

VΔK 616.858-085

# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, В.Г. Серпик,

Лаборатория фармакоэкономики НИИ фармации Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

*Ягудина Роза Исмаиловна – e-mail: rbdfkc@gmail.com* 

В настоящем фармакоэкономическом исследовании проведено сравнение стандартной фармакотерапии болезни Паркинсона с использованием лекарственного средства Сталево. Сравнение проводилось методом анализа «затраты-эффективность»; в качестве основного показателя эффективности было выбрано значение DALY для сравниваемых терапий. В ходе анализа использование Сталево продемонстрировало преимущества перед стандартной терапией болезни Паркинсона по снижению непрямых затрат при лечении заболевания, сокращению дозировки леводопы и с точки зрения анализа «затраты-эффективность». Стоимость 1 DALY составила при лечении болезни Паркинсона Сталево 191 492 рубля, а при лечении стандартной терапией – 258 326 рублей.

Ключевые слова: Сталево, болезнь Паркинсона, фармакоэкономика, анализ «затраты-эффективность».

In the present pharmacoeconomic study was made a comparison of standard therapy of Parkinson disease with Stalevo. The cost-effectiveness analysis for this study was conducted; effectiveness of treatments was evaluated by DALY. Stalevo had shown advantages compared to standard therapy of Parkinson disease such as reduction of doses of levodopa and indirect costs and lower cost-effectiveness ratio. The cost-effectiveness ratio for Stalevo was 191 492 RUB for 1 DALY, than for standard therapy it was 258 326 RUB for 1 DALY.

Key words: Stalevo, Parkinson disease, cost-effectiveness analysis, pharmacoeconomics.

### Актуальность проблемы болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений [1]. Распространенность БП в популяции составляет по различным данным от 60 до 160 на 100 000 населения, заболеваемость — 20 на 100 000 населения [1]. В России, по разным данным, насчитывается от 117 000 до 338 000 больных БП [2]. Средний возраст начала БП — 55 лет. В то же время у 10% больных заболевание дебютирует в молодом возрасте, до 40 лет. Следует отметить, что в последние годы наблюдается тенденция к омоложению [3].

БП, будучи дегенеративным заболеванием ЦНС, приводит к нарушению целого ряда функций организма человека. У больных БП происходят нарушения двигательной функции, функций вегетативной нервной системы, психической активности. На поздних стадиях заболевания у пациентов, страдающих БП, наблюдается значительное снижение качества жизни, сопровождающееся ростом вероятности их инвалидизации и смертности [1]. Экономическое бремя БП обуславливается прямыми затратами на лечение заболевания и непрямыми затратами при БП. Прямые затраты включают в себя расходы на фармакотерапию, лечебнодиагностические процедуры, госпитализации, оплату медицинского персонала и социальных служб. Непрямые затраты

учитывают потерю трудоспособности пациентом, выплаты по больничным листам и снижение работоспособности родственников в результате их отвлечения на уход за больным. По данным исследования Hoerger T.J. et. al 1998 затраты на БП в США за год составили 24 млрд долларов США [4].

# Лечение болезни Паркинсона

В связи с тем, что природа БП до сих пор остаётся неизвестной, на данный момент не существует терапии, направленной на этиологию заболевания. Большинство методов лечения относятся к симптоматической терапии. Так как БП является хроническим дегенеративным заболеванием, то её лечение представляет собой комплексную терапию, проводимую на всем протяжении жизни пациента со времени возникновения у него заболевания, включающую в себя как фармакотерапию, так и реабилитационные программы. При проведении терапии осуществляется постоянный контроль течения заболевания с целью адекватного её изменения в соответствии с изменением состояния пациента. При выборе терапии в первую очередь учитывается возраст пациента, выраженность функциональной недостаточности у пациента, форма заболевания и индивидуальная чувствительность к лекарственным средствам (ЛС) [1].

