

Результаты проведения фармакоэкономических анализов при лечении болезни Паркинсона агонистом дофаминовых рецепторов Мирапексом

Ю. Б. Белоусов^{1,3}, Е. С. Чикина², А. Б. Гехт², Д. Ю. Белоусов^{3, 4}

¹ — Кафедра клинической фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакокинетики ФУВ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Москва

² — Кафедра неврологии и нейрохирургии ФУВ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Москва

³ — Российское общество клинических исследователей, г. Москва

⁴ — ООО «Центр фармакоэкономических исследований, г. Москва

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, встречающееся в среднем у 1 % населения. Все существующие в настоящее время медикаментозные методы лечения являются симптоматическими, правильно применяя которые можно уменьшить выраженность основных симптомов заболевания (брадикинезии, тремора покоя, ригидности аксиальной мускулатуры), отдалить появление или скорректировать имеющиеся дофаминергические осложнения, улучшить возможности социально-бытовой адаптации и качества жизни пациентов. Препараты леводопы в сочетании с ингибитором дофа-декарбоксилазы (мадопар, наком, тремонорм, синемет, синдопа) и агонисты дофаминовых рецепторов неэрголинового ряда (мирапекс, проноран, ропинирол, суманирол) являются в настоящее время основными классами противопаркинсонической терапии, которые могут назначаться в виде монотерапии или в комбинации друг с другом или с другими препаратами (ингибиторами МАО (В), амантадинами, холинолитиками, ингибиторами КОМТ). В связи со значительной дороговизной противопаркинсонических лекарственных средств, учитывая, что лечение пациента с БП должно быть постоянным и непрерывным во избежание резкого усиления симптоматики и возникновения акинетических кризов, а выбор врачом первого препарата и начальной дозы оказывает существенное влияние на длительность «медового месяца» терапии и скорость появления дофаминергических осложнений, необходимо проведение фармакоэкономических исследований в этой области.

Целью настоящего исследования являлось проведение фармакоэкономических анализов «затраты/эффективность» (СЕА) и «затраты/полезность» (CUA) у пациентов с болезнью Паркинсона при добавлении к базисной терапии селективного агониста дофаминовых рецепторов мирапекса.

Задачи исследования включали в себя:

1. Изучение клинической эффективности базисной терапии и качества жизни пациентов с БП (группы «ранних» пациентов без препаратов леводопы и группы «поздних» пациентов с препаратами леводопы).
2. Изучение клинической эффективности сочетания мирапекса с базисной терапией у пациентов с БП (группы «ранних» пациентов без препаратов леводопы и группы «поздних» пациентов с препаратами леводопы).

допы и группы «поздних» пациентов с препаратами леводопы).

3. Определение стоимости лечения (базисной терапии и сочетания базисной терапии с мирапексом) у двух групп пациентов с БП.
4. Проведение фармакоэкономических анализов «стоимость/эффективность» и «стоимость/полезность» двух видов терапии (базисной и после добавления мирапекса) у двух групп пациентов с БП с расчетом QALY.

Методология. В данном исследовании сравниваемыми альтернативами были две группы пациентов с БП: 1-я группа — больные, не получающие леводопу в составе противопаркинсонической терапии («early patients» или «ранние пациенты»); 2-я группа — боль-

ные, получающие леводопу («advanced patients» или «поздние пациенты»). Помимо этого, сравнивались два вида лечения: базисная терапия без применения агонистов дофаминовых рецепторов (назначаемая пациентам в поликлиниках г. Москвы — «типичная практика» в 1999-2001 гг.) — схема I, и после добавления мирапекса к базисной терапии — схема II.

Проводилось открытое проспективное последовательное (сначала схема I, затем схема II) исследование длительностью 2 года, в течение которого пациенты амбулаторно 1 год получали базисную терапию без агонистов дофаминовых рецепторов, а затем к их лечению также в течение 1 года был добавлен мирапекс.

Для проведения анализа «затраты/эффективность» в качестве прямого клинического критерия эффективности была взята выраженность симптоматики по Unified Parkinson Disease Rating Scale — UPDRS [1] — II части («Activities of Daily Living») и III части («Motor Examination»), которые включают в себя 27 вопросов с рейтинговой оценкой от 0 баллов (отсутствие симптома) до 4 баллов (максимальная выраженность симптома) с суммой баллов 160. Эффективность терапии, с точки зрения предпочтения больного (для проведения анализа «стоимость/полезность»), была оценена с помощью специализированного опросника по качеству жизни для пациентов с БП — Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire — PDQ-39 [2], русифицированный перевод которого прошел адаптацию на Кафедре неврологии РГМУ, подтвердив надежность, объективность, воспроизводимость и чувствительность русской версии [3]. Опросник включает в себя 39 вопросов с рейтинговой оценкой каждого от 0 до 4 баллов, сгруппированных в 8 подшкал — общая подвижность («Mobility»), дневная активность («Activities of Daily Living»), эмоциональные проявления («Emotional wellbeing»), признаки («Stigma»), социальная поддержка («Social support»), познавательная деятельность («Cognitive impairment»), общение («Communication»), общий дискомфорт («Bodily discomfort»). Каждая из этих подшкал имела суммарную оценку от 0 баллов

(нет проблем) до 100 баллов (максимально выраженные проблемы), при этом за 100 %-ое «плохое» состояние принималось 800 баллов, а за 100 %-ое «хорошее» — 0 баллов.

