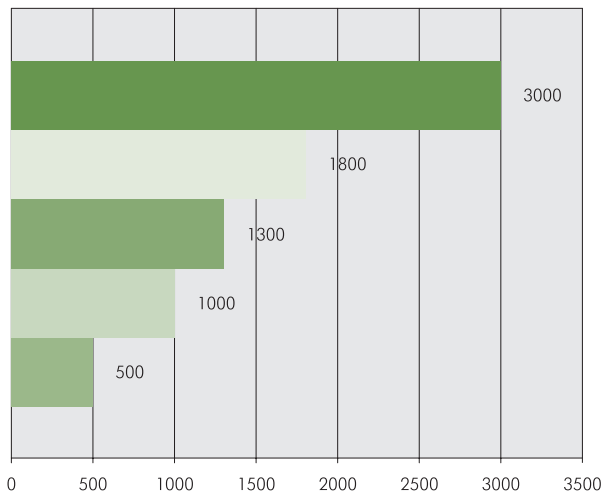
**В** связи с прогрессивным ростом заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) в конце XX и начале XXI века, по мнению большинства специалистов, это заболевание стало играть роль общемировой социальной и экономической проблемы. Растущее социальное и экономическое значение РПЖ подтверждается эпидемиологическими данными, свидетельствующими о прогрессивно увеличивающейся заболеваемости.

В конце двадцатого, начале двадцать первого веков большинство экспертов на основании эпидемиологических исследований отмечают рост показателей заболеваемости РПЖ практически во всех странах. Особенностью последнего десятилетия является взрывообразный рост числа вновь выявленных случаев заболевания и прогрессивный рост показателей смертности. Это переводит проблему заболеваемости раком предстательной железы из числа медицинских в социальные и экономические.

По оценкам экспертов, в 2000 году примерно 245 европейцев умирали ежедневно от гормонально-резистентного РПЖ. Характерно, что наибольшие потери времени жизни от РПЖ приходятся на самую работоспособную и продуктивную часть мужского населения. Так, в России, в 1999 году, средняя потеря лет жизни одним больным раком простаты составила: в возрасте 30 лет — 6,6; 35 лет — 7,6; 40 лет — 7,0; 45 лет — 6,6; 55 лет — 6,8 лет. Это заболевание также несет в себе риск развития серьезных осложнений, значительно ухудшающих качество жизни пациентов и существенно увеличивающих стоимость лечения: боль, патологические переломы костей, сдавление спинного мозга, обструкция верхних и нижних мочевых путей.

Все это, а также чрезвычайно дорогостоящие программы по скринингу, диагностике и лечению, вывело РПЖ в ряд урологических и онкологических заболеваний, требующих наибольших финансовых затрат (рис. 1).

© А.Д. Каприн, Н.Б. Найговзина, С.А. Иванов, В.А. Башмаков, 2007 г.



- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- Рак предстательной железы
- Недержание мочи
- Мочекаменная болезнь
- Эректильная дисфункция

**Рис. 1. Урологические заболевания, требующие наибольших финансовых затрат (в млн долларов США)**

Все затраты, связанные с диагностикой, лечением РПЖ и его последствиями можно разделить на прямые, непрямые и скрытые. Обычно прямые затраты включают в себя средства, затраченные на непосредственное лечение, в том числе медикаменты, оборудование, содержание клиник, лабораторий и медицинского персонала. Непрямые или косвенные расходы включают в себя расходы государства на оплату больничных листов, выплату пособий лицам, не участвующим в производственном процессе, недополученную заработную плату пациента и его семьи, транспортные и другие непредвиденные расходы, связанные с лечением или болезнью. Так называемые скрытые расходы констатируются, но никак не считаются. Тяжелое течение болезни часто сопровождается развитием у пациентов и их родственников осложнений, стрессовыми ситуациями, бессонными ночами, обострением сопутствующих заболеваний и т.п. Все это создает условия для возникновения скрытых потерь, которые на практике подсчитать невозможно. Наиболее полной оценке поддаются прямые расходы. В то же время, по данным шведских исследователей, непрямые расходы значительно превышают прямые, составляя примерно 70% всех калькулируемых затрат [1].

Существуют две группы факторов, влияющих на ценообразование при лечении

РПЖ. Первая группа — это факторы, повышающие цену лечения: увеличение количества мужского населения критического возраста и заболеваемости в этой группе, разработка новых технологий в медицине и неизбежный рост цен на них, информационная реклама и повышение требовательности населения к качеству лечения. Вторая группа — это факторы, снижающие цену лечения: определенные принципы (нормы) обследования, создание более точных диагностических тестов, позволяющих уменьшить затраты на многочисленные неинформативные диагностические процедуры, учет эффективности диагностики и терапии РПЖ, нормирование расходов на лечение. С позиций оптимизации расходов на диагностику и лечение необходимо получить ответ на несколько принципиальных вопросов:

— необходим ли скрининг РПЖ, с использованием каких средств он должен проводиться, является ли он экономически оправданным?

