

Идиопатические эпилепсии — фармакоэкономический анализ за 2009

П.Н. Власов¹, Е.В. Шагрова², М.В. Леонова³

¹Кафедра нервных болезней л/ф ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва

²ФКУ ГБ МСЭ по Самарской области, бюро № 29

³Кафедра клинической фармакологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва

Были проанализированы фармакоэкономические показатели при идиопатической (генерализованной и фокальной) эпилепсии в городском амбулаторном лечебно-диагностическом центре крупного промышленного города. В общей структуре на идиопатическую эпилепсию пришлось 41,73 % наблюдений ($n = 255$), мальчиков – 50,20 % ($n = 128$), девочек – 49,80 % ($n = 127$). Генерализованные формы диагностированы в 61,96 % ($n = 158$), парциальные – в 37,60 % наблюдений ($n = 97$). Оказалось, что минимальные затраты на лечение одного пациента (прямые и косвенные расходы) отмечены при ремиссии независимо от формы эпилепсии. При 50 % эффективности лечения затраты увеличиваются более чем в два раза, а при недостаточной эффективности лечения – более чем в три раза при разных формах идиопатической эпилепсии. Непрямые расходы при потере контроля над приступами превосходят экономию прямых расходов. Адекватная терапия идиопатической эпилепсии в детском возрасте является экономически выгодной, потому что позволяет не только улучшить качество жизни каждого отдельно взятого ребенка, но и сохранить трудовые ресурсы в ближайшем будущем.

Ключевые слова: эпилепсия, затраты на лечение, дети.

Фармакоэкономический анализ все интенсивнее внедряется в практическое здравоохранение. В настоящее время лечащему врачу приходится не только подбирать адекватное лечение своему пациенту, но и беспокоиться об обеспечении этих назначений. Общеизвестно, что прогноз заболевания зависит не только от формы эпилепсии, но и от своевременности и адекватности лечения [3, 4, 8, 12]. Адекватная терапия имеет принципиальное значение для здоровья больного и качества его жизни [10, 11], поэтому доступность необходимого лечения является для пациента в какой-то мере судьбоносной. Существует мнение, что терапия всех хронических заболеваний является весьма затратной и имеет малую экономическую отдачу для общества в целом. Принимая во внимание ограниченность ресурсов системы здравоохранения, предпочтительнее такое лечение, которое даст возможность достичь максимальных положительных клинических и экономических результатов [2]. В случае болезни ребенка заинтересованными лицами являются не только родители, но и общество в целом, поэтому стоимость лекарств и расходы на

лечение становятся все более важными факторами для врачей при лечении эпилепсии у детей.

Целью исследования явился расчет фактических затрат на лечение идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ) и идиопатической парциальной эпилепсии (ИПЭ) у пациентов в возрасте 1–18 лет, находящихся под наблюдением в городском эпилептологическом центре.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 611 пациентов, состоящих на учете в городском амбулаторном лечебно-диагностическом центре на базе МУЗ «ГДБ № 1» г.о. Тольятти за 2009 г. Из общего количества детей с различными формами эпилепсии в возрастной группе от месяца до 17 лет включительно (343 мальчика – 56,14 %, 268 девочек – 43,86 %) идиопатическая эпилепсия была выявлена в 41,73 % ($n = 255$), мальчиков – 50,20 % ($n = 128$), девочек – 49,80 % случаев ($n = 127$). Генерализованные формы диагностированы у 61,96 % ($n = 158$) человек, мальчиков – 46,20 % ($n = 73$), девочек – 53,80 % ($n = 85$). Парциальные формы идиопатической эпилепсии были диагностированы в 37,60 % случаев ($n = 97$), мальчики составили 56,70 % ($n = 55$), девочки – 43,30 % ($n = 42$).

В настоящем исследовании был проведен анализ «стоимости болезни».

При анализе прямых расходов на ведение больных учитывались затраты на амбулаторное лечение, включающие:

- стоимость лекарственной терапии в среднем на больного в год;
- количество посещений невролога;
- стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований в год, проводимых в том числе и с целью выявления побочных эффектов проводимой терапии;
- плановые госпитализации пациента в стационар в течение года;
- вызов СМП на дом;
- дополнительные врачебные консультации и ЭЭГ-контроль для оценки динамики лечения.

