

Клинико-экономический анализ терапии сосудистой деменции Церебролизином

Гехт А.Б.¹, Павлов Н.А.¹, Гудкова А.А.¹, Белоусов Д.Ю.²,
Афанасьева Е.В.², Белоусов Ю.Б.³, Репьев А.П.⁴

¹ — кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФУВ ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава им. Н. И. Пирогова, г. Москва

² — Центр фармакоэкономических исследований, г. Москва

³ — кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФУВ ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава им. Н. И. Пирогова, г. Москва

⁴ — Представительство компании «ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ», Австрия

Введение

По мере старения населения России будет нарастать масштаб «эпидемии» деменции у пожилых людей. Наиболее распространёнными причинами её являются дегенеративные заболевания головного мозга: поражение сосудов и болезнь Альцгеймера, а у части лиц деменция вызвана смешанной патологией [1, 2].

Сосудистую деменцию (СД) не считают отдельным заболеванием с присущей только ей патологией, хотя и было сделано несколько попыток признания СД отдельной болезнью. Она представляет собой гетерогенный синдром, включающий несколько различных клинико-патологических проявлений: преимущественное поражение фронтальной коры мозга с нарушением двигательных функций, внимания и поведения.

В патогенезе сосудистой деменции особую роль играет активация глутаматергических NMDA-рецепторов. В норме активация NMDA-рецепторов связана с пластичностью структур центральной нервной системы и отвечает за способность к обучению и память. Однако при патологических состояниях избыточная длительная активация этих рецепторов приводит к гибели нейронов. На супраспинальном уровне NMDA-рецепторы локализованы в гиппокампе, коре больших полушарий головного мозга (особенно в передних отделах), таламусе, полосатом теле, мозжечке и стволе головного мозга, на спинальном — в основном в области задних рогов в *substantia gelatinosa* и в небольшом количестве — в сером веществе спинного мозга. Избыточная активация глутаматных рецепторов сопровождается массивным поступлением в нейроны ионов кальция и натрия, что приводит к деполяризации мембраны и активации вольтаж-зависимых кальциевых каналов и сопровождается ещё большим увеличением поступления ионов кальция в клетки.

Повышение содержания кальция в нейронах, индуцированное глутаматом, приводит к повышению активности ряда ферментов, включая протеинкиназу С,

кальций/кальмодулин-зависимую протеинкиназу II, фосфолипазы, протеазы, NO-синтетазу, эндонуклеазы и орнитиндекарбоксилазу. Это приводит к нарушению структуры белков, образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов. Важную роль в этом процессе играет митохондриальная дисфункция, поскольку повышение уровня кальция в митохондриях коррелирует с активностью образования свободных радикалов. В условиях ишемии повышение уровня внеклеточного глутамата активизирует глутаматные рецепторы и приводит к избыточному поступлению ионов кальция в клетки, нарушению функционирования митохондриальных структур и формированию оксидантного стресса.

Следовательно, при сосудистой деменции медикаментозная терапия когнитивных нарушений на клеточном и молекулярном уровнях должна быть направлена на снижение процессов перекисного окисления липидов, эксайтотоксичности, избыточного поступления ионов кальция в клетки и уменьшение образования свободных радикалов.

До настоящего времени деменция является заболеванием, которое в России курируют врачи двух специальностей: психиатры и неврологи. При этом у психиатров наблюдаются в основном лица с умеренно выраженной и тяжёлой деменцией, с нарушениями поведения, а у неврологов — пациенты с лёгкой и умеренно выраженной деменцией, с мягкими когнитивными нарушениями, сосудистой деменцией и деменцией вследствие других неврологических заболеваний. Соответственно, в статистический отчёт Министерства здравоохранения и социального развития РФ деменция может попадать как заболевание психиатрическое, так и неврологическое, что затрудняет точный учёт и не отражает действительное количество больных на территории РФ [3].

По ряду причин, масштабных эпидемиологических исследований деменции в нашей стране не проводилось, имеются лишь локальные эпидемиологические данные. Наиболее репрезентативное исследование было проведе-

но *Калыном Я. Б.* [4]. Результаты этого популяционного клинико-эпидемиологического исследования показали, что состояния деменции различного генеза выявляются у 10,4% обследованного населения в возрасте 60 лет и старше, причём лёгкая СД установлена у 1,4%, а умеренно выраженная — у 2%; состояния лёгкой и умеренно выраженной деменции сочетанного (сосудисто-альцгеймеровского) генеза диагностируются у 0,8%. Учитывая глубину и тщательность проведения эпидемиологического исследования, можно экстраполировать результаты на демографию жителей РФ старше 60 лет в 2010 г. (25,378 млн чел.) [5], при этом мы получим, что с лёгкой СД было 355 тысяч больных, с умеренно выраженной — 507 тысяч человек. Прогнозируется дальнейший рост количества больных с СД в результате увеличения продолжительности жизни и прогрессирующего старения населения России (табл. 1).

