

Ряженев В.В.¹, Горохова С.Г.², Князев А.В.³

¹Кафедра регуляторных отношений в области обращения лекарственных средств и медицинских изделий ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; ³«Такеда Фармасьютикалс», Москва, Россия

¹119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4; ²125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³119048 Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1

Фармакоэкономический анализ применения препарата актовегин у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями в условиях системы здравоохранения Российской Федерации

Постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) часто характеризуются сложным прогнозом нейрореабилитации, недостаточным восстановлением функционального статуса пациентов, а также высоким риском повторных инсультов и инвалидизации, что обуславливает значительные расходы системы здравоохранения.

Цель исследования — сравнительный фармакоэкономический анализ применения актовегина у российских пациентов с ПИКН.

Пациенты и методы. Исследование проводилось методом моделирования с определением затратной эффективности конкурирующих медицинских стратегий: стандартное ведение пациентов; стандартное ведение пациентов и применение препарата актовегин. Использовались данные клинического исследования ARTEMIDA.

Результаты и обсуждение. Применение актовегина было экономически обоснованным, что выражалось в более предпочтительных показателях «затраты — эффективность». Также при использовании актовегина у пациентов значительно снижались вероятность развития ПИКН и, соответственно, затраты на лечение в будущих периодах.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о клинико-экономической целесообразности применения актовегина у пациентов с ПИКН.

Ключевые слова: ишемический инсульт; когнитивные нарушения; деменция; актовегин; фармакоэкономический анализ; показатель «затраты — эффективность»; анализ влияния на бюджет.

Контакты: Василий Вячеславович Ряженев; 5052568@mail.ru

Для ссылки: Ряженев ВВ, Горохова СГ, Князев АВ. Фармакоэкономический анализ применения препарата актовегин у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями в условиях системы здравоохранения Российской Федерации. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):66–71.

Pharmacoeconomic analysis of the use of actovegin in patients with post-stroke cognitive impairment in the health care system of the Russian Federation

Ryazhenov V.V.¹, Gorokhova S.G.², Knyazev A.V.³

¹Department of Regulatory Relations in the Circulation of Medicines and Medical Products, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ³Takeda Pharmaceuticals, Moscow, Russia

¹2, Bolshaya Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991; ²2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993; ³2, Usachev St., Build. 1, Moscow 119048

Post-stroke cognitive impairment (PSCI) is often characterized by a complex prognosis of neurorehabilitation, insufficient restoration of the functional status of patients, and a high risk of recurrent strokes and disability, which determines considerable health care costs.

Objective: to carry out a comparative pharmacoeconomic analysis of the use of actovegin (Takeda Pharmaceuticals, Switzerland) in Russian patients with PSCI.

Patients and methods. The investigation was conducted using a modeling method to determine the cost-effectiveness of competing treatment strategies: standard patient management; standard patient management and use of actovegin. Data from the ARTEMIDA clinical trial were used.

Results and discussion. The use of actovegin was economically justified, which was expressed in more preferable cost-effectiveness indicators. Also, the use of actovegin in patients significantly reduced the risk of post-stroke dementia and, accordingly, the cost of treatment in future periods.

Conclusion. The findings data indicate the clinical and economic feasibility of using actovegin in patients with PSCI.

Keywords: ischemic stroke; cognitive impairment; dementia; actovegin; pharmacoeconomic analysis, cost-effectiveness indicator; budget impact analysis.

Contact: Vasily Vyacheslavovich Ryazhenov; 5052568@mail.ru

For reference: Ryazhenov VV, Gorokhova SG, Knyazev AV. Pharmacoeconomic analysis of the use of actovegin in patients with post-stroke cognitive impairment in the health care system of the Russian Federation. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(3):66–71.