## Фармакотерапия болезни Паркинсона

При фармакотерапии БП ставится задача поддержания нормальной двигательной функции у пациентов. Нарушение



двигательной функции при БП обуславливается снижением дофаминергической активности по причине дегенерации нигростриарных нейронов, на фоне которой происходит абсолютное или относительное повышение активности глутаминергической и холинергической систем. Для коррекции нейромедиаторного дисбаланса в настоящий момент используется 6 классов ЛС:

- агонисты дофаминовых рецепторов;
- холинолитики;
- ЛС амантадина;
- ингибиторы моноаминоксидазы типа В;
- ингибиторы катехол-о-метилтрансферазы;
- Леводопосодержащие ЛС.

В связи с тем, что препараты указанных групп имеют различные механизмы действия, фармакотерапия носит комбинированный характер, т. е. пациенту назначается сочетание ЛС разных классов [1].

Назначение ЛС леводопы, которые представляют собой наиболее эффективные из всех существующих противопаркинсонических ЛС, является неизбежным для подавляющего числа пациентов с БП. Остальные классы ЛС, используемых при терапии БП, предназначены или для коррекции осложнений длительного применения ЛС леводопы или в целях отсрочки назначения ЛС леводопы. Следовательно, выбор оптимальной схемы лечения БП подразумевает составление такой комбинированной терапии, которая позволила бы лучшим образом скорректировать осложнения от длительного использования ЛС леводопы. С другой стороны при составлении комбинированной терапии предпочтительно одновременно назначать как можно меньшее количество ЛС. В связи с этим перспективным выглядит использование многокомпонентного ЛС - Сталево (компания «Орионфарма»), которое представляет собой комбинацию леводопы и ингибиторов её центрального и периферического метаболизма – карбидопы и энтакапона. Доказано, что такое сочетание действующих веществ позволяет замедлить развитие и снизить выраженность такого осложнения длительного использования ЛС леводопы, как флуктуации [5], позволяет снизить среднюю дневную дозировку леводопы на 68 мг [6]. Результаты исследования, проведенного Nissienen H. et al., демонстрируют стабильность эффекта Сталево во времени до 5 лет [6]. Объединение трех действующих веществ в одной таблетке повышает комплаентность лечения.

Учитывая значение леводопы в лечении БП, актуальной становится проблема выбора ЛС леводопы. С появлением нового трехкомпонентного ЛС Сталево для лечения БП возникает необходимость проведения сравнительного фармакоэкономического исследования использования традиционного ЛС леводопы (леводопа + бенсеразид / леводопа + карбидопа) и нового ЛС Сталево (леводопа + карбидопа + энтакапон) [7].

#### Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования являлось проведение фармакоэкономического анализа лечения болезни Паркинсона ЛС Сталево.

Для достижения данной цели необходимо решить следующие задачи:

- **1.** провести информационный поиск рандомизированных клинических исследований (РКИ) Сталево;
- **2.** определить показатель клинической эффективности, на основе которого будет производиться оценка эффективности Сталево;
  - 3. рассчитать затраты на курс терапии БП Сталево;
- **4.** провести фармакоэкономический анализ «затратыэффективность» ЛС Сталево.

#### Анализ эффективности терапии

На первом этапе фармакоэкономического исследования был проведен анализ опубликованных клинических исследований, посвященных эффективности и безопасности ЛС Сталево. В результате более чем из десятка найденных нами исследований, посвященных Сталево, были отобраны 3, удовлетворяющие целям проводимого нами анализа.

Исследование Nissienen H. и соавторов представляло собой комбинированный анализ 4 ранее проведенных клинических исследований энтакапона 3-й фазы. Все исследования были открытыми, двойными слепыми, плацебо контролируемыми и схожими по другим критериям, в результате чего стало возможным проведение их комбинированного анализа. При этом на основе исследования Myllylä V. et. al 2003 было сделано допущение о возможности перенесения результатов эффективности исследований, посвященных комбинированному использованию энтакапона, леводопы и бенсеразида на Сталево [8]. Результатом исследования Н. Nissienen и соавторов являлось доказанное стабильное снижение дозировки леводопы при назначении энтакапона на 68 мг в течение 5 лет [6].