— какие средства, в какой клинической ситуации и в какой последовательности должны применяться для диагностики, стадирования и определения тактики лечения РПЖ?

— какие должны быть показания, в зависимости от клинической ситуации, для применения того или иного вида лечения в режиме моно- или комбинированной терапии?





— каковы оптимальные сроки для начала лечения (немедленная терапия или выжидательная тактика)?

Первые результаты изучения показателей смертности в рамках исследования ERSSPC (European Randomized Study of screening for Prostate Cancer) — Европейского рандомизированного исследования скрининга рака предстательной железы) будут получены не ранее 2008 года. Для этого уже проводился анализ многочисленных данных скрининговых исследований, в которых объектом пристального изучения стал интервал между скринингами. В Роттердамской группе ERSSPC проводился скрининг когорты, состоящей из 19 970 мужчин в возрасте 55–75 лет, с интервалом в 4 года [7]. Скрининг включал систематическую секстантную биопсию у мужчин с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА) и/или положительными результатами пальцевого ректального исследования (ПРИ) или трансректального ультразвукового обследования. Выявление большого количества низкодифференцированных злокачественных клеток (более 4–5 баллов по шкале Глисона) и/или большей порции злокачественных клеток в целом в ходе второго тура скрининга должно рассматриваться как недостаточная возможность идентифицировать это злокачественное заболевание на ранней стадии в ходе предыдущего скрининга. В процессе проведения второго тура скрининга у 11 210 пациентов было обнаружено 503 случая злокачественного новообразования, включая 30 (6%) с агрессивными признаками по данным диагностической биопсии [4]. В ходе проведения второго тура скрининга (после 4-летнего интервала) агрессивный рак предстательной железы оказался редкой находкой и злокачественные новообразования были в основном представлены локализованной формой.

Наиболее масштабным исследованием, включенным в ERSSPC, являлось исследование проведенное в Финляндии, в ходе которого было обследовано около 80 000 мужчин [6].

Первый тур был завершен между 1996 и 1999 годами. Ежегодно 8 000 мужчин в возрасте 55–67 лет были рандомизированы в скрининговую и контрольную группы. Временной интервал между скринингами в данном исследовании составлял 4 года. В основной группе 69% мужчин участвовали во втором туре скрининга. Примерно у 10% мужчин, прошедших скрининг во втором туре, определялся уровень ПСА > 4 нг/мл. В целом было выявлено 97 случаев малигнизации, общая частота выявления составила 2,2% (97 из 4 407 мужчин). У мужчин, прошедших скрининг повторно, было выявлено 79 случаев малигнизации (частота выявления — 2,1%), и 18 случаев было установлено у 574 мужчин, которые до этого не принимали участия в исследовании (частота выявления — 3,1%). Уровень ПСА > 4 нг/мл и отрицательные результаты биопсии во время первого тура скрининга ассоциировались с повышением риска обнаружения рака при повторном скринировании в 9 раз по сравнению с пациентами с исходно низким уровнем ПСА.

В Швеции 20 000 мужчин, рожденных в период между 1 января 1930 года и 31 декабря 1944 года, были рандомизированы в две группы: группу скрининга (n = 10 000) и группу контроля (n = 10 000) [5]. Пациентам группы скрининга было проведено первое исследование уровня ПСА между 1995 и 1996 годами. В последующем они были приглашены проходить исследование уровня ПСА раз в два года в течение 8 лет (всего — четыре обследования на ПСА). Мужчинам с уровнем ПСА > 3 нг/мл (или > 2,54 нг/мл на третьем и четвертом этапах скрининга) было предложено пройти клиническое обследование, включающее секстантную биопсию предстательной железы. До настоящего времени всего было обнаружено 884 случая злокачественного заболевания, из них 640 случаев выявлены в группе скрининга. При повторных скринингах отмечена тенденция к смещению в сторону более благоприятных стадий заболевания и морфологических степеней злокачественности.