Изучение клинической эффективности терапии

Всего в исследование были включены 44 человека с БП, подтвержденной диагностическими критериями [4], из них было 22 мужчины и 22 женщины. Возраст больных составил от 42 до 77 лет (в среднем $60,59 \pm 9,57$ года). Длительность заболевания была от полугода до 18 лет (в среднем $4,8 \pm 4,6$ года). 1-я группа больных включала в себя 18 человек, 2-я группа — 26 человек.

Сравнительная характеристика групп пациентов приведена в *табл. 1*.

В состав базисной терапии в 1-й группе у 3 больных входил циклодол в дозе 6 мг/сутки, у 12 — мидантан в дозе $266,7 \pm 65,1$ мг/сутки, остальные 3 пациента не получали антипаркинсонического лечения.

Во 2-й группе: 6 человек получали мадопар от 375 до 1250 мг/сутки (в среднем $687,5 \pm 438,4$ мг/сутки); 20 человек получали наком от 250 до 1250 мг/сутки (в среднем $512,5 \pm 280,7$ мг/сутки). Средняя длительность лечения препаратами леводопы составила $4,8 \pm 4,5$ года (от 6 месяцев до 14 лет). Кроме того, 6 из 26 больных принимали циклодол в дозе 6 мг/сутки, а 3 — мидантан в дозе $266,7 \pm 57,7$ мг/сутки.

При получении пациентами базисной терапии в течение 1 года у большинства больных имело место прогрессирование симптоматики и ухудшение качества жизни, что проявилось достоверным ($p < 0,05$) увеличением баллов по клинической шкале UPDRS и по шкале качества жизни PDQ-39 (*табл. 2*). Необходимо отметить, что дозы всех принимаемых противопаркинсонических препаратов в этот период оставались стабильными, изменялось лишь состояние пациентов (выраженность симптоматики и качество жизни); также в течение этого года у пациентов не было отмечено каких-либо серьезных побочных эффектов

Сравнительная клинико-демографическая характеристика больных

Таблица 1

Параметр	1-я группа	2-я группа
Число больных	18	26
Пол: мужчины женщины	8 10	14 12
Возраст, годы (M±SD)	$58,3 \pm 7,7$	$62,2 \pm 10,5$
Длительность болезни, годы (M±SD)	$2,6 \pm 1,1$	$6,3 \pm 5,4$
Форма БП: дрожательно-ригидная ригидно-дрожательная акинетико-ригидная	5 5 8	10 8 8
Стадия БП по Hoehn&Yahr: 2-я 2,5-й 3-я	6 8 4	6 14 6

от получаемой терапии, что привело бы к назначению дополнительных препаратов. Это позволило максимально точно определить степень прогрессирования заболевания на фоне той базисной терапии, которую получали пациенты.

Как видно из *табл. 2*, у пациентов 1-й группы через 1 год получения базисной терапии отмечалось ухудшение состояния в среднем на 5,9% в год ($p<0,05$) по шкале UPDRS (II/ III части) и на 10,6% в год по шкале PDQ-39 ($p<0,01$), а у пациентов 2-й группы — соответственно, на 5% в год по шкале UPDRS и на 4,9% в год по шкале PDQ-39 (статистически недостоверно).

Далее пациентам назначался неэрголиновый агонист дофаминовых рецепторов мирапекс, начиная с дозы 0,125 мг 3 раза в день, с последующим постепенным еженедельным повышением дозы в зависимости от эффективности и переносимости препарата максимально до 4,5 мг в день (при хорошей переносимости препарата доза 4,5 мг достигалась через 7 недель). Критериями эффективности являлись уменьшение выраженности тремора покоя, ригидности, брадикинезии/гипокинезии. Возникавшие дозозависимые побочные эффекты (появление или усиление диски-

незий, ортостатическая гипотензия, головокружение, галлюцинации, тошнота, сонливость) были купированы снижением дозы мирапекса и/или леводопы (при необходимости). Прием других противопаркинсонических препаратов во время этапа подбора дозы и в течение всего периода наблюдения осуществлялся по прежней схеме.

Ни в одном случае не возникло серьезных побочных явлений, повлекших за собой необходимость госпитализации, дополнительных обследований или назначения дополнительных лекарственных средств.

Динамика клинического состояния пациентов обеих групп (суммарный балл UPDRS II и III частей) через 1 год после добавления мирапекса к базисной терапии представлена в *табл. 3*.