В исследовании А. Коршунова и соавторов, 2006 г., ставилась цель изучить влияние назначения энтакапона дополнительно к леводопе и бенсеразиду на трудоспособность больных БП. Временной горизонт исследования составлял 2 года; исследование было рандомизированным, плацебоконтролируемым, двойным слепым. В исследовании приняли участие 30 пациентов с БП (среди них 16 мужчин и 14 женщин, средний возраст составил 55,4±3,5 года, средняя продолжительность БП – 5 лет) и полной рабочей занятостью. В результате исследования было установлено, что частота временной нетрудоспособности у пациентов, получавших энтакапон, была в два раза ниже, чем у пациентов, находящихся на стандартной терапии – 21 день против 44 дня (за год) соответственно. Частота сохранения работоспособности у пациентов за период наблюдения составила 50% у той группы, которая получала только препараты леводопы и



бенсеразида, и 83% у группы, получавшей в дополнение к стандартной терапии энтакапон [9].

Исследование, проведенное О.С. Левиным и соавторами, изучало клинические и фармакоэкономические аспекты назначения Сталево. Фармакоэкономический анализ базировался на проведенном авторами открытом рандомизированном двухмесячном клиническом исследовании. В исследовании приняли участие 47 пациентов с БП (средний возраст 60 лет, продолжительность БП – 8,5 лет), 20 из которых получали традиционную терапию, а 27 - Сталево. При проведении дальнейшего фармакоэкономического анализа (с временным горизонтом 2 года) был применен метод моделирования. При построении модели на основании экспертного мнения было сделано допущение, что пациенты, получающие стандартную терапию, должны нуждаться в одной дополнительной госпитализации в течение года, по сравнению с пациентами, которым было назначено Сталево. Также был отмечен факт постоянства во времени эффективности Сталево и её снижение у стандартной терапии. Результатом исследования была доказанная клиническая эффективность и эффективность с точки зрения анализа «затраты-эффективность» Сталево перед стандартной терапией БП [5].

Основываясь на данных из указанных выше исследований, нами были выделены следующие параметры сравнения:

- снижение ежедневной дозировки препарата леводопы у пациентов, получающих Сталево;
- снижение ежегодного числа дней временной нетрудоспособности у пациентов, получающих Сталево;
- увеличение частоты сохранения трудоспособности у пациентов, получающих Сталево;
- уменьшение числа госпитализаций по причине БП у пациентов, получающих Сталево.

Анализ затрат. При проведении анализа затрат терапии БП Сталево нами была построена модель, позволяющая определить удаленный во времени экономический эффект терапии. Построение модели осуществлялось по средством программы MS Excel. Модель включала в себя калькуляторы для расчета стоимости амбулаторного лечения БП Сталево и при стандартной терапии, калькуляторы для расчета стоимости госпитализации по причине БП и для определения непрямых затрат от БП. При помощи модели определялсяфармако-экономический показатель «затратыэффективность» анализируемых медицинских технологий. Расчеты стоимости амбулаторного и стационарного лечения БП основывались на соответствующих стандартах оказания медицинской помощи, содержащих информацию о перечне медицинских услуг и ЛС, которые назначаются пациентам с БП, а также данные о частоте и объёме предоставления процедур/фармакотерапии [10, 11]. Профиль пациентов, включенных в модель, включал женщин и мужчин в возрасте старше 55 лет. Первым этапом при проведении анализа затрат являлся расчет затрат на стандартную и инновационную медицинские технологии.

Расчет затрат на новую медицинскую технологию с применением Сталево начинался с определения средней стоимости единицы действующего вещества для каждого лекарственного средства по формуле:

$$C(e\partial) = \frac{\sum_{n} D \times N/C(yn)}{n}$$

где

С(ед.) – стоимость единицы действующего вещества (мг) в рублях; D – дозировка – количество действующего вещества в единице ЛП (в ампуле, во флаконе); N – количество единиц ЛС (таблеток) в упаковке (шт.); С (уп.) – цена упаковки ЛС (использовались розничные цены); n – количество представленных на рынке дозировок ЛС.