За период с 1988–1992 по 1993–1997 годы в США отмечено уменьшение показателя смертности от РПЖ с 34 до 19 на 100 000 населения. Это связывают с осуществлением скрининговых программ и программ по ранней диагностике РПЖ [8]. Авторами проведено сравнение стоимости скрининга, инструментальной диагностики и лечения групп больных РПЖ, в одной из которых заболевание было выявлено при пальцевом ректальном исследовании (группа I), а в другой — только по симптоматическим проявлениям (группа II). Круг изучения ограничивался мужчинами в возрасте от 50 лет и более. За 9 лет исследования было выявлено 2 034 случая РПЖ. Сравнительный анализ стоимости последующего лечения пациентов обеих групп показал почти двукратное преимущество в пользу скрининга: для группы I — 35,2 млн долларов США, по сравнению с группой II — 68 млн. При сопоставлении всех существующих скрининговых методов американские ученые выделили как наиболее эффективный и дешевый — определение у пациентов уровня ПСА (разница между стоимостью визита к врачу и тестом ПСА составила 65 долларов). В течение года были взяты анализы на ПСА у 25 млн мужчин в возрасте от 50 лет и старше. Стоимость этого исследования составила 1,6 млрд долларов США. Далее, 10% пациентов была выполнена биопсия простаты (общая стоимость составила 2,5 млн долларов США). Для каждого случая эта сумма равнялась 1000 долларов: в нее входила плата за визит к врачу до и после биопсии, стоимость трансректальной ультразвуковой диагностики, антибиотиков и анализов. Благодаря активной диагностической тактике, сегодня в США примерно у 70% вновь диагностированных пациентов с РПЖ может быть предпринята попытка радикального лечения опухоли.

В результате проведения скрининга РПЖ на основе пальцевого исследования и определения уровня ПСА, шведские специалисты [4] пришли к заключению, что стоимость

выявления одного случая рака простаты составляет 2268 долларов, а лечения одного курабельного случая — 6073 доллара. Введение возрастных норм ПСА позволило сократить количество биопсий простаты на 3% у пациентов в возрасте 60–69 лет и на 8% в возрасте 70–79 лет (в среднем сокращение составило 6%). В США в настоящее время проживают 20 млн мужчин в возрасте 60–79 лет. Исходя из этого, сокращение количества биопсий простаты у мужчин этого возраста на 6% позволит снизить расходы государства на 1,2 млрд долларов. Таким образом, отвлекаясь от социальной значимости проблемы, возникает вопрос о том, что является наиболее экономически эффективным: стоимость скрининга, ранняя диагностика и последующее лечение РПЖ или же затраты на паллиативное лечение заболевания, многочисленные госпитализации и «цена» боли, которую испытывает пациент?

Для подсчета эффективности скринингового исследования РПЖ Albertsen предложил использовать эконометрические модели [3]. Рассмотрим одну из них — SSM (Standart Simplified Model), которая сравнивала лечение РПЖ с использованием скринингового теста (1) и лечение без скрининга (2). Входные параметры этой модели: количество респондентов (100), чувствительность и специфичность теста (100% — для скринингового исследования и 0% — для лечения без скрининга), стоимость, клинический результат. Стоимость 1-го метода включала в себя затраты на проведение скрининга, цену биопсии простаты (в случае положительного результата скрининг-теста), стоимость лечения ранних стадий рака простаты (в случае положительного гистологического заключения). Стоимость 2-го метода включала в себя затраты на диагностику и лечение пациентов с запущенными стадиями рака. После просчета модели были получены результаты, свидетельствующие о том, что стоимость метода 2 (9000 долларов) значительно выше стоимости метода 1 (6800 долларов США). Что





касается клинических результатов, то при использовании скрининг-теста и последующего лечения через 4 года была достигнута 100% выживаемость, тогда как при лечении запущенных форм РПЖ, выявление которого основывалось только на симптоматических проявлениях, выживаемость составила лишь 50%. Частота выявления РПЖ при использовании 1 метода равнялась 8%, а при методе 2 — всего 3 %.

Задача исследования: оценить клинико-экономическую эффективность скрининга рака предстательной железы в Российской Федерации.

### Материалы и методы

Для решения поставленных задач была выделена группа 1 785 мужчин, в возрасте от 40 до 70 лет, проходивших обследование по поводу заболеваний, не связанных с патологией предстательной железы в Российском научном центре рентгенорадиологии Росздрава в период с 2000 по 2005 год. Более 70% прошедших обследование составили мужчины в возрасте от 50 до 69 лет. Всем больным данной группы (основной) выполнялось определение уровня ПСА в плазме крови, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы. Данная группа сравнивалась с контрольной, сформированной из 734 больных, направленных к урологу поликлиники Российского научного центра рентгенорадиологии Росздрава за тот же период времени по поводу заболеваний предстательной железы.