Влияние мирапекса на качество жизни пациентов обеих групп, оцениваемое по опроснику PDQ-39, представлено на *рис. 1 и 2*. Для анализа нами были взяты изменения суммарного балла PDQ-39, что оценивалось в абсолютных и относительных величинах (*табл. 4*). При этом принималось, что максимально количество баллов для каждой подшкалы равно 100 баллам, а для всей шкалы — 800 баллам (100%).

Динамика клинического состояния пациентов (по шкалам UPDRS и PDQ-39) на фоне получения базисной противопаркинсонической терапии

Таблица 2

Группы пациентов	UPDRS II часть, баллы	UPDRS III часть, баллы	UPDRS II/III части, баллы (%)	PDQ-39, суммарный балл (%)
1-я группа (n=18)				
Исходно (1)	14,7±5,1	36,8±8,1	51,5±12,3 (32,2%)	302,7±81,2 (37,8%)
Через 1 год (2)	18,7±6,1	42,3±7,9	61,0±13,7 (38,1%)	387,5±94,5 (48,4%)
p 1-2	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01
2-я группа (n=26)				
Исходно (1)	16,5±5,4	38,4±10,2	54,9±15,1 (34,3%)	286,2±82,2 (35,8%)
Через 1 год (2)	18,8±6,2	44,0±9,6	62,8±14,6 (39,3%)	325,2±97,2 (40,7%)
p 1-2	—	<0,05	—	—

Изменение суммарного балла UPDRS (II/III части) в обеих группах пациентов с болезнью Паркинсона при добавлении мирапекса к базисной терапии

Таблица 3

Группа пациентов	Базисная терапия (схема I)		Базисная терапия +мирапекс (схема II)		Улучшение
	баллы (M±SD)	%	баллы (M±SD)	%	
1-я	61,0±11,7	38,1	41,4±10,3*	25,9	12,2
2-я	62,8±14,6	39,3	40,1±14,3*	25,1	14,2

Примечание. * — достоверное ($p<0,01$) отличие между пациентами обеих групп

Изменение суммарного балла по PDQ-39 в обеих группах пациентов с болезнью Паркинсона при добавлении мирапекса к базисной терапии

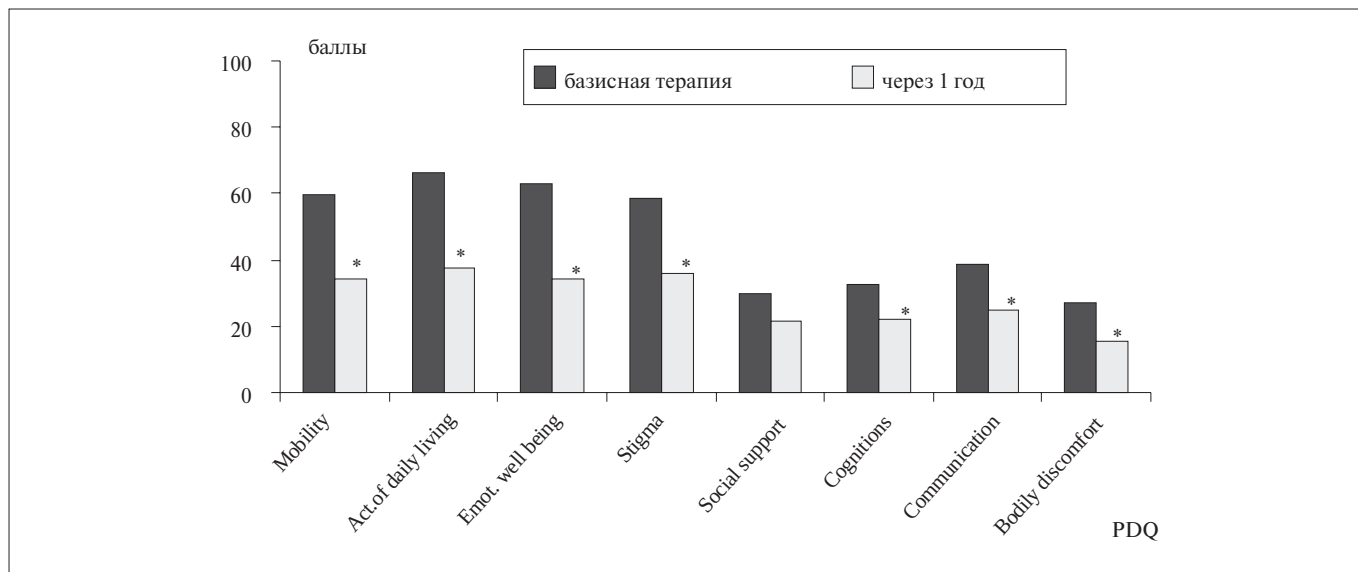
Таблица 4

Группа пациентов	Базисная терапия (схема I)		Базисная терапия +мирапекс (схема II)		Улучшение
	баллы (M±SD)	%	баллы (M±SD)	%	
1-я	387,5±94,5	48,4	226,1±78,3*	28,3	20,1
2-я	325,2±97,2	40,7	232,2±91,7*	29	11,7