Таблица 1

Популяция больных в России с сосудистой деменцией, 2010—2020 гг. [5]

Показатели	2010 г.	2015 г.	2020 г.
60 лет и старше, тыс. чел.	25 378	27 693	30 454
<i>лёгкая, тыс. чел.</i>	355	388	426
<i>умеренная, тыс. чел.</i>	508	554	609
Всего, тыс. чел.	863	942	1035
Распространённость СД, % от всего населения	0,6	0,7	0,8

Проведённое исследование позволило установить, что в тех или иных видах специализированной геронтологической помощи нуждается 42,5% больных с деменцией, при этом, на момент исследования реально получали специализированную медицинскую помощь лишь 9,3% пациентов [4].

Учитывая увеличивающуюся популяцию больных с СД, огромное значение приобретает ранняя диагностика больных, а также выявление и применение новых лечебных стратегий, сконцентрированных на стабилизации и улучшении нарушенных в связи с СД когнитивных функций. Поэтому, даже незначительный прогресс в стратегиях лечения и профилактики этой болезни, ведущей к небольшой задержке начала и прогрессирования деменции, значительно уменьшит глобальные потери от этого заболевания.

На протяжении многих лет значительное внимание было уделено способам лечения СД с применением блокаторов кальциевых каналов, ацетилсалициловой кислоты, ингибиторов агрегации тромбоцитов, цитиколина, производных γ -аминоасляной кислоты пирацетама и оксирацетама, антагониста серотониновых 5-НТ₂-рецепторов нафтидрофурила, производных ксантина пентоксифиллина и пропентофиллина, а также ингибиторов холинэстеразы [6]. Однако эффективность только симптоматического лечения СД остаётся спорной. Ещё ни один препарат

для лечения СД не был утверждён американскими или европейскими регулирующими органами, поэтому многие пациенты остаются без эффективного лечения [7]. Согласно недавно опубликованному мета-анализу эффективности применения ингибиторов холинэстеразы (донепезила, ривастигмина, галантамина) и антагониста N-метил-D-аспартатных (NMDA) рецепторов мемантина для лечения деменции сосудистого генеза [8], эти средства симптоматической терапии могут обеспечить лишь незначительное улучшение когнитивной функции, что имеет неопределённое клиническое значение для пациентов с лёгкой или умеренно выраженной СД.

Всё вышеперечисленное отображает неудовлетворённую медицинскую потребность в эффективных методах лечения таких больных.

Для поиска решения этой проблемы в 2010 г. группой российских учёных было проведено крупное многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование препарата Церебролизин при участии 242 пациентов с доказанной сосудистой деменцией [7].

Первичной конечной точкой был обобщённый исход в отношении когнитивной функции (на основании когнитивной части модифицированной шкалы оценки болезни Альцгеймера [ADAS-cog+]) и общее клиническое функционирование (на основании оценки по шкале впечатлений об изменениях течения болезни, основанное на врачебном опросе и на оценке лиц, оказывающих помощь больным [CIBIC+]) после 24-х недель введения препаратов.

Церебролизин приводил к существенному улучшению обоих первичных параметров.

Полученные данные показали, что добавление Церебролизина значительно улучшало клинический исход, и это преимущество сохранялось как минимум в течение 24-х недель.

Церебролизин был безопасен и хорошо переносился пациентами.

Для оценки не только клинического эффекта Церебролизина, но и экономической приемлемости данной стратегии лечения, нами был проведён клинико-экономический анализ, основные выводы которого представлены ниже.

Цель настоящей работы

Оценить фармакоэкономическую целесообразность использования Церебролизина у пациентов с лёгкой и умеренно выраженной сосудистой деменцией.

Задачи исследования

- расчёт прямых медицинских затрат на диагностику деменции;
- определение стоимостной характеристики препаратов групп сравнения;
- сравнение эффективности затрат применения Церебролизина со стоимостью стандартной терапии;

- расчёт экономической приемлемости применения Церebroлизина у больных с сосудистой деменцией.

Методология исследования

При проведении фармакоэкономического анализа был использован Отраслевой стандарт «Клинико-экономического исследования» [9].