DOI: 10.14412/2074-2711-2018-3-66-71

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и их последствия — актуальная проблема здравоохранения, что определяется их высокой распространенностью и тяжелыми исходами. Ежегодно в нашей стране диагностируется 400–450 тыс. случаев инсульта, и это один из наиболее высоких показателей в мире [1–3]. Не менее чем у трети таких пациентов в первые полгода развиваются постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) разной степени тяжести — от легких расстройств памяти, внимания до тяжелой деменции [4]. У пациентов с ПИКН отмечаются сложности при нейрореабилитации, восстановлении функционального статуса, высок риск повторных инсультов, инвалидности и смертности [5–7]. Кроме того, больные с ПИКН зависят от посторонней помощи, что ложится тяжелым бременем на семью; медико-социальная помощь таким пациентам требует значительных затрат [4, 8–10]. Поэтому снижение частоты и тяжести ПИКН представляется столь же важной задачей, как и снижение частоты ОНМК.

Установлено, что развитие ПИКН зависит от множества факторов, таких как возраст, наличие предшествующих когнитивных расстройств и депрессии, артериальной гипертензии, сахарного диабета и др. [3, 4]. Предполагают, что в возникновении когнитивного дефицита при нарушении кровотока и реперфузии зон головного мозга, ответственных за память и обучение, в частности гиппокампа, большую роль играют и процессы свободно-радикального окисления, метаболические нарушения [11, 12]. Поэтому профилактика ПИКН должна быть комплексной и включать как гипотензивные средства, статины и антиоксиданты, так и программы поддержания физической активности [4, 13].

Исследования последних лет показывают, что ПИКН могут быть минимизированы с помощью добавления к стандартной терапии нейрометаболических препаратов с нейропротективными и нейрорепаративными свойствами [12, 14–16], однако прямых доказательств их эффективности крайне мало. В российской клинической практике в течение многих лет успешно применяется биологический препарат актовегин — депротеинизированный гемодериват крови телят. Актовегин увеличивает потребление кислорода и поступление глюкозы в клетки, благодаря чему усиливаются энергетический метаболизм и образование АТФ. Препарат препятствует появлению свободных радикалов и блокирует процессы апоптоза, защищая клетки и повышая выживаемость нейронов головного мозга в условиях ишемии и гипоксии. На модели транзиторной ишемии головного мозга у крыс препарат способствовал восстановлению процессов обучения и памяти, а также лучшей выживаемости нейронов гиппокампа [17]. Таким образом, актовегин обладает плейотропным эффектом, связанным с его нейропротективными, метаболическими, ангиопротективными свойствами, которые реализуются за счет инсулиноподобной, антигипоксической, антиоксидантной активности препарата, его позитивного воздействия на микроциркуляцию в тканях и эндотелий микрососудов [18]. Широкий спектр эффектов актовегина определяет его эффективность при разных забо-

леваниях и состояниях, включая инсульт, когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга, диабетическую полиневропатию, хронические заболевания периферических артерий и вен. Однако фармакоэкономические аспекты применения актовегина у пациентов с ОНМК и ПИКН не изучены.

Цель исследования — клинико-экономический анализ применения актовегина у пациентов с ПИКН, получающих медицинскую помощь в условиях государственной системы здравоохранения в Российской Федерации.

Пациенты и методы. Фармакоэкономический анализ проводили методом моделирования с определением затратной эффективности медицинских стратегий, применяемых у пациентов после ИИ. На начальном этапе выполняли информационный поиск в библиографических базах данных PubMed, Cochrane, eLibrary, национальном регистре клинических исследований ClinicalTrials.gov, сети Internet по следующим ключевым словам: «ишемический инсульт», «постинсультные когнитивные нарушения», «деменция», «нейропротекция», «актовегин» (stroke, cerebral infarction, cognitive impairment, post-stroke cognitive impairment, vascular dementia, neuroprotection, actovegin). Анализировали международные и отечественные исследования, посвященные ПИКН (распространенность, течение и профилактика), данные клинических исследований эффективности и безопасности медицинских технологий у таких пациентов.

В результате первичного поиска были отобраны следующие работы: 1) исследование ARTEMIDA [19]; 2) исследование S.T. Pendlebury [20].