### Результаты

С момента начала скрининга в основной группе клинически было выявлено 85 (4,7%) случаев рака предстательной железы. Уровень ПСА от 0 до 4 нг/мл был выявлен у 1160 (65%) мужчин основной группы. У обследованных мужчин основной группы с уровнем ПСА от 0 до 4 нг/мл частота обнаружения доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ), хронического простатита и отсутствия патологических изменений в простате были примерно одинаковыми (табл. 1).

Таблица 1.

### Диагнозы больных основной группы с уровнем ПСА от 0 до 4 нг/мл

Уровень ПСА	0–4 нг/мл
Норма	336 (29%)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	332 (28,6%)
Простатит	305 (26,3%)
Доброкачественная гиперплазия простаты + простатит	181 (15,6%)
Рак	6 (0,5%)

Таблица 2.

### Диагнозы больных основной группы с уровнем ПСА 4–10 нг/мл

Уровень ПСА	4–10 нг/мл
Норма	41 (12%)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	180 (53,2%)
Простатит	40 (11,8 %)
Доброкачественная гиперплазия простаты + простатит	70 (20,7%)
Рак	8 (2,3%)

Таблица 3.

### Диагнозы больных основной группы с уровнем ПСА 10–40 нг/мл

Уровень ПСА	10–40 нг/мл
Норма	12 (5%)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	137 (59%)
Простатит	9 (4 %)
Доброкачественная гиперплазия простаты + простатит	39 (17%)
Рак	35 (15%)



**Таблица 4.**  
**Диагнозы больных основной группы с уровнем ПСА > 40 нг/мл**

Уровень ПСА	> 40 нг/мл
Норма	0 (0%)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	4 (8%)
Простатит	3 (5%)
Доброкачественная гиперплазия простаты + простатит	11 (21%)
Рак	36 (66%)

**Таблица 5.**  
**Распределение больных раком предстательной железы по стадиям**

СТАДИЯ	Количество больных
T1–2N0M0	56
T3N0M0	16
T3N1M0	4
T4NХM0	2
T1–4NХM	17

**Таблица 6.**  
**Чувствительность и специфичность определения ПСА**

Показатель	Значение, %
Чувствительность	91,7
Специфичность	86,5

В данной группе в 48 случаях возникла необходимость в биопсии предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования и пальцевого ректального исследования, и в 6 случаях выявлен рак предстательной железы.

У обследуемых мужчин основной группы с уровнем ПСА 4 — 10 нг/мл (339 человек, 19%), распределение диагнозов было следующим (табл. 2).

В группе мужчин с уровнем ПСА от 10 до 40 нг/мл (232 мужчин, 13%) наиболее частым (59%) диагнозом была доброкачественная гиперплазия предстательной железы (табл. 3).

В группе мужчин с уровнем ПСА от 40 нг/мл и выше (54 случая, 3%) преобладала частота выявления рака предстательной железы (табл. 4).

Распределение больных в зависимости от стадии опухолевого процесса в предстательной железе представлено в таблице 5.

С учетом полученных данных чувствительность и специфичность определения простатспецифического антигена составила 91,7% и 86,5% соответственно (табл. 6).

На основании полученных результатов был проведен сравнительный анализ с контрольной группой, в которую вошли мужчины, самостоятельно обратившиеся за консультацией к урологу Российского научного центра рентгенорадиологии. Большую часть больных контрольной группы составляли мужчины в возрасте от 65 до 79 лет (69%). У 259 (35,2%) мужчин был установлен диагноз — рак предстательной железы. Если в основной группе локализованный рак был выявлен в 65,8% случаев, то в контрольной группе больные местно-распространенным и диссеминированным раком составили 73%.

Больные основной группы в 61% случаев получили радикальное лечение (в Российском Научном Центре Рентгенорадиологии). У 18 больных выполнена радикальная простатэктомия, 12 — брахитерапия предстательной железы (с использованием зерен радиоактивного  $I^{125}$ , СОД 140 Гр), 14-ти пациентам проведена дистанционная трехмерная конформная





Таблица 7.