Примечание. * — достоверное ($p<0,001$) отличие между пациентами обеих групп

Рис. 1

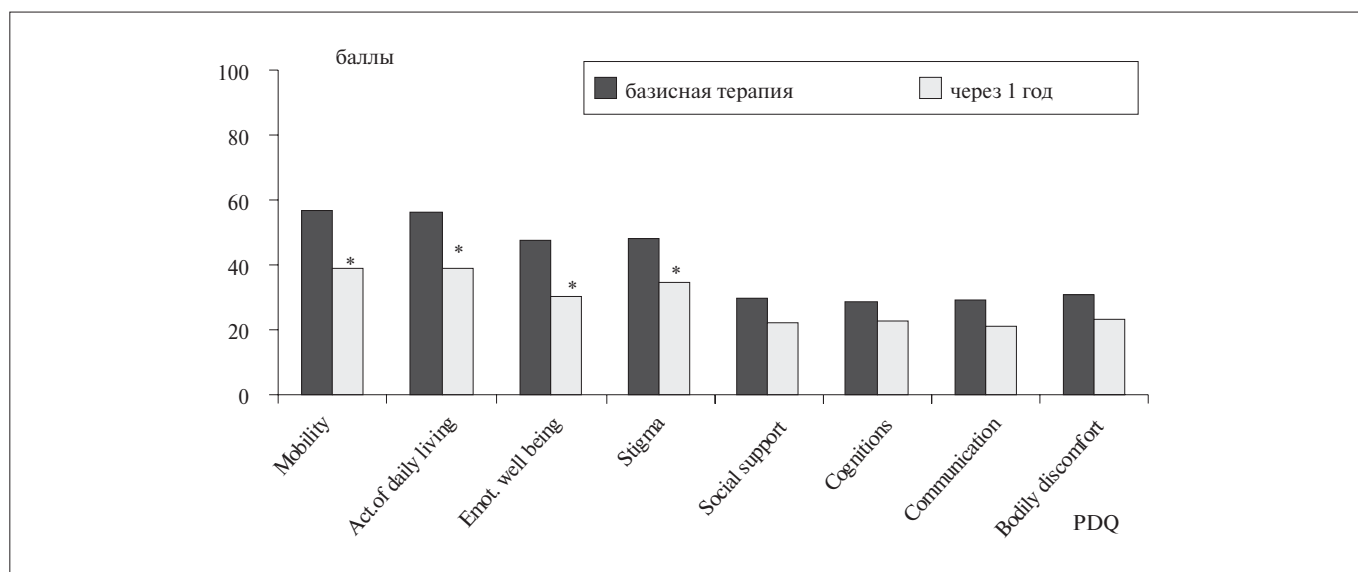
Динамика показателей качества жизни по шкале PDQ-39 через один год после добавления мирепекса к базисной противопаркинсонической терапии пациентов, не принимавших ранее препаратов леводопы (1-я группа)



Примечание. * — $p < 0,05$

Рис. 2

Динамика показателей качества жизни по шкале PDQ-39 через один год после добавления мирепекса к базисной противопаркинсонической терапии пациентов, принимавших ранее препараты леводопы (2-я группа)



Примечание. * — $p < 0,05$

Определение стоимости лечения

Как известно, стоимость заболевания складывается из прямой медицинской, косвенной и нематериальной стоимостей. При проведении данного анализа учитывались только прямая и нематериальная (изменение качества жизни) стоимости, а косвенная стоимость (расходы родственников на содержание и уход за пациентом, потери в семейном бюджете вследствие раннего выхода на пенсию или вследствие инвалидизации больного) в расчет не бралась.

Так как все затраты на лекарства осуществлялись из федерального бюджета без привлечения собственных средств пациентов, то стоимость препаратов рассчитывали, исходя из оптовых отпускных цен фирм-производителей препаратов для крупных дистрибьюторов российского фармацевтического рынка, осуществляющих поставки лекарств в аптеки, поликлиники по состоянию на 01.05.02 г. Проводили расчет стоимости лечения в день на одного пациента, получающего базисную терапию (схема I) и при добавлении к ней мирепекса (схема II). Для перевода всех стоимостей в одну валюту использовался курс 31,2 руб. за 1 американский дол-

Таблица 5

Расчет стоимости средних суточных доз противопаркинсонических препаратов при разных схемах терапии в двух группах больных

Параметр	Наком	Мадопар	Мирапекс	Циклодол	Мидантан
Число таблеток в упаковке	100	100	30	50	100
Количество препарата в таблетке, мг.	250/25	200/50	1	2	100
Стоимость упаковки, усл. ед.	31,4	42,08	49,5	0,33	1,8
Стоимость таблетки, усл. ед.	0,314	0,4208	1,65	0,0066	0,018
1-я группа (n=18)					
Суточная доза, мг. схема I (M±SD) схема II (M±SD)			— 2,4±1,1	6,0 6,0	266,7±65,1 266,7±65,1
Стоимость суточной дозы схемы I, усл. ед.			—	0,0198	0,048
Стоимость суточной дозы схемы II, усл. ед.			3,96	0,0198	0,048
2-я группа (n=26)					
Суточная доза, мг. схема I (M±SD) схема II (M±SD)	512,5±280,7 393,8±244,3	687,5±438,4 666,7±368,0	— 3,6±1,1	6,0 6,0	266,7±57,7 266,7±57,7
Стоимость суточной дозы схемы I, усл. ед.	0,6437	1,1571	—	0,0198	0,048
Стоимость суточной дозы схемы II, усл. ед.	0,4946	1,1221	5,9	0,0198	0,048

лар (1 усл. ед.). Подробный расчет стоимости средних суточных доз препаратов приведен в табл. 5.