Стоимость лекарственных препаратов была взята из Государственного регистра лекарствен-

ных цен на ноябрь 2009 г. Рассчитывалась средняя стоимость каждого из противоэpileптических препаратов (ПЭП) по международным непатентованным названиям на основе тарифов. Стоимость на лекарственные средства уменьшалась на 15 % из-за возможной некомплаентности пациентов [Быков А.В. и соавт., 2005]. Учитывая детский контингент пациентов, расчеты проводились в зависимости от массы тела пациента.

Для расчета затрат на медицинские услуги использованы прейскуранты цен на амбулаторные и стационарные услуги МУЗ «ГДБ №1», МУЗ «ГКБ № 5» г.о. Тольятти, СОКБ им. М.И. Калинина за 2008–2009 гг.

При анализе косвенных затрат учитывались затраты общества в связи с болезнью детей: производственные потери и оплата по листкам нетрудоспособности ухаживающим за больными членами семьи, социальные выплаты пенсий по инвалидности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ медикаментозной терапии у проанализированного контингента больных ($n = 255$) показал, что практически все пациенты получали ПЭП в соответствии со стандартами лечения, рекомендованными Международной противоэpileптической лигой (МПЭЛ). Абсолютно преобладала монотерапия – 73,73 % пациентов ($n = 188$). В режиме битерапии препараты принимали 7,05 % ($n = 18$), политерапии удалось избежать. Не принимали противоэpileптические препараты за период 2009 г. 19,22 % пациентов ($n = 49$). В последнюю группу вошли пациенты с длительной ремиссией – 93,87 % ($n = 46$) и пациенты с редкими приступами – 6,13 % ($n = 3$). Высокий процент случаев вне приема ПЭП объясняется доброкачественным характером идиопатической эpileпсии, эффективностью проводимого лечения, длительностью наблюдения.

Соотношение эффективности противоэpileптической терапии при различных формах эpileпсии представлено в табл. 1.

Таблица 1. Эффективность противоэpileптической терапии при идиопатической эpileпсии, % (n)			
Формы эpileпсии	Ремиссия	Урежение приступов на 50 % и более	Недостаточная эффективность
Идиопатическая генерализованная	81,64 (129)	17,09 (27)	1,27 (2)
Идиопатическая парциальная	89,36 (84)	10,64 (10)	–

Как следует из представленной таблицы, при идиопатических эpileпсиях эффективность лечения была высокой и сопоставима для генерализованных и парциальных форм. Только у двоих

пациентов с генерализованной формой эффективность терапии оказалась менее 50 %. В целом у пациентов с идиопатической эpileпсией ремиссия наблюдалась в 84,52 % случаев ($n = 213$), снижение частоты приступов на 50 % и более – в 14,68 % ($n = 37$), снижение частоты приступов менее 50 % – в 0,80 % случаев ($n = 2$).

Организация эpileптологического центра, определение структуры распространенности эpileпсии среди детского населения Тольятти и эффективности лечения позволили рассчитать **затраты на лечение** эpileпсии в городе.

Распределение затрат на фармакотерапию в зависимости от формы эpileпсии представлены на секторных диаграммах 1 и 2.

Рис. 1. Распределение затрат на противоэpileптическую терапию (руб.) в рамках идиопатической генерализованной эpileпсии за год: ЮМЭ – ювенильная миоклоническая эpileпсия, ГЭФП+ – генерализованная эpileпсия с фебрильными припадками «плюс», ДАЭ – детская абсансная эpileпсия, ЮАЭ – ювенильная абсансная эpileпсия, ДМЭМВ – доброкачественная миоклоническая эpileпсия младшего возраста, эpileпсия с ГСП – эpileпсия с генерализованными судорожными приступами