Исследование ARTEMIDA — многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности актовегина у пациентов с ПИКН. В исследование включали пациентов 60 лет и старше с первичным или повторным ишемическим инсультом (ИИ), неврологическим дефицитом от 3 до 18 баллов по шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) и когнитивными нарушениями ≤25 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций. Из исследования исключали пациентов, у которых по данным медицинской документации имелась деменция до возникновения инсульта. Исследование состояло из периода скрининга и рандомизации (≤7 дней после начала инсульта), 6-месячного периода лечения с двойным маскированием и 6-месячного периода последующего наблюдения. Пациентов рандомизировали в две группы в соотношении 1:1. Во время двойного слепого периода лечения пациентам назначали внутривенное введение актовегина по 2000 мг ежедневно (≤20 инфузий) с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозе 1200 мг/сут (2 таблетки по 200 мг 3 раза в день) или плацебо в течение 6 мес. Затем лечение актовегином и плацебо прекращали и наблюдали пациентов еще в течение 6 мес.

В остром периоде ИИ и на этапе реабилитации пациенты обеих групп также получали сопоставимое лечение (в том числе антикоагулянты, гипотензивные препараты, стати-

ны) в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при инсульте. При этом ноотропные препараты не назначали.

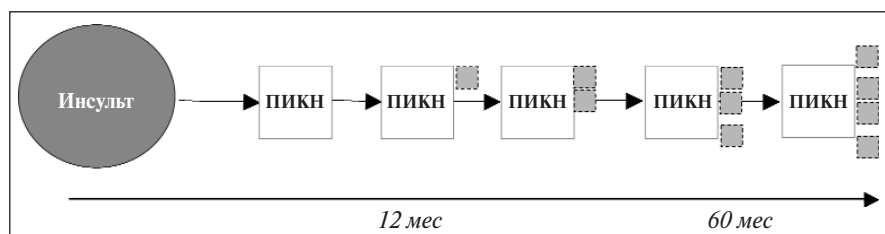
Первичной конечной точкой считали изменение через 6 мес показателей когнитивных функций, определяемых по расширенной версии когнитивной субшкалы шкалы оценки тяжести болезни Альцгеймера — БА (Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS-cog+).

Всего в группу актовегина были распределены 248 пациентов, в группу плацебо — 255. Через 6 мес изменение скорректированного среднего показателя исходной оценки когнитивных функций по ADAS-cog+ составило -6,8 в группе актовегина и -4,6 в группе плацебо; различие между группами — 2,3 балла (95% доверительный интервал от -3,9 до -0,7; $p=0,005$). Наиболее частым серьезным нежелательным явлением оказалось развитие повторного ИИ. Его частота была статистически незначимо выше в группе актовегина по сравнению с группой плацебо. На основании результатов исследования сделан вывод, что актовегин оказал положительное влияние на когнитивные функции у пациентов с ПИКН. Данные о безопасности соответствовали известному профилю безопасности и переносимости препарата.

Исследование S.T. Pendlebury [20] — это анализ данных об исходах первичного или повторного инсульта у пациентов 59–80 лет, наблюдавшихся в 22 клинических центрах. Постинсультная деменция выявлена у 5514 пациентов. Как показал анализ, частота ранних ПИКН зависит от ряда факторов: имелись ли эти нарушения до инсульта, перенес пациент первичный или повторный инсульт. Наименьшая частота ПИКН (9,6–14,4%) зафиксирована в группе пациентов с первичным инсультом без предшествующих когнитивных нарушений, в то время как в случаях наличия этих расстройств до инсульта она составила 29,6–53,1%. При первичном инсульте частота деменции была ниже, чем при повторном: 9,1–15,1 и 12,5–34,8% соответственно. Выявлено, что в постинсультном периоде заболеваемость ПИКН линейно возрастает на 3,0% в год, что связывают с прогрессированием когнитивных расстройств на фоне уже возникшей сосудистой деменции и вновь развившейся БА.