Расчет стоимости лечения проводился следующим образом.

Для 1-й группы:

- Стоимость *схемы I* = Стоимость сопутствующей терапии;
- Стоимость *схемы II* = Стоимость сопутствующей терапии + Стоимость мирапекса, где:
 - Стоимость сопутствующей терапии = (Стоимость средней суточной дозы циклодола × число пациентов, получающих циклодол + Стоимость средней суточной дозы мидантана × число пациентов, получающих мидантан) / общее число пациентов;
 - Стоимость мирапекса = Стоимость средней суточной дозы мирапекса.

Для 2-й группы:

- Стоимость *схемы I* = Стоимость сопутствующей терапии + Стоимость дофасодержащих препаратов базисной терапии;
- Стоимость *схемы II* = Стоимость сопутствующей терапии + Стоимость мирапекса + Стоимость препаратов леводопы после назначения мирапекса, где:
 - Стоимость препаратов леводопы = (Стоимость средней суточной дозы накома × число пациентов, получающих наком + Стоимость средней суточной дозы мадопара × число пациентов, получающих мадопар) / общее число пациентов;
 - Стоимость сопутствующей терапии = (Стоимость средней суточной дозы циклодола ×

число пациентов, получающих циклодол + Стоимость средней суточной дозы мидантана × число пациентов, получающих мидантан) / общее число пациентов;

- Стоимость мирапекса = Стоимость средней суточной дозы мирапекса.

Кроме того, рассчитывали стоимость лечения одного пациента в течение года. В этом случае учитывали стоимость подбора новой схемы терапии, и формула выглядела следующим образом:

- Стоимость *схемы II* = Стоимость сопутствующей терапии + Стоимость мирапекса + Стоимость препаратов леводопы после назначения мирапекса + Стоимость подбора терапии (обследования + консультации врача).

Прямые затраты на подбор оптимальной дозы мирапекса в нашем исследовании включали стоимость консультаций невропатолога (первичный и повторные осмотры) и стоимость необходимых обследований (исходя из возможных побочных эффектов), рассчитанные согласно «Тарифам на московские городские стандарты амбулаторной помощи для взрослого населения по программе ОМС» на 2002 г. Подробный расчет приведен в табл. 6.

В соответствии с этими данными были произведены расчеты.

Для пациентов 1-й группы:

- Стоимость сопутствующей терапии = $(0,0198 \times 3 + 0,048 \times 12) / 18 = 0,035$ усл. ед. в день на одного пациента.
- Дозы сопутствующей терапии не изменялись в процессе наблюдения.

- Стоимость мирепекса = 3,96 усл. ед. в день на одного пациента.

Для пациентов 2-й группы:

- Стоимость препаратов леводопы базисной терапии = $(0,6437 \times 20 + 1,1571 \times 6) / 26 = 0,76$ усл. ед. в день на одного пациента.
- Стоимость препаратов леводопы после назначения мирепекса = $(0,4946 \times 20 + 1,1221 \times 6) / 26 = 0,64$ усл. ед. в день на одного пациента.
- Стоимость сопутствующей терапии = $(0,0198 \times 6 + 0,048 \times 3) / 26 = 0,01$ усл. ед. в день на 1 пациента.
- Дозы сопутствующей терапии не изменялись в процессе наблюдения.
- Стоимость мирепекса = 5,9 усл. ед. в день на одного пациента.

Согласно ОСТу по проведению клинико-экономических исследований [5], при расчете годовых затрат проводилось дисконтирование (коэффициент дисконтирования 5 %), а для 2-й схемы для двух групп пациентов также были учтены затраты на этап подбора новой схемы лечения (табл. 7) с учетом поправочного коэффициента для тарифов ОМС (коэффициент равен 3).

Было получено, что для 1-й группы пациентов стоимость базисной терапии в год составила 13,42 усл. ед., или 418,7 руб., а при добавлении мирепекса — 1544,29 усл. ед., или 48181,8 руб. Для пациентов 2-й группы стоимость базисной терапии в год составила 295,1 усл. ед., или 9207,1 руб., а при добавлении мирепекса — 2526,98 усл. ед., или 78841,8 руб.