Исследуемая популяция. В фармакоэкономическом анализе была взята популяция больных из 24-недельного многоцентрового, двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого клинического исследования *Гехт А. Б. и соавт.* (2010 г.) [7]. Всего было включено в исследование 242 пациента, из которых рандомизировано в группу плацебо и Церebroлизина включено по 121 больному:

- мужчины и женщины в возрасте 50—85 лет с установленной с помощью КТ или МРТ сосудистой деменцией;
- с лёгкой или умеренно выраженной СД по критериям Международной ассоциации по исследованию и обучению в области наук о нервной системе (NINDA-AIREN) — 10—24 баллов по шкале MMSE, имеющие более 4-х баллов по модифицированной шкале ишемии Хачинского и ≤ 15 по шкале депрессии Гамильтона;
- без тяжёлых сопутствующих неврологических или психиатрических заболеваний, системным раком, значимыми системными заболеваниями или нестабильным состоянием здоровья.

Число пациентов, которые прервали участие в исследовании, было сходным в обеих группах: 5,8 % в группе препарата Церebroлизин и 4,5 % в группе плацебо. Отзыв согласия на участие в исследовании был главной причиной [7]. 217 пациентов (89,7 %) завершили исследование.

Показатели эффективности. Эффективность применения сравниваемых стратегий лечения при лёгкой и умеренно выраженной сосудистой деменции была также взята из исследования *Гехт А. Б. и соавт.* (2010 г.) [7].

Первичными показателями эффективности являлись баллы по шкалам ADAS-cog+ и CIBIC+. Изменения данных двух показателей к 24-й неделе по сравнению с исходными значениями были определены как первичные конечные точки исследования.

Шкала ADAS-cog+ представляет собой расширенную версию оригинального теста ADAS-cog, разработанную для повышения чувствительности обнаружения изменений у пациентов с более лёгкими нарушениями. Три более коротких подтеста расширили спектр проверяемых когнитивных функций, что позволило оценить зрительное внимание (вычёркивание чисел), исполнительную функцию (лабиринт), и отсроченные воспоминания. Слова, используемые в данных подтестах, были адаптированы к российским лингвистическим традициям. Максимальное число баллов в тесте ADAS-cog+ составляет 85: чем выше балл, тем более выражено нарушение когнитивных

функций. Тест проводили квалифицированные исследователи [7].

В отличие от других тестов, для теста впечатления об изменениях течения болезни, основанного на врачебном опросе — шкала CIBIS+ оценивает пациентов по 7-балльной ранговой шкале (4 балла — без изменений; 5, 6 и 7 баллов — возрастающие степени нарушений; 3, 2 и 1 балл — возрастающие степени улучшения). Беседы с пациентами и лицами, оказывающими им помощь, проводили одновременно, и эксперт имел доступ к результатам иных тестов, используемых в данном исследовании. При всех последующих визитах исследователь, который проводил тесты CIBIC+ и CIBIS+, не имел доступа к каким-либо данным пациента, собранным до или во время исследования или каким-либо другим способам оценки. Тест CIBIC+ выполнял квалифицированный независимый эксперт, назначенный исследователем [7].

По результатам исследования на 24-й неделе отмечено существенное улучшение по шкале ADAS-cog+ на 10,6 баллов в группе препарата Церebroлизин по сравнению с 4,4 баллами в группе контроля (рис. 1).

Оценка по шкале CIBIC+ в среднем улучшилась на 2,84 в группе, получавшей Церebroлизин, и на 3,68 в группе контроля (рис. 2).

Анализ ответов на препараты показал более высокие показатели улучшения в группе препарата Церebroлизин (улучшение ADAS-cog+ на ≥ 4 балла по сравнению с начальным уровнем, 82,1 % по сравнению с 52,2 %; баллы по CIBIC+: < 4 на 24-й неделе, 75,3 % по сравнению с 37,4 %; общий результат ADAS-cog+ и CIBIC+: 67,5 % по сравнению с 27,0 %).

Обобщённые результаты исследования показаны в табл. 2.

Таким образом, данное исследование показало, что добавление Церebroлизина к ацетилсалициловой кислоте значительно улучшало клинический исход, и это преимущество сохранялось как минимум в течение 24-х недель (168 дней).

Препараты сравнения, которые использовали в исследовании *Гехт А. Б. и соавторы* [7] — это плацебо (физиологический раствор) и Церebroлизин. Пациенты в 2-х группах сравнения получали препараты в течение 5 дней в неделю на протяжении 4-х недель подряд (недели 1—4), после чего следовал двухмесячный интервал без введения препаратов (недели 5—12), а затем происходил возврат к графику введения препаратов 5 дней в неделю (недели 13—16).

Препараты контрольной группы (плацебо) — это 100 мг ацетилсалициловой кислоты в день внутрь в течение 24-х недель исследования и по графику 100 мл физиологического раствора.

Пациенты в группе сравнения также получали 100 мг ацетилсалициловой кислоты в день внутрь в течение 24-х недель исследования и по графику 20 мл Церebroлизина растворённого в 100 мл физиологического раствора, внутривенно, в течение 30 минут.