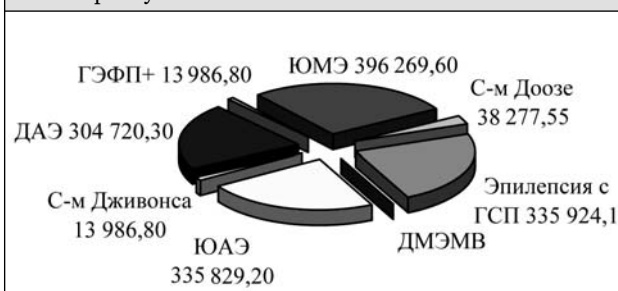
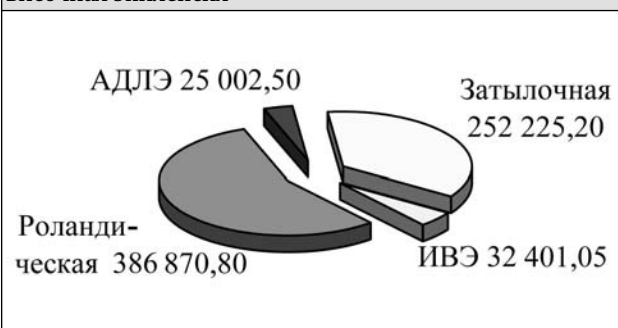


Рис. 2. Распределение затрат на противоэpileптическую терапию (руб.) в рамках парциальной идиопатической эpileпсии за год: АДЛЭ – аутосомно-доминантная лобная эpileпсия, ИВЭ – идиопатическая височная эpileпсия



Из группы **генерализованных идиопатических эpileпсий** наименее затратными оказались ДМЭМВ, эpileпсия с изолированными ГСП и ДАЭ, затраты на лечение одного пациента в год составили 3076,8 руб., 6220,8 руб. и 7086,51 руб. соответственно. Затраты на ПЭП для всех пациентов с ДМЭМВ складывались из затрат на Депакин – 11 390,92 руб. и Ламиктал – 3993,1 руб. ($\Sigma = 15 384,02$ руб.). Комбинация Депакина и Ламиктала при ДМЭМВ применялась в случае недостаточной эффективности монотерапии вальпро-

атами [5]. Ремиссия была достигнута у всех пациентов.

У больных, страдающих эпилепсией с изолированными ГСП, применялись разные формы Депакина (310 271,9 руб.) и Кеппра (25 652,2 руб.). Затраты на ПЭП всех пациентов этой формы эпилепсии в год составили в сумме 335 924,1 руб. Эффективность терапии характеризовалась достижением 72,22 % ремиссий, в 24,08 % сокращением частоты приступов более половины и в 3,7 % – без динамики.

При ДАЭ применялись: варианты Депакина – 196 829,9 руб., другие вальпроаты (Конвулекс-ретард, Конвульсофин) – 11 676,35 руб., Кеппра – 25 652,2 руб., Суксилеп – 10 763,85 руб., Топамакс – 55 352,25 руб., Ламиктал – 4445,7 руб. Сумма потраченных средств на ПЭП при ДАЭ в год составила 304 720,25 руб. Ремиссия достигнута в 90,69 %, сокращение приступов на 50 % и более – 9,31 %. По мнению A.Valentin и соавт. [16], ремиссия при ДАЭ достигает 90 %.

Затраты на лекарственную терапию юношеских форм (ЮАЭ, ЮМЭ) превосходили затраты на ДМЭМВ, ДАЭ и эпилепсию с изолированными ГСП в среднем в 1,5–2 раза.

Среднегодовые затраты на ПЭП для одного пациента при ЮАЭ составили 11 580,31 руб. Общие затраты на ПЭП за год для всех пациентов (335 829,2 руб.) складывались из стоимости Депакина – 204 089,75 руб., других вальпроатов (Конвулекс, Энкорат) – 14 359,1 руб., Суксилепа – 21 527,7 руб., Топамакса – 64 970 руб. и Ламиктала – 30 882,65 руб. Ремиссии составили 79,31 % наблюдений, снижение частоты приступов в 2 и более раз – 20,69 %. Препаратом выбора при абсансных формах эпилепсии являлись вальпроаты (преимущественно Депакин), в случае его неэффективности применялись Ламиктал и Топамакс [1, 9, 13].