В начале определялась средневзвешенная цена (розничная) упаковки каждой представленной на рынке формы выпуска ЛС Сталево (на основе данных ресурса www. aptechka.ru [12]). Цена за упаковку Сталево 50 мг № 30 составила 2375 руб., 50 мг № 100 - 2875 руб., 100 мг № 30 - 2375 руб., 100 мг № 100 - 2875 руб., 150 мг № 30 - 2375 руб., 150 мг № 100 - 2875 руб. Стоимости мг действующего вещества Сталево для имеющихся форм выпуска представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. Стоимость мг действующего вещества Сталево для имеющихся на рынке форм выпуска

Форма выпуска Сталево	Стоимость мг, руб.	
50 мг + 12,5 мг + 200 мг табл. п/о фл № 30х1	1,583	
50 мг + 12,5 мг + 200 мг табл. п/о фл № 100х1	0,575	
100 мг + 25 мг + 200 мг табл. п/о фл № 30х1	0,792	
100 мг + 25 мг + 200 мг табл. п/о фл № 100х1	0,288	
150 мг + 37,5 мг + 200 мг табл. п/о фл № 30х1	0,528	
150 мг + 25 мг + 200 мг табл. п/о фл № 100х1	0,192	

Средняя цена за мг действующего вещества Сталево составила: (1,5833 + 0,5750 + 0,7916 + 0,2875 + 0,5278 + 0,1916)/6 = 0,6595 руб.

Стоимость полугодового курса Сталево рассчитывалась по формуле:

$$Cost_{StI} = Price_{StI}x180xDosedxF_{StI}$$
 (2),

где:

 $Cost_{Stl}$  — затраты на полугодовой курс Сталево, руб.; Price<sub>Stl</sub> — цена за мг Сталево, руб.; 180 — количество/продолжительность курса; Dosed — средняя суточная доза Сталево;  $F_{Stl}$  — частота назначения Сталево.

Учитывая частоту назначения Сталево, равную 0,6, и снижение дозировки леводопы на 68 мг, затраты на полугодовой курс терапии Сталево на одного пациента были равны 30.769,17 руб.: 0,6\*51.282,72 = 30.769,17 руб. за полгода на пациента.

Затраты на другие препараты, назначаемые при терапии БП Сталево, рассчитывались по формуле:



# $Cost_{JC} = \sum (Price_{JC}xFxЭKД),$

где:

 $\mathsf{Cost}_\mathsf{ЛC}$  – затраты на фармакотерапию сопутствующих заболеваний; Price – цена мг лекарственного средства; F – средняя частота предоставления; ЭКД – эквивалентная курсовая доза.

Они составили 39 261,39 руб. на пациента за полгода. Суммарные затраты на фармакотерапию с назначением Сталево равняются 70 030,55 руб. за полгода на одного пациента: 39 261,39 + 30 769,17 = 70 030,55 руб. за полгода на пациента.

Затраты на лечебно-диагностические процедуры при назначении Сталево определялись по формуле:

$$Cost_s = \sum Price_s x MxF$$
,

гле:

 $Cost_S$  – затраты на медицинские процедуры, руб.; Price – цена процедуры, руб.; М – среднее количество; F – средняя частота предоставления.

Затраты на лечебно-диагностические процедуры составили 2252,5 руб. на пациента за полгода.

Суммарные прямые затраты на терапию БП при назначении Сталево составили за год на пациента 144 556 руб. [7, 8, 9]:

 $(70\ 030,55 + 2\ 252,5)*2 = 144\ 566$  руб. в год на пациента.

Непрямые затраты складываются из затрат от потери ВВП в результате временной нетрудоспособности и затрат на выплату по листам ВУТ.