Всего было выполнено 40 инфузий.

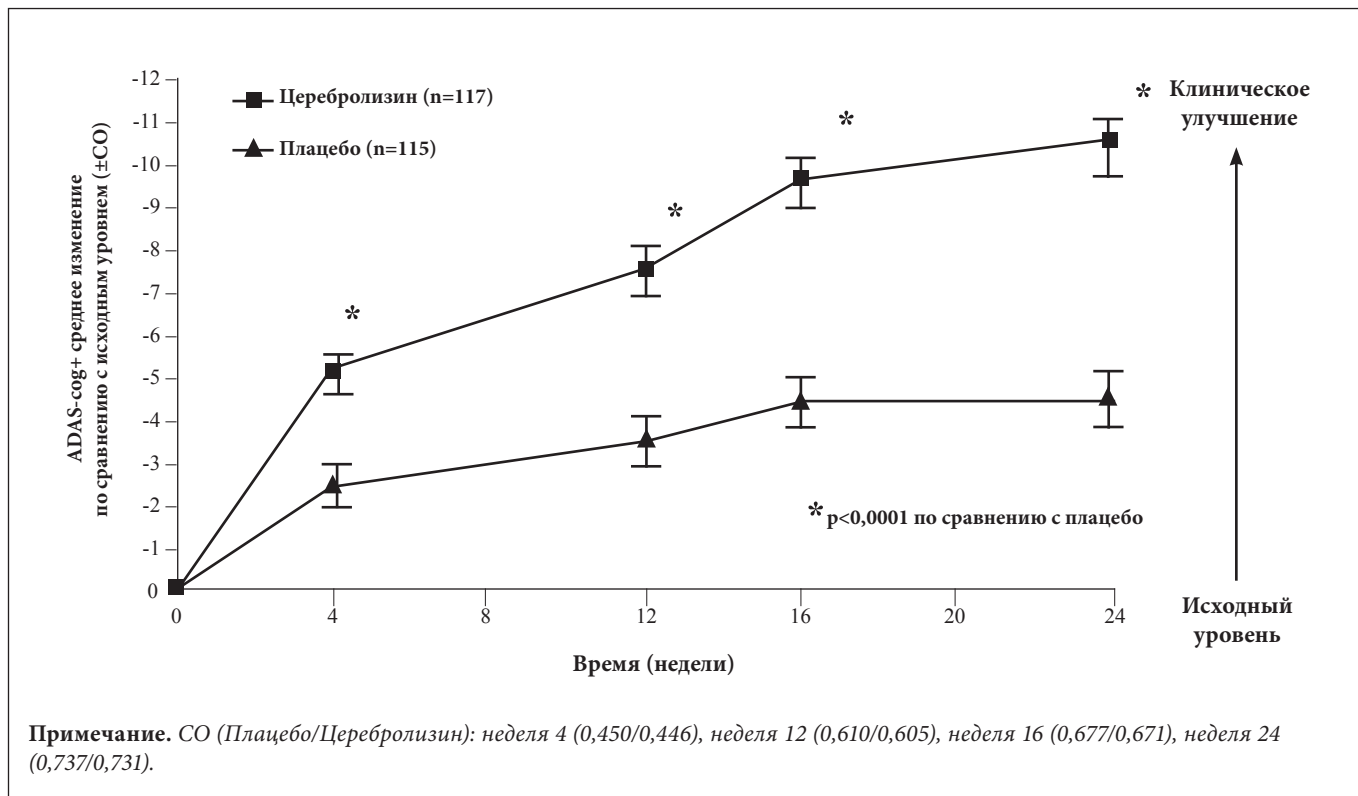


Рис. 1. Динамика изменения количества баллов ADAS-cog+ от исходного уровня

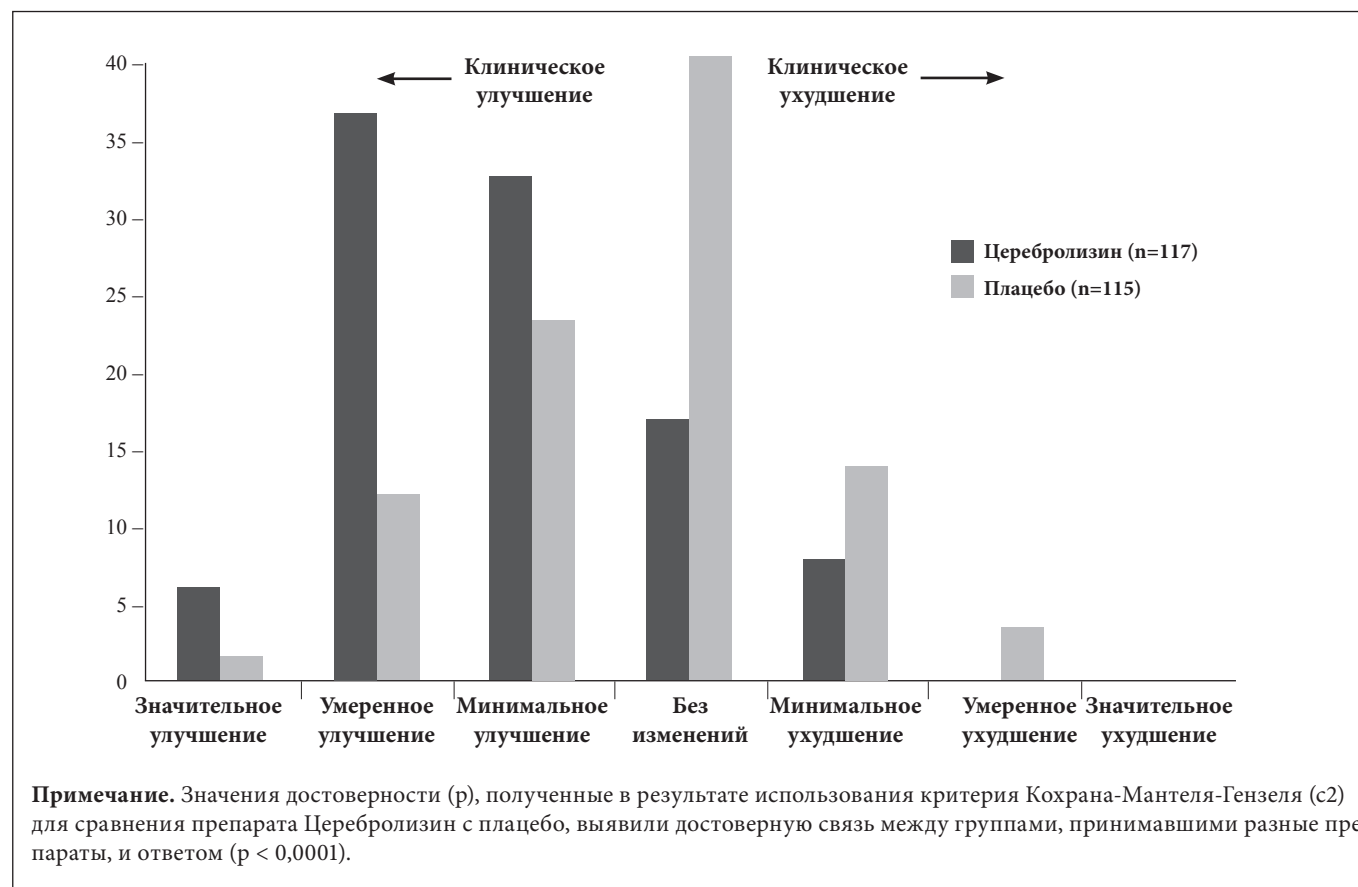


Рис. 2. Расширенная версия оценки состояния пациентов в тесте CIBIC+ в конечной точке 24-й недели у пациентов, получавших Церебролизин и плацебо

Эффективность применения Церебролизина

Группа сравнения	Показатели эффективности				Обобщённый результат ответивших на лечение, %
	ADAS-cog+		CIBIC+		
	Баллы	Ответ на лечение, %	Баллы	Ответ на лечение, %	
Церебролизин	10,6	82,1	2,84	75,3	67,5
Контроль	4,4	52,2	3,68	37,4	27,0
<i>Разница в пользу Церебролизина</i>	6,2	29,9	0,84	37,9	40,5

Побочные эффекты. Количество случаев неблагоприятных явлений (НЯ), возникших или усилившихся в периоде введения препаратов, было небольшим, а именно 9,1 % в группе препарата Церебролизин и 5,9 % в группе плацебо. Не было различия в частоте отдельных НЯ между двумя группами. В обеих группах большинство НЯ были лёгкими. Самыми распространёнными НЯ были головная боль, астения и головокружение. В группе плацебо серьёзных НЯ отмечено не было. Три серьёзных НЯ (острый пиелонефрит, злокачественная опухоль лёгкого и рак ректосигмоидного отдела кишечника) были отмечены в группе препарата Церебролизин, но расценены как не связанные с введением препарата.

Число пациентов, выбывших из исследования по причине НЯ, было сходным в обеих группах: 2,5 % в группе препарата Церебролизин и 1,7 % в группе плацебо.

Анализ лабораторных параметров (клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи) выявил отсутствие различий между группами или существенных изменений на 24-й неделе по сравнению с исходным уровнем.