Среднегодовые затраты на ПЭП для одного больного ЮМЭ составили 16 511,2 руб. Схемы приема ПЭП пациентов с ЮМЭ включали Депакин – 207 267,3 руб., Кеппру – 149 960 руб. и Топамакс – 38 982 руб. В год на все ПЭП, применявшиеся при ЮМЭ, тратилось в сумме 396 269,55 руб. Ремиссия отмечена у 87,5 % пациентов, значительное улучшение – в 12,5 % случаев. В большинстве случаев базовым препаратом являлся Депакин, Кеппра выступала в качестве дополнительного ПЭП, но использовалась и в монотерапии.

Стоимость и эффективность противоэпилептической терапии у пациентов с ГЭФП+ и синдромом Живонса оказалась идентичной – по 13 986,8 руб./чел. (Депакин), ремиссия – 100 %.

Среднегодовые затраты на лечение одной пациентки с миоклонически-астатической эпилепсией оказались максимальными – 49 085 руб. (Депакин, Кеппра), частота приступов снизилась более чем на 50 %. По данным зарубежных исследователей [14, 15], при данной форме эпилепсии в 50 % случаев возможно достижение ремиссии.

Из группы **идиопатических парциальных эпилепсий** наименьшие среднегодовые затраты

на ПЭП отмечались у пациентов с роландической эпилепсией – 6044,85 руб./чел. Они в основном принимали Депакин – 300 179 руб. Затраты на другие вальпроаты составили 6584,6 руб., Топамакс – 38 982 руб., Ламиктал – 15 472,35 руб., Кеппра – 25 652,2 руб. Общие затраты в год на ПЭП для терапии РЭ равнялись 386 870,8 руб. В 90,62 % наблюдений зафиксирована ремиссия, в 9,8 % – снижение частоты приступов на 50 % и более, что согласуется с литературой [6].

На медикаментозное лечение одного пациента с ИВЭ пришлось 6480 руб. в год. Стоимость входящих в схемы лечения Депакина, Конвулекса и Финлепсина для всех пациентов составила 19 618,75 руб., 9876,9 руб. и 6807,25 руб. соответственно ($\Sigma = 32\,401,05$ руб. в год). Ремиссии удалось достигнуть в 80 % случаев, в 20 % – снижение частоты приступов на 50 % и более.

Среднегодовые затраты на ПЭП у пациентов с аутосомно-доминантной лобной эпилепсией составили 8334,2 руб./чел. Во всех наблюдениях была достигнута ремиссия на фоне приема Депакина – 18 195,25 руб., Финлепсина – 6807,25 руб. либо их сочетания. В год на лечение данной формы эпилепсии было потрачено 25 002,5 руб.

Затраты на ПЭП одного пациента с затылочной эпилепсией составили 10 089 руб. в год. Схемы приема включали: Депакин – 187 391 руб., Конвулекс – 3292,3 руб., Финлепсин – 2722,9 руб., Трилептал – 50 832,75 руб. и Ламиктал – 7986,2 руб. ($\Sigma = 252\,225,15$ руб. в год – на всех больных). Ремиссии достигли 88 % пациентов, снижение частоты приступов на 50 % и более – 12 % больных. Высокая эффективность терапии затылочных эпилепсий отмечалась ранее [7].

Соотношение затрат на применяемые при лечении идиопатических форм эпилепсии ПЭП представлены в табл. 2.

Таблица 2. Годовые затраты на ПЭП при лечении идиопатических эпилепсий, руб.

Противо-эпилептические препараты	Идиопатическая генерализованная эпилепсия	Идиопатическая парциальная эпилепсия
Депакин	970 508,72	525 384,65
Др. вальпроаты	26 035,45	19 753,80
Кеппра	226 916,85	25 562,20
Ламиктал	39 321,45	23 458,55
Суксилеп	32 291,55	–
Топамакс	159 304,25	38 982,0
Трилептал	–	50 832,75
Финлепсин	–	12 435,55

Из применяемых ПЭП максимальные затраты пришлось на различные формы Депакина – 970 508,72 при генерализованных формах и 525 384,65 руб. в год при парциальных формах идиопатической эпилепсии. Минимальные затраты составили другие вальпроаты (Конвулекс, Энкорат) – 26 035,45 руб. в год и 19 753,8 руб. в

год при генерализованных и парциальных формах соответственно. Данный факт объясняется предпочтительным назначением Депакина как удовлетворяющего соотношению «цена-качество-эффективность».