Для определения потерь ВВП от временной нетрудоспособности по причине БП в начале рассчитывался подушевой годовой ВВП, а затем ВВП на душу населения в день [13]:

Среднедушевой ВВП в год:

$$BB\Pi_r = BB\Pi/\Pi$$
,

где:

ВВП — совокупный ВВП, руб.; ВВП, — ВВП на душу населения в год, руб.; П — численность трудоспособного населения, чел. 331 114 000 000/90 152 000 = 367 284 руб. в год на человека.

Среднедушевой ВВП в день:

$$BB\Pi_{H} = BB\Pi_{r}/365$$

где:

ВВП $_{\rm Д}$  — ВВП на душу населения в день, руб.; ВВП $_{\rm \Gamma}$  — ВВП на душу населения в год, руб.; 365 — количество дней в году.

367 284/365 = 1006,26 руб. в день на человека.

Следующим этапом расчета непрямых затрат являлся расчет подушевого дохода в день и выплаты по ВУТ:

где:

 $\rm Д_{\rm Д}$  – доход в день на душу населения, руб.;  $\rm Д_{\rm M}$  – месячный доход на душу населения, руб.; 30 – количество дней в месяце. 13 593,4/30 = 453,11 руб. в месяц на пациента.

Следовательно выплата по ВУТ рассчитывалась по формуле:

ВУТ = 
$$\mu_{\Pi} x(80/100)$$
,

где:

ВУТ – выплата по листам ВУТ, руб.; Д $_{\rm Д}$  – доход в день на

душу населения, руб.; 453,11x(80/100) = 362,49 руб. в день на пациента.

Непрямые затраты при терапии БП Сталево определялись по формуле:

## $IC = ((BYT + BB\Pi_n)xN)*0,5,$

где:

IC – непрямые затраты, руб.; ВУТ – выплата по листам ВУТ, руб.; ВВП $_{\rm д}$  – ВВП на душу населения в день, руб.; N – количество пропущенных по причине БП рабочих дней в год; 0,5 – непрямые затраты рассчитываются только для пациентов мужского пола, так как пенсионный возраст женщин составляет 55 лет (362,49 + 1006,26)х21х0,5 = 14 371,87 руб. в год на пациента.

Таким образом, суммарные затраты на терапию БП Сталево были равны:

$$Cost_{Stl} = Cost_{StlAMB} + IC_{Stl}$$

где:

 $Cost_{Stl}$  — суммарные затраты на лечение БП с использованием Сталево, руб.;  $DC_{StlAMB}$  — затраты на оказание амбулаторной медицинской помощи при терапии Сталево, руб.;  $IC_{Stl}$  — непрямые затраты при терапии Сталево, руб.

14 371,87 + 144 566 = 158 937,9 руб. в год на пациента.

Затраты на стандартную терапию также подразделяются на прямые и непрямые.

Прямые затраты включают в себя затраты на амбулаторное лечение и дополнительные госпитализации.

Прямые медицинские затраты на амбулаторное лечение рассчитывались по формуле:

$$DC_{STAMB} = Cost_{JC} + Cost_{S}$$

где:

 $DC_{STAMB}$  – прямые медицинские затраты на оказание амбулаторной помощи, руб.;  $Cost_S$  – затраты на медицинские процедуры, руб.;  $Cost_S$  – затраты на медицинские процедуры, руб.

Они составили 92 629,5 руб. в год на пациента.

Прямые медицинские затраты при оказании стационарной помощи определялись следующим образом:

$$DC_{STHOSP} = Cost_{JIC} + Cost_{S}$$

где:

 $DC_{STHOSP}$  – прямые медицинские затраты на оказание стационарной помощи, руб.;  $Cost_S$  – затраты на медицинские процедуры, руб.;  $Cost_S$  – затраты на медицинские процедуры, руб.

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 27.06.2007 № 447 был произведен расчет для двух моделей пациентов: для пациентов без осложнений и для пациентов с осложнениями. Стоимость госпитализации первой модели пациентов составила 128 417 руб., второй – 151 200 руб. [14, 15, 16, 10].