Случаев смерти в исследуемой популяции не было.

Таким образом, введение препарата Церебролизин было безопасным и хорошо переносимым [7].

Соответственно, в фармакоэкономическом анализе влияние неблагоприятных лекарственных реакций мы не учитывали.

Стоимость лечения сосудистой деменции. Нами были рассчитаны прямые медицинские затраты при оказании медицинской помощи больным с сосудистой деменцией (CoI — cost of illness; стоимость болезни), которые равны сумме прямых медицинских затрат на лабораторную и инструментальную диагностику, консультацию специалистов, лекарственные препараты и лечение. Расчёты произведены по следующей формуле:

$$CoI = \sum_{DC} \text{где}$$

DC — прямые медицинские затраты/Direct Costs.

Для расчёта CoI мы воспользовались ценами московских государственных клиник [10] и средними оптовыми ценами на лекарства [11, 12].

При расчёте **стоимости медицинских услуг** для впервые диагностированных больных, согласно имеющимся стандартам оказания медицинской помощи, при постановке диагноза деменции необходимы следующие обязательные лабораторно-инструментальные обследования и консультации (табл. 3). При подтверждении диагноза пациенту должно быть назначено лечение.

Стоимость препаратов. Так как препараты из группы сравнения — плацебо (физиологический раствор) и ацетилсалициловая кислота — назначались равнозначно, то затраты на них были обнулены, а для дальнейших расчётов мы проанализировали только стоимость препарата Церебролизин в оптовом сегменте фармрынка, который на 12.04.2011 г. стоил за 20 мл/сут 525,8 руб. с НДС [11, 12]. Следует также учесть 40 внутривенных введений по 200 руб., в итоге получится: (528,8 руб. + 200 руб.) x 40 = 29712 рублей.

Общая стоимость диагностики и лечения в сравниваемых группах показана в табл. 4.

Результаты

Показатель эффективности затрат. Так как у сравниваемых стратегий разные показатели эффективности (процент ответивших на лечение) и затрат был проведён анализ показателя эффективности затрат (cost-effectiveness ratio — CER). Наиболее фармакоэкономически приемлемым считался наименьший показатель CER, который рассчитывался по следующей формуле:

$$CER = DC \div Ef, \text{ где}$$

DC — прямые медицинские затраты;

Ef — эффективность, выраженная в % ответивших на лечение.

Используя показатели эффективности сравниваемых стратегий, т.е. обобщённый процент больных, ответивших на лечение (табл. 2), стоимости обследования и препаратов (табл. 4) были рассчитаны показатели эффективности затрат (CER) для каждой стратегии лечения. Стоимости медицинских услуг, препаратов, исходов заболеваний и результаты были дисконтированы по общепринятой ставке дисконта 3,5 % в год (табл. 5).

Таблица 3

Методы лабораторной, инструментальной диагностики и консультаций специалистов для больного с диагнозом деменция

Методы диагностики	Кратность процедуры	Стоимость, руб.	Всего, руб.
Обязательные методы лабораторной диагностики			
Взятие крови из пальца	4	40	160
Взятие крови из периферической вены	4	90	360
Общий анализ крови	2	400	800
Исследование уровня глюкозы в крови	1	50	50
Исследование уровня общего белка в крови	2	50	100
Исследование уровня липопротеидов в крови	2	170	340
Анализ крови на аспартаттрансаминазу (АЛТ)	1	100	100
Анализ крови на аспартаттрансаминазу (АСТ)	1	100	100
Комплекс серологических реакций на сифилис (КСР на сифилис)	1	260	260
Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусу ВИЧ-1	1	180	180
Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусу ВИЧ-2	1	180	180
Определение антител к вирусу гепатита С (ИФА)	1	100	100
Общий анализ мочи	2	150	300
Обязательные методы инструментальной диагностики			
ЭКГ (в 12-ти отведениях)	1	500	500
Электроэнцефалограмма с функциональными пробами (ЭЭГ) на компьютере	1	2000	2000
Рентгенография черепа (Rg-графия черепа обзорная, аксиальная, тангенциальная, Rg-граф. турецкого седла в 2-х проекциях)	1	750	750
Дополнительные методы инструментальной диагностики			
Эхо-КГ	1	1500	1500
Электромиография одной мышцы + игольчатый электрод	1	1800	1800
Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы (дуплексное сканирование + транскраниальная доплерография)	1	1600	1600
МРТ специализированная плановая с контрастным усилением	1	11 500	11 500
Консультации специалистов			
Консультация врача- психиатра высшей категории	1	700	700
Консультация врача-окулиста высшей категории	1	800	800
Консультация врача ЛФК, физиотерапевта, рефлексотерапевта	1	800	800
Консультация врача-невролога высшей категории	1	1000	1000
ИТОГО			25 980

Таблица 4

Общая стоимость диагностики и лечения в сравниваемых группах за 24 недел и терапии

Препарат	Стоимость препаратов, руб.	Стоимость диагностики, руб.	Итого, руб.
Церебролизин	29 712	25 980	55 692
Контроль	0	25 980	25 980
Разница			29 712

Таблица 5

Показатели CER, руб.