В итоге рассчитывались **суммарные (прямые и косвенные) затраты**. Минимальный набор услуг для пациента с впервые установленным диагнозом и частичной эффективностью терапии (от 50 до 100 %) обошелся в 45 280 руб. в год на ребенка до 14 лет или 45 950 руб. в год на подростка. При достижении стойкой ремиссии необходимый набор исследований составил 10 570 руб. в год для пациента до 14 лет, 11 240 руб. в год – старше 14 лет. В подгруппе пациентов с неэффективностью лечения при необходимости двукратной госпитализации в стационар стоимость услуг возросла до 72 600 руб. в год на ребенка до 14 лет, 73 270 руб. в год на подростка.

Косвенные затраты с учетом детского возраста пациентов рассматривались как затраты общества в связи с болезнью детей: производственные потери и оплата по листкам нетрудоспособности ухаживающим за больными членами семьи, социальные выплаты пенсий по инвалидности. Оплата дней нетрудоспособности по уходу за ребенком до 7 лет, проходящим курс лечения в стационаре (14 суток), составила с учетом рабочего времени 9510 руб. на человека. При этом потеря ВВП за этот период времени составила 26 840,8 руб. Стоимость производственных потерь, обусловленных временным отсутствием родителей на работе, составила за 12 амбулаторных посещений пациентов с ремиссией – 16 104,48 руб.; потери за 18 визитов пациентов с частичной эффективностью – 24 156,72 руб.; потери за 20 визитов пациентов с низкой эффективностью – 26 840,8 руб. Затраты на выплату пенсий по инвалидности для троих детей, получающих пособие, составили 20 700 руб. в год.

Затраты на лечение идиопатической генерализованной эпилепсии без учета ПЭП составили 5 589 650,96 руб. в год, идиопатическая парциальная эпилепсия «стоила» 3 031 796,96 руб. в год. С учетом затрат на противоэпилептические препараты стоимость идиопатической генерализованной эпилепсии возросла до 7 044 029,23 руб. в год, идиопатической парциальной – до 3 728 296,46 руб. в год. В случае потери контроля над припадками и появления побочных эффектов стоимость затрат увеличивалась на 42 657,11 руб./чел. в год.

Данные средних затрат на одного пациента при разных формах эпилепсии, вариантах эффективности представлены в табл. 3 и 4.

Преобладание долей затрат на ПЭП, затрат на обследование при идиопатической генерализованной эпилепсии над аналогичными показателями при идиопатической эпилепсии объясняется меньшим процентом ремиссий при ИГЭ. Единичные случаи низкой эффективности лечения генерализованной эпилепсии составили затраты на пособия по инвалидности.

Таблица 3. Средние затраты на одного пациента при разных формах идиопатической эпилепсии за год

Характеристика затрат	ИГЭ		ИПЭ	
	руб.	%	руб.	%
Затраты на ПЭП	9204,92	20,64	7180,4	18,69
Затраты на обследование	17 630,13	39,55	14 321,04	37,26
Производственные потери	17 616,39	39,52	16 934,6	44,05
Затраты на пособия по инвалидности	131,02	0,29		
Итого	44 582,46		38 436,04	

Таблица 4. Средние затраты на одного пациента при разной эффективности лечения за год

Формы эпилепсии	Ремиссия	Снижение частоты приступов на 50 % и более	Снижение частоты приступов менее 50 %
ИГЭ	27 084,79	69 741,90	106 340,80
ИПЭ	26 867,00	69 436,72	–

Как следует из табл. 4, затраты на лечение идиопатической эпилепсии значительно увеличиваются при недостаточной эффективности терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, минимальные затраты на лечение одного ребенка (прямые и косвенные расходы) отмечались при ремиссии независимо от формы эпилепсии. При 50 % эффективности лечения затраты увеличиваются более чем в два раза, а при недостаточной эффективности лечения – более чем в три раза при разных формах идиопатической эпилепсии. Непрямые расходы при потере контроля над приступами превосходят экономию прямых расходов. Адекватная терапия идиопатической эпилепсии в детском возрасте является экономически выгодной, потому что позволяет не только улучшить качество жизни каждого отдельно взятого ребенка, но и сохранить трудовые ресурсы в ближайшем будущем.