Фармакоэкономический анализ «затраты/эффективность»

Нами проводился фармакоэкономический анализ «затраты/эффективность», где для каждой схемы лечения для двух групп пациентов определялось соотношение «затраты/эффективность» и показатель приращения эффективности затрат, который показал, сколько «стоит» достижение одной дополнительной единицы эффективности (в нашем исследовании это 1 % по шкале UPDRS сумме II и III частей, что соответствует 1,6 балла). Расчеты для двух схем терапии проводились по стандартным формулам для анализов «затраты/эффективность», «затраты/полезность», расчета QALY [5, 6, 7, 8] на 1 год лечения.

Результаты для обеих групп пациентов приведены в табл. 8.

Как видно из табл. 8, итоговый показатель анализа «затраты/эффективность» для базисной терапии имеет отрицательную величину для обеих групп пациентов, но это не означает, что базисная терапия (с леводопой или без) вообще экономически несостоятельна. Это лишь отражение прогрессирования заболевания (см. табл. 3). Болезнь Паркинсона нельзя вылечить (по крайней мере, существующими в настоящее время препаратами); можно лишь попытаться замедлить прогрессирование, и отрицательный показатель как раз свидетельствует о том, что в случае базисной терапии («типичной практики») продолжилось прогрессирование заболевания.

Таблица 6

Прямые затраты на этапе подбора оптимальной дозы мирепекса в расчете на одного пациента в двух группах больных

Обследование	1-я группа			2-я группа		
	Число	Стоимость одной единицы, руб.	Общая стоимость, руб.	Число	Стоимость одной единицы, руб.	Общая стоимость, руб.
Электрокардиография	2	13,8	27,7	2	13,8	27,7
Биохимический анализ крови	2	14,8	29,5	2	14,8	29,5
Клинический анализ крови	2	15,2	30,3	2	15,2	30,3
Клинический анализ мочи	1	4,6	4,6	1	4,6	4,6
Консультация врача: первичная	1	12,7	12,7	1	12,7	12,7
повторная	5,2±1,3	8,5	44,2	7,2±1,3	8,5	61,2
Всего: руб.			149			166
усл. ед.			4,8			5,3

Таблица 7

Сравнительная стоимость двух схем терапии у двух групп пациентов с болезнью Паркинсона

Стоимость на 1 пациента, усл. ед.	1-я группа пациентов	2-я группа пациентов
Базисная терапия		
В день	0,035	0,76+0,01=0,77
За 1 год	$(0,035 \times 365) + 5\% = 13,42$	$(0,77 \times 365) + 5\% = 295,10$
При добавлении мирепекса к базисной терапии		
В день	0,035+3,96=3,99	0,64+0,01+5,9=6,55
За 1 год	$(3,99 \times 365 + 4,8 \times 3) + 5\% = 1544,29$	$(6,55 \times 365 + 5,3 \times 3) + 5\% = 2526,98$

При проведении анализа «затраты/эффективность» для другой схемы лечения (сочетание базисной терапии с мирапексом) итоговый показатель стал положительным для обеих групп пациентов, при этом его значение было в 1,4 раза меньше для пациентов 1-й группы. Было проанализировано, сколько «стоит» изменение симптоматики при изменении лекарственной терапии пациентов. Было получено, что для пациентов 1-й группы улучшение симптоматики на 1 % по шкале UPDRS «стоит» в 1,25 раза меньше, чем для пациентов 2-й группы (125,48 у. е./%UPDRS и 157,17 у. е./%UPDRS соответственно).

Фармакоэкономический анализ «затраты/полезность»

Аналогичные расчеты были произведены для пациентов обеих групп при проведении анализа «затраты/полезность». Критерием «полезности» был суммарный балл по шкале качества жизни PDQ-39, а показатель приращения эффективности затрат в данном случае отражал, сколько «стоит» достижение одной дополнительной «единицы полезности» (в нашем исследовании это уменьшение суммарного балла по шкале качества жизни PDQ-39 на 1 %, что соответствовало 8 баллам). Результаты представлены в *табл. 9*.

Показатель анализа «затраты/полезность» при получении пациентами обеих групп базисной терапии имеет отрицательную величину, что объясняется ухудшением качества жизни вместе с усилением симптоматики по мере прогрессирования заболевания. Соотношение «затраты/полезность» при сочетании базисной терапии с мирапексом в 2,8 раза меньше

для пациентов 1-й группы (76,83 усл. ед./% PDQ-39 и 215,98 усл. ед./% PDQ-39 соответственно), а анализ инкрементального показателя приращения эффективности затрат показал, что для пациентов 1-й группы улучшение качества жизни на 1 % по шкале PDQ-39 «стоило» в 2,5 раза меньше, чем для пациентов 2-й группы.

Далее можно рассчитать стоимость QALY (Quality Adjusted Life Year) для пациентов 1-й и 2-й групп при добавлении мирапекса к базисной терапии.