Непрямые медицинские затраты на стандартную терапию БП рассчитывались аналогично таковым для терапии Сталево, с учетом того, что на стандартной терапии количество дней нетрудоспособности возрастает до 44.



Следовательно, непрямые затраты при стандартной терапии по формуле (9) равны: (362,49 + 1006,26)х44х0,5 = 30 112,47 руб. в год на пациента.

Общие затраты на стандартную терапию равны сумме прямых и непрямых затрат, рассчитывались по формуле:

$$CostST = DC_{STAMB} + DC_{STHOSP}*P + ICST,$$

где:

CostST — суммарные затраты на стандартную терапию БП, pyб.; DC<sub>STAMB</sub> — затраты на оказание амбулаторной медицинской помощи при стандартной терапии, pyб.; DC<sub>STHOSP</sub> — затраты на госпитализацию по причине БП, pyб.; ICST — непрямые затраты при стандартной терапии; P — вероятность госпитализации.

Учитывая ослабление эффекта от стандартной терапии во времени и, как следствие, ухудшение состояние пациентов, нами при прогнозировании вероятности госпитализаций были приняты следующие значения: в первые два года по сравнению со Сталево происходит на 5% больше госпитализаций (что соотносится с экспертной оценками, принятыми в исследовании Левина О.С. и соавторов), на 3–4-й год – 10%, на 5-й год – 15%. При этом первые четыре года госпитализации проходят по модели пациентов без осложнений, а на пятый год – по модели пациентов с осложнениями.

В результате были получены данные по суммарным годовым затратам при проведении стандартной терапии в течение 5 лет, представленные в таблице 2:

ТАБЛИЦА 2. Суммарные годовые затраты при проведении стандартной терапии на протяжении 5 лет

Год	1	2	3	4	5
Вероятность госпитализации	5%	5%	10%	10%	15%
Суммарные затраты, руб.:	129 162,8	129 162,8	135 583,6	135 583,6	145 422

Анализ затрат показал, что применение новой технологии лечения БП с использованием Сталево позволяет снизить непрямые затраты на 15 741 руб. в год на пациента:

30 113 - 14 372 = 15 741 руб. в год на пациента,

а за 5 лет – на 78 705 руб. на пациента по сравнению с назначением стандартной терапии:

15 741 \* 5 = 78 705 руб. за 5 лет на пациента.

### Анализ «затраты-эффективность»

Анализ «затраты-эффективность» ставит перед собой задачу комплексной оценки медицинской технологии с целью определения наиболее эффективного расходования ограниченных ресурсов системы здравоохранения [17, 18]. В исследовании оценивался показатель «затраты-эффективность» на основе стоимости DALY (DALY — параметр, разработанный Всемирной организацией здравоохранения для оценки бремени заболевания и означающий годы жизни пациента без инвалидности) при лечении БП стандартной терапией и при назначении ЛС Сталево. Показатели эффективности терапии были рассчитаны за период 2 года.

Расчет показателя «затраты-эффективность» осуществлялся по формуле:

## CER = Cost/Ef,

где:

CER — показатель «затраты-эффективность»; Cost — затраты на медицинскую технологию, руб.; Ef — показатель эффективности медицинской технологии.

Для стандартной терапии показатель «затратыэффективность» составили с учетом 2-летнего временного горизонта:

 $258\ 326/(0.5*2) = 258\ 326\ pv6./DALY.$ 

Для терапии Сталево показатель «затраты-эффективность» был равен:

317.876/(0.83\*2) = 191.492 pv6./DALY.

Учитывая тот факт, что показатель «затратыэффективность» для Сталево меньше, чем для стандартной терапии, можно сделать вывод, что с точки зрения фармакоэкономического анализа преимуществом обладает технология лечения БП с назначением Сталево.