Расчёт коэффициентов CER	Контроль	Церебролизин
Общие затраты на курс, руб. (дисконтированные)	25 071	53 743
Эффективность, % ответивших на лечение (дисконтированные)	26,06	65,14
CER, руб.	96 222	82 504 (доминирует)
CER, руб. разница в пользу Церебролизина		13 718

Как видно из табл. 5, наименьшим показателем эффективности затрат обладает Церебролизин (он доминирует).

Экономическая целесообразность. Для сравнения экономической эффективности сравниваемых стратегий был использован установленный «порог готовности общества платить» (wtR — willingness to pay ratio) [критерий фармакоэкономической целесообразности — cost-effectiveness threshold], рассчитанный как размер трёхкратного ВВП на душу населения РФ, который в 2010 г. составлял 1 062 510 руб. (35 417\$ США) [13—15]. Применительно к данному фармакоэкономическому анализу wtR отражает ту сумму, которую общество готово потратить на достижение терапевтического эффекта от применения Церебролизина для лечения лёгкой и умеренно выраженной сосудистой деменции. Интерпретируется порог следующим образом — наименьший показатель CER, выраженный в рублях, и не превосходящий wtR, имеет лучший фармакоэкономический результат — т. е. экономически эффективен; если не превышает 2-х порогов wtR, то приемлемый; если от 2-х до 3-х wtR, то погранично приемлемый; больше 3-х wtR — неприемлемый [16].

Полученные результаты отражают изменение фармакоэкономической целесообразности сравниваемых лечебных стратегий при различных wtR, который заключался в расчёте коэффициента «чистой денежной выгоды» (NMB — net monetary benefit) для каждой из сравниваемых схем. Для расчётов использовали следующую формулу:

$$NMB = Ef \times wtR - DC, \text{ где}$$

- NMB — «чистая денежная выгода»;
- Ef — эффективность затрат, выраженная в % ответивших на лечение;
- wtR — уровень «порога готовности платить»;
- DC — прямые затраты.

На следующем этапе, полученные численные значения NMB для каждой альтернативной стратегии при определённом пороге wtR сравнивали между собой с целью выявления наибольшего абсолютного значения.

В результате анализа готовности платить, можно сделать вывод о том, какая альтернативная стратегия лечения является наиболее выгодной (фармакоэкономически целесообразна) при используемом нами пороге wtR.

При расчёте «чистой денежной выгоды» при применении Церебролизина и группы контроля мы получили следующие результаты (табл. 6).

Как видно из рис. 3 применение Церебролизина при сосудистой деменции свободно укладывается в «порог готовности платить», т. е. является экономически целесообразной стратегией.

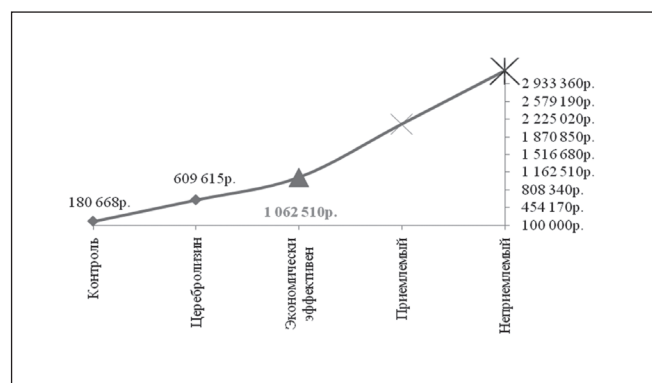


Рис. 3. «Чистая денежная выгода» и «порог готовности платить»

Таблица 6

Расчёт коэффициента «чистой денежной выгоды» на пациента

Показатели	Препараты	
	Контроль	Церебролизин
Эффективность (дисконтированная)	0,2606	0,6514
Порог готовности платить, руб.	1 062 510	
Все затраты (дисконтированные), руб.	96 222	82 504
Коэффициент «чистой денежной выгоды», руб.	180 668	609 615

Обсуждение

Результаты данного двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования пациентов с лёгкой или умеренно выраженной СД продемонстрировали, что у пациентов, которые получали Церебролизин в качестве дополнения к терапии ацетилсалициловой кислотой, наступили значительные улучшения всех первичных параметров исходов по сравнению с исходным уровнем и с теми же показателями в группе плацебо. К таким параметрам исходов относились оценка когнитивной функции (ADAS-cog+) и общего функционирования (CIBIC+). Различия между группами активного препарата и плацебо, отмеченные в данном исследовании, не обусловлены ухудшением состояния пациентов в группе плацебо. Относительное отсутствие ухудшения, наблюдаемое в группе плацебо, подкреплено результатами предыдущих исследований, которые использовали критерии NINDS-AIREN для набора пациентов и выявили минимальное ухудшение когнитивной функции при сроках, значительно превышающих 24 недели.