Мы получим, что пациенты 1-й группы прожили 1 год базисной терапии с качеством жизни 0,516, или 51,6 % (100 % — 48,4 %), поскольку чем меньше баллов по шкале PDQ-39 имеет пациент, тем лучше у него качество жизни, а 1 год после добавления мирапекса — с качеством жизни 0,717, или 71,7 % (100 % — 28,3 %). Всего пациенты 1-й группы прожили 2 года с суммарным качеством жизни 1,233 QALY (0,516 + 0,717 = 1,233). При этом затраты за 2 года составили 13,42 + 1544,29 = 1557,71 усл. ед.

Таким образом, для пациентов 1-й группы:

стоимость QALY = 1557,71/1,233 = 1263,35 усл. ед., или 39 416,5 руб.

Произведя аналогичные расчеты для пациентов 2-й группы, получим следующее:

1 год базисной терапии пациенты прожили с качеством жизни 0,593, или 59,3 % (100 % — 40,7 %), 1 год после добавления мирапекса — с качеством жизни 0,710, или 71,0 % (100 % — 29 %), всего — 2 года с суммарным качеством жизни 1,303 QALY (0,593 + 0,710 = 1,303). При этом затраты за 2 года составили 295,10 + 2526,98 = 2822,08 усл. ед.

Результаты анализа «затраты/эффективность» двух схем терапии у двух групп пациентов с болезнью Паркинсона

Схемы лечения, усл. ед./% UPDRS	1-я группа пациентов	2-я группа пациентов
Базисная терапия	13,42/32,2-38,1=— 2,27	295,10/34,3-39,3=— 59,02
Базисная терапия+мирапекс	1544,29/38,1-25,9=126,58	2526,98/39,3-25,1=177,96
Расчет приращения эффективности затрат при замене терапии	1544,29-13,42/12,2=125,48	2526,98-295,10/14,2=157,17

Таблица 8

Результаты анализа «затраты/полезность» двух схем терапии у двух групп пациентов с болезнью Паркинсона

Схемы лечения, усл. ед./% PDQ-39	1-я группа пациентов	2-я группа пациентов
Базисная терапия	13,42/37,8-48,4=— 1,27	295,10/35,8-40,7=— 60,22
Базисная терапия+мирапекс	1544,29/48,4-28,3=76,83	2526,98/40,7-29,0=215,98
Расчет приращения эффективности затрат при замене терапии	1544,29-13,42/20,1=76,16	2526,98-295,10/11,7=190,76

Таблица 9

Таким образом, для пациентов 2-й группы:
стоимость QALY = $2822,08/1,303 = 2165,83$ усл. ед.,
или 67573,9 руб.

Результаты и обсуждение

При анализе эффективности «типичной практики» болезни Паркинсона (типичной в г. Москве в 1999–2001 гг., когда проводился сбор материала), мы пытались решить вечный вопрос любого фармакоэкономического исследования: что лучше — лечить плохо, но дешево, или хорошо, но дорого? Ответ всегда зависит от позиции задающего вопрос. Если взглянуть на проблему глазами главного врача лечебного учреждения или начальника территориального управления здравоохранения, пытающихся свести доходную и расходную части бюджета, ответ, казалось бы, очевиден: болезнь Паркинсона все равно прогрессирует, зачем лечить пациента на 9207,1 руб. (295,1 усл. ед.) в год, если можно обойтись всего 418,7 руб. (13,42 усл. ед.), и не важно, что при этом лечении в условиях «типичной практики» часть пациентов вообще не получает никаких лекарств? Если с позиции больного — лучше конечно, лечить тем, что ему поможет. Однако не все так просто. Скорость прогрессирования симптоматики зависит от той терапии, которую получает пациент. Если нет лечения, то мы наблюдаем быстрое, ничем не сдерживаемое ухудшение состояния (при изначально более чем 80 % дефиците дофамина). Но даже леводопа («золотой стандарт») — не панацея: болезнь все равно прогрессирует, а увеличение дозы далеко не всегда безопасно и редко приводит к желаемому улучшению состояния надолго. Кроме того, скорость наступления лекарственных осложнений от леводопы зависит от сроков лечения и дозы.

Пациенты в нашем исследовании, не получающие леводопы (своеобразной заместительной терапии при недостаточной выработке в организме собственного дофамина), имели большие темпы прогрессирования заболевания и более быстрое ухудшение качества жизни, чем получавшие леводопу пациенты (табл. 2). Добавление мирепекса изменило эту ситуацию, и мы увидели отчетливое улучшение состояния пациентов обеих групп. Причем если выраженность симптоматики уменьшилась примерно одинаково для пациентов 1-й и 2-й групп (на 12,2 % и 14,2 % UPDRS соответственно), то качество жизни для пациентов 1-й группы улучшилось на 20,1 %, а для 2-й группы — только на 11,7 % шкалы PDQ-39 (табл. 3, 4).