#### Выводы

- В результате проведенного фармакоэкономического исследования использования ЛС Сталево в лечении БП были получены следующие данные:
- 1. Анализ затрат показал, что суммарные затраты на проведение терапии с использованием Сталево составили в год на пациента 158 938 руб., а за 5 лет 794 690 руб. на пациента, в то же время суммарные затраты на стандартную терапию составили в среднем 135 583 руб. в год на пациента или 674 915 руб. за 5 лет на одного больного.
- **2.** Непрямые затраты при терапии БП с использованием Сталево составили 14 372 руб., а при стандартной терапии 30 113 руб.
- **3.** Фармакоэкономическая сравнительная экспертиза Сталево и стандартной терапии БП установила, что применение Сталево является научно обоснованным с экономической точки зрения методом лечения БП. Стоимость 1 DALY (одного года жизни пациента без инвалидности) при лечении БП Сталево оказалась ниже таковой для стандартной терапии БП.

### ЛИТЕРАТУРА

- **1.** Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона. Утвержденный Минздравсоцразвития РФ 14.01.2005.
- **2.** Федорова Н.В. Лечение и реабилитация больных паркинсонизмом. Дисс. на соискание ученой степени д. м. н. М. 1996.
- 3. Клинико-фармакоэкономическое исследование эффективности Сталево в лечении больных болезнью Паркинсона, страдающих моторными флуктуациями. О.С. Левин, И.Г. Смоленцева, Н.В. Федорова, И.П. Чигирь и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. № 7.
- **4.** Hoerger T.J., Bala M.V., Rowland C. et al. Cost effectiveness of pramipexol in Parkinson's disease in the US. Pharmacoeconomics. 1998. № 14. P. 541–557.
- **5.** Клинико-фармакоэкономический анализ применения препарата пирибедил (проноран) в лечении болезни Паркинсона. Л.Е. Мильчакова, Г.Р. Попов, А.В. Быков, А.Б. Гехт. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. № 4. 2008.
- **6.** Nissienen H., Ellment J., Leinonen M., Five-year efficacy of levodopa, DDCI and entacapone in Parkinson's disease patients.



- 7. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Поливанов В.А. От «трехмерной» модели (эффективность, качество, безопасность лекарственных средств) к «четырехмерной» необходимость фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии. // Материалы совещания, Всероссийское совещание по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий. 2005. С. 212–214.
- **8.** Myllyl V., Kaakkola S., Miettinen T.E., Heikkinen H., Reinikainen K. New triple combination of levodopa/carbidopa/entacapone is a preferred treatment in patients with Parkinson's disease (SIMCOM). Neurology. 2003. Nº 60 [Suppl 1]. 289 p.
- 9. Коршунов А., Богомазов Г. Оценка профессиональной занятости, временной нетрудоспособности и частоты выходов на пенсию пациентов с болезнью Паркинсона: пилотное, двойное слепое, рандомизированное, плацебоконтролируемое исследование дополнительной терапии энтакапоном. Movement Disorders. 2006. V. 21. № 12.
- **10.** Приказ Минздравсоцразвития РФ от 27.06.2007 № 447 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с болезнью Паркинсона (при

оказании специализированной помощи)».

- **11.** Приказ Минздравсоцразвития РФ от 21.11.2007 № 717 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью Паркинсона».
  - **12.** Прайс-лист компании «Аптечка. ру» за 05.2009 09.2009 [www.aptechka.ru]
  - 13. Отчет Госкомстата РФ за 2008 год.
  - 14. Прайс-лист компании «Инвитро» по состоянию на 05.2009 [www.invitro.ru].
  - 15. Прайс-лист ММА им. И. М. Сеченова по состоянию на 04.2009 [www.mma.ru].
- **16.** Прайс-лист Покровской больницы г. Санкт-Петербург по состоянию на на 06.2009 [www.pokrov.spb.ru].
- 17. Куликов А.Ю. Теоретические основы фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий населения Российской Федерации. //Сборник научных трудов «Разработка, исследование, маркетинг новой фармацевтической продукции». Выпуск 63. Пятигорск. 2008. С. 605–606.
- **18.** Ягудина Р.И. Куликов А.Ю. Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования. //Новая аптека. 2007. № 9. С. 73—78.