Литература

1. Авакян Г.Н., Бадалян О.Л., Бурд С.Г. Гендерные особенности применения ламотриджина // Эпилепсия: приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 1. – С. 36–40.
2. Власов П.Н., Орехова Н.В., Филатова Н.В., Леонова М.В. Эпилепсия у взрослых в контексте стоимости заболевания // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 3. – Т. 110. – С. 44–47.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. – М.: Медицина, 2010. – 717 с.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М.: «Арт-Бизнес Центр», 2000. – 319 с.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Юхалина Н.С., Глухова Л.Ю., Абрамова М.Ф. Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества // Журнал

- неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – 99 (10). – С. 4–8.
6. Мухин К.Ю., Темин П.А., Рыкова Е.А. Роландическая эпилепсия // Журнал неврологии и психиатрии. – 1995. – Т. 95. – № 3. – С. 78–84.
 7. Никанорова М.Ю. Абсансные эпилепсии детского возраста. Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.) Диагностика и лечение эпилепсии у детей. – Можайск: Терра, 1997. – С. 254–263.
 8. Brodie M.J. Международные новости эпилепсии // Информационный бюллетень Международного бюро эпилепсии. – 1998. – 03–04. – 131 с.
 9. Coppola G., Auricchio G., Federico R. Lamotrigine versus Valproic Acid as First-line Monotherapy in Newly Diagnosed Typical Absence Seizures: An Open-label, Randomized, Parallel-group Study // *Epilepsia*, 2004, V. 45 (9), 1049–1053.
 10. Devinsky O., Vickrey B.G., Cramer J.A. et al. Development of the quality of life in epilepsy (QOLIE) inventory // *Epilepsia*, 1995, 36, 1089–104.
 11. Cramer J.A. Quality of life and compliance. In: Trimble M.R., Dodson W. E., eds. *Epilepsy and Quality of Life*. – New York: Raven Press, 1994.
 12. Kwan P., Brodie M.J. Effectiveness of first antiepileptic drug // *Epilepsia*, 2001, 42, 1255–60.
 13. Marson G., Al-Kharusi A.M., Alwaidh M. et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalized and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomized controlled trial // *Lancet*, 2007, V. 369, 1016–1026.
 14. Nordly D.R. Jr Idiopathic Generalised Epilpsies Recognized by the International League Against Epilepsy // *Epilepsia*, 2005, 46 (Suppl 9), 48–56.
 15. Panayiotopoulos C.P. *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment*. Blandon Medical Publishing; UK; 2004. – 277 p.

16. Valentin A., Hirdocha N., Osei-Lah A. et al. // *Epilepsy*, 2007, 48, 2187–2196.

Idiopathic epilepsy – annual pharmacoeconomic analysis

P.N. Vlasov, E.V. Shagrova, M.V. Leonova

Pharmacoeconomic data on idiopathic (generalized and focal) epilepsy gained from outpatient medical-diagnostic center of a major industrial city were analyzed. In overall idiopathic epilepsy presents in 41,73 % cases (n = 255), including 50,20 % boys (n = 128) and 49,80 % girls (n = 127). Generalized forms diagnosed in 61,96 % cases (n = 158), partial - in 37,60 % cases (n = 97). The minimum cost per patient (direct and indirect costs) was found if remission of epilepsy has been provided, regardless of its form. If treatment effectiveness estimates at 50 %, cost per patient increases more than two times, at the lack of treatment effectiveness this cost increases more than three times, depending on the epilepsy type. Indirect expenses in lost seizures control exceed the direct expenses. Appropriate treatment of idiopathic epilepsy in children is beneficial economically as it allows to improve the quality of each child life, as well as to save their workforces in adult ages.

Keywords: epilepsy, cost per patient, children.