Улучшение состояния сопровождалось значительным удорожанием стоимости лечения. Стоимость базисной терапии у пациентов, получавших препараты леводопы, была в 22 раза больше, чем у пациентов, не получавших препаратов леводопы. Добавление к базисной терапии мирепекса привело к существенному увеличению стоимости лечения (в 115 раз в 1-й группе пациентов и в 8,6 раза во 2-й группе пациентов), при

этом стоимость годового лечения пациентов 2-й группы стала лишь в 1,6 раза больше, чем стоимость лечения пациентов 1-й группы (табл. 7). В данной ситуации перед организатором здравоохранения опять может возникнуть дилемма — при назначении мирепекса пациентам с БП, не получавшим ранее леводопы, стоимость лечения (а значит, и расходы учреждения здравоохранения) возрастут в 115 раз, тогда как при назначении мирепекса тем, кто уже получает леводопу — только в 8,6 раза. Что же делать: назначать всем или не назначать никому? Правильно решить эту проблему смогут только фармакоэкономические исследования, учитывающие соотношение затрат, эффективности и полезности.

В результате таких исследований мы получили, что назначение мирепекса пациентам, не получавшим ранее леводопу, в 1,25 раза более экономично и 2,5 раза более «полезно» (125,48 усл. ед./ % UPDRS и 76,16 усл. ед./ % PDQ-39 соответственно), чем для пациентов с леводопой (157,17 усл. ед./ % UPDRS и 190,76 усл. ед./ % PDQ-39, соответственно). Расчет QALY показал, что год «качественной» жизни при назначении мирепекса у пациентов с БП до леводопы обходится дешевле (1263,35 усл. ед.), чем при применении мирепекса вместе с леводопой (2165,83 усл. ед.). Учитывая, что целью назначения лекарств является все-таки максимально возможное улучшение состояния пациента, с точки зрения «качественности» жизни пациентов с БП, при необходимости выбора применения мирепекса целесообразнее до назначения леводопы.

В заключение необходимо напомнить еще об одной важной особенности фармакоэкономических исследований: они позволяют моделировать и прогнозировать ситуацию при изменении каких-либо параметров (цены на лекарственные препараты, тарифов на услуги ОМС, эффективности лекарств и т. д.). Конечно, мирепекс — не панацея, особенно при его высокой стоимости в условиях жесточайшего дефицита денег для здравоохранения, но это исследование является первой в России попыткой проанализировать соотношение затрат и эффективности противопаркинсонической терапии, которое позволит врачу в будущем более осознанно принимать решение о назначении тех или иных препаратов пациенту.

Выводы

1. Противопаркинсоническая терапия, включающая или не включающая леводопу («типичная практика»), без агонистов дофаминовых рецепторов сопровождается прогрессирующим нарастанием симптоматики и ухудшением качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона.
2. В состав противопаркинсонической терапии (включающей или не включающей леводопу) необходимо добавление агонистов дофаминовых рецепторов

- (например, мирепекс), что может дать улучшение клинической картины заболевания, замедление прогрессирования и улучшение качества жизни пациентов, возможностей их социального функционирования и бытовой адаптации.
3. Стоимость базисной терапии не получающих леводопу пациентов в условиях «типичной практики» составляет 418,7 руб. в год, а у получающих леводопу пациентов — 9207,1 руб. в год. Стоимость терапии с использованием мирепекса составляет для не получающих леводопу пациентов 48181,8 руб. в год, а для получающих леводопу пациентов — 78841,8 руб. в год.
 4. Более экономически обоснованным (по результатам анализов «затраты/эффективность» и «затраты/полезность») является назначение мирепекса до начала лечения пациента препаратами леводопы. Применение мирепекса в комбинации с препаратами леводопы требует для достижения того же клинического эффекта в 1,25 раза больших затрат, а для достижения такого же уровня качества жизни — в 2,5 раза больших затрат.
 5. Стоимость QALY при назначении мирепекса пациентам, не получающим леводопу, составляет 39416,5 руб., а для пациентов, получающих леводопу — 67573,9 руб.

Литература

1. *Fahn S., Elton R.* Unified Parkinson's Disease rating scale. Recent Developments in Parkinson's Disease in Macmillan Healthcare Information, 1987; 5: 153-163.
2. *Jenkinson C., Fitzpatrick R., Peto V. et al.* The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing* 1997; 26: 5: 353-357.
3. *Чикина Е. С.* Диссер...канд. мед. наук. М.: 2004; 297.
4. *Hughes A. J., Ben-Slomo J., Daniel S. E. et al.* What feature improves the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's Disease: a clinical pathologic study. *Neurology* 1992; 42:1142-1146.
5. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Журн Проблемы стандартизации в здравоохранении 2002; 5: 55-67.
6. *Аксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б. и др.* Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: Ньюдиамед, 2000; 80.
7. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Руководство для практикующих врачей. Под общей редакцией Ю. Б. Белоусова, М. В. Леоновой. М.: Бионика, 2002; 368.
8. *Гусев Е. И., Белоусов Ю. Б., Бойко А. Н., Гехт А. Б., Леонова М. В., Мильчакова Л. Е., Павлов Н. А., Татаринова М. Ю., Чикина Е. С., Чуканова Е. И., Фокин И. В., Батышева Т. Т.* Общие принципы проведения фармакоэкономических исследований в неврологии. Методические рекомендации №32/33. М.: 2003; 54.