**Затраты на лечение больных основной и контрольной групп**

	Основная группа	Контрольная группа
Количество обследованных мужчин	1 785	734
Количество выявленных случаев рака предстательной железы	85	259
Процент выявленных случаев рака предстательной железы	4,76%	35,29%
Количество больных, получивших радикальное лечение	56	70
Процент больных, получивших радикальное лечение	65,88%	27,03%
Затраты на лечение локализованного рака предстательной железы, руб.	3 368 400	4 210 500
Количество больных, получивших лечение по поводу местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы	29	189
Процент больных, получивших лечение по поводу местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы	34,12%	72,97%
Затраты на лечение местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы, руб.	4 360 904	28 421 064
Суммарные затраты на лечение, руб.	7 729 304	32 631 564
Затраты на скрининг (стоимость одного исследования ПСА=300 руб.)	535 500	0
Затраты на лечение в пересчете на одного пациента, руб.	97 233	134 398

гамма-терапия по радикальной программе (суммарная очаговая доза 70 Гр.). Материальные затраты на скрининг и последующее лечение в этой группе в среднем составили 60 150 рублей на одного пациента.

В контрольной группе 58% больных получали гормональную терапию в режиме максимальной андрогенной блокады золадекс 3,6 мг 1 раз в 28 дней + флутамид 750 мг/сутки. 10% больных контрольной группы в связи с развившейся гормональной резистентностью получали таксотер в дозе 80 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 21 день и золендроновую кислоту в дозе 4 мг внутривенно 1 раз в 4 недели при выраженном болевом синдроме и доказанных

костных метастазах. Материальные затраты на лечение в этой группе в среднем составили 150 376 рублей на одного пациента.

Затраты на скрининг и лечение больных основной группы (в которой проводился скрининг) в сравнении с затратами на лечение больных контрольной группы представлены в *таблице 7*.

Таким образом, из приведенных данных следует, что при проведении скрининга рака предстательной железы экономический эффект при лечении одного случая рака предстательной железы составляет 37165 рублей. По данным Всероссийской переписи населения от 2002 г. в Российской Федерации проживает 12 703 048



мужчин в возрасте от 50 до 69 лет. Учитывая, что заболеваемость раком предстательной железы в данной возрастной группе может в среднем составлять до 1,9%, то экономический эффект от введения программы скрининга ПСА на федеральном уровне может достигать  $12\,703\,048 \cdot 0,019 = 8\,970\,066\,799,48$  руб.

### Выводы

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о необходимости ежегодного скрининга ПСА. Несмотря на то, что ПСА не является маркером, специфичным для рака предстательной железы, определение его в популяции позволяет выявлять локализованные формы рака предстательной железы. Затраты на радикальное лечение локализованного рака предстательной железы значи-

тельно меньше затрат на симптоматическое лечение диссеминированного процесса.

Таким образом, на современном этапе РПЖ является не только важной медицинской, но большой социальной и экономической проблемой для всех развитых стран. Связанные с ней затраты прогрессивно растут во всех развитых странах, составляя значительную долю их медицинских бюджетов. Общая демографическая ситуация и увеличение популяции пожилых мужчин в мире и нашей стране, не оставляют сомнений в том, что суммарная стоимость медицинской помощи больным РПЖ также будет возрастать. При этом, введение скрининга рака предстательной железы позволяет сократить объем необходимой медицинской помощи таким пациентам и, следовательно, сократить экономические затраты на их лечение.



### Литература

1. Корчагин В.П., Найговзина Н.Б. Организационно-экономические аспекты реализации концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации//Экономика здравоохранения. 1998. — № 8. — С. 12–16.
2. Харченко В.П., Гафанов Р.А., Каприн А.Д. Гормонорезистентный рак предстательной железы. Возможности лечения: Обзор//Андрология и генитал. хирургия. — 2001. — № 4. — С. 8–12.
3. Albertsen P.C., Hanley J.A., Harlan L.C., et al: The positive yield of imaging studies in the evaluation of men with newly diagnosed prostate cancer: A population based analysis //J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P. 1138.
4. Holmberg H., Carlsson P., Lofman O., Varenhorst E. Economic evaluation of screening for prostate cancer: a randomized population based programme during a 10-year period in Sweden. Health Policy//1998. Aug. — Vol. 45(2). — P. 133–147.
5. Hugosson Об Aus G, Lilja H et al. Results of a randomized, population-based study of biennial screening using serum prostate-specific antigen measurement to detect prostate carcinoma//Cancer. 2004.— Vol. 100. — P. 1397–1405.
6. Makinen T, Tammela TL, Stenman UH et al. Second round results of the Finish population-based prostate cancer screening trial//Clin Cancer Res. — 2004. — № 10 — P. 2231–2236.
7. Postma R, Roobol M., Schroder F.H., van der Kwast TH. Potentially advanced malignancies detected by screening for prostate carcinoma after an interval of 4 years//Cancer. — 2004. — Vol. 100. — P. 968–975.
8. Roberts R.O. Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota//J Urol. — 1999. Feb. — Vol. 161(2). — P. 529–533.