Улучшение когнитивной функции было отмечено в обеих группах, но было значительно более выраженным в группе препарата Церебролизин. Достоин внимания тот факт, что улучшение продолжалось после прекращения активного введения лечения. Второй цикл введения препарата усилил улучшение, однако этот эффект был менее значительным.

Ранее выполненный мета-анализ эффективности ингибиторов холинэстеразы и мемантина при лечении СД выявил достоверные эффекты по шкале ADAS-cog для всех исследуемых препаратов — от 1,10 пункта различия средних значений для ривастигмина до 2,17 пунктов раз-

личия средних значений для 10 мг донепезила [8]. Данные различия имеют неопределённое клиническое значение для пациентов с СД, обеспечивая только симптоматическое улучшение в течение ограниченного периода времени. Однако Церебролизин обладает абсолютно иными фармакологическими свойствами, клиническими эффектами и фармакоэкономической составляющей [3].

Основные выводы

Результаты данного клинико-экономического анализа показали, что назначение Церебролизина в дозе 20 мл/сут для лечения пациентов с лёгкой или умеренно выраженной СД:

- является безопасным и клинически эффективным;
- благоприятный эффект длится не менее 24-х недель;
- поскольку улучшения продолжались при сроках до 8-ми недель после активного лечения, эффект препарата Церебролизин, очевидно, выходит за пределы симптоматического лечения;
- является затратно-эффективной и экономически целесообразной стратегией лечения пациентов с сосудистой деменцией;
- может быть рекомендован для включения в региональные формуляры лечения больных с сосудистой деменцией.

Конфликт интересов

Фармакоэкономическое исследование профинансировано фармацевтической фирмой «ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ», Австрия, однако это не оказало влияния на полученные результаты исследования.

Литература

1. Korczyn A. D. Mixed dementia: The most common cause of dementia. *Ann NY Acad Sci* 2002;977:129—134.
2. McVeigh C., Passmore P. Vascular dementia: Prevention and treatment. *Clin Interv Aging* 2006;1:229—235.
3. Белоусов Ю. Б., Звярянов С. К., Белоусов Д. Ю., Бекетов А. С. Клинико-экономические аспекты терапии болезни Альцгеймера в России. //Качественная клиническая практика. Спецвыпуск. 2009 г., С-28
4. Калын Я. Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста 2001//Автореферат дис... док. мед. наук. М., 2001
5. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, *World Population Prospects: The 2008 Revision*, <http://esa.un.org/unpp>, Monday, April 11, 2011 (Russian Federation, Population aged 60+, Medium variant, 2010—2020)
6. Martinez-Vila E., Murie-Fernandez M., Gallego Perez-Larraya J., et al. Neuroprotection in vascular dementia. *Cerebrovasc Dis* 2006;21 (Suppl 2):106—117.
7. Gheht A. B., Moessler H., Novak P. H., Gusev E. I. on behalf of the Cerebrolysin Investigators. Cerebrolysin in Vascular Dementia: Improvement of Clinical Outcome in Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Trial. //Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. Reprint 2010 г.
8. Kavirajan H., Schneider L. S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:782—792.
9. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» 91500.14.0001—2002
10. Прейскурант клиник ММА им. И. М. Сеченова от 1.04.2010 г. <http://www.mma.ru>
11. ФАРМ-индекс. <http://www.pharmindex.ru/ot> 12.04.2010 г.
12. НордФармИнфо. <http://www.sf.ru> от 12.04.2010 г.
13. Suhrcke M., McKee M., Rocco L. Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения Инвестиции в здоровье: ключевое условие успешного экономического развития Восточной Европы и Центральной Азии. Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. 2008. — 274 с.
14. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. Сборник материалов Всероссийской конференции «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий — ФармМедОбращение-2008», г. Москва, 2008.
15. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Нгуен Т. Определение «порога общества платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. //Фармакоэкономика, № 1, Том 4, 2011 г. стр. 7—12
16. Куликов А. Ю. Практические аспекты оценки качества жизни. Доклад на V конгрессе с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в РФ», 1—2 марта 2011 года, г. Самара