Исходя из данных этих работ, была разработана фармакоэкономическая модель для оценки затрат на ведение пациентов с ПИКН (см. рисунок). В модели выделяли когорты пациентов, у которых после ИИ были впервые диагностированы когнитивные нарушения. При этом считали, что:

— когнитивные расстройства могут регрессировать, но полностью не исчезают, поэтому необходимы регулярные лечебно-профилактические мероприятия;



Экономическая модель для оценки затрат на ведение больных с ПИКН. Белые квадраты — случаи ПИКН, диагностированные через 12 мес после первичного инсульта, серые квадраты — новые случаи ПИКН в каждом последующем году

— число пациентов с ПИКН в когорте ежегодно увеличивается в результате отсроченного появления этих нарушений вследствие сосудистых расстройств и развития новых случаев БА.

Общий временной горизонт модели — 5 лет, первичная точка — ИИ, по поводу которого пациенты получают стационарное лечение. Продолжительность госпитализации соответствует общепринятой в Российской Федерации и составляет, по данным исследования ARTEMIDA, 17 дней, из которых 12 дней актовегин вводят внутривенно. Далее продолжают лечение в амбулаторных условиях, благодаря чему поддерживается стабильное состояние пациента, без повторных инсультов. Пероральный ежедневный прием актовегина в дозе 1200 мг/сут продолжается 6 мес. Длительность стационарного лечения постинсультной деменции за 5 лет — 21,2 мес, амбулаторного — 35,5 мес, что соответствует реальной клинической практике ведения больных с деменцией [21].

В условиях построенной модели лечебно-реабилитационные мероприятия в течение анализируемого горизонта времени проводят всем пациентам с деменцией, диагностированной как через 6 и 12 мес после инсульта, так и в отдаленном периоде. При этом в первые 6 мес используют следующие две стратегии медицинской помощи:

- 1) ведение пациентов по медицинским стандартам (применяемая стратегия — группа контроля);
- 2) ведение пациентов по медицинским стандартам + актовегин (новая внедряемая стратегия).

Частоту ПИКН, согласно данным исследования ARTEMIDA, через 6 мес после инсульта считали равной 10,5% в группе стандартной терапии и 7,3% в группе получающих актовегин + стандартная терапия; через 12 мес — 12,7 и 8,7% соответственно (снижение вероятности развития ПИКН в группе актовегина на 30% в сравнении с контрольной группой). Для удобства расчетов учитывали абсолютные значения вероятности развития деменции в сравниваемых группах, умноженные на 10. В каждый последующий год частота деменции в группах увеличивается на 3,0% [20] (табл. 1).

Анализ влияния на бюджет. Основная цель этого анализа — сравнительная оценка затрат до и после внедрения

Таблица 1. Частота ПИКН в условиях построенной модели*

Стратегия ведения пациентов	Доля пациентов с ПИКН, %					
	6 мес	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес	60 мес
Стандартная терапия	10,5	12,7	13,1	13,5	13,8	14,2
Актовегин + стандартная терапия	7,3	8,7	8,9	9,2	9,5	9,7

*Показатели через 6 и 12 мес представлены по данным исследования ARTEMIDA, через 24–60 мес — по данным исследования S.T. Pendlebury [20].

Таблица 2. Продолжительность лечения пациентов с ПИКН на амбулаторном и стационарном этапах в условиях построенной модели*

Состояние	Этап оказания помощи	Длительность этапа
ИИ	Стационарный (лечение)	17 сут*
	Амбулаторный (реабилитация)	2,3 мес**
ПИКН	Стационарный	21,2 мес (5,3 мес/год в течение 2–5 лет)
	Амбулаторный	35,5 мес (6 мес/год, далее около 6,7 мес/год)
Итого		60,0 мес

*Продолжительность госпитализации пациента, по данным клинического исследования ARTEMIDA, — 17 сут, продолжительность применения препарата актовегин на стационарном этапе — 12 сут. **Затраты на данном этапе не учитывали, считая их одинаковыми в сравниваемых группах.

Таблица 3. Затраты на ведение 1 пациента после ИИ, учитываемые при построении клиничко-экономической модели

Услуга/препарат	Стоимость, руб.	Совокупная стоимость, руб.
Актовегин 40 мг/мл, 5 мл № 25	1723,22	8271,45*
Госпитализация при инфаркте мозга (тариф КСГ)	24 273,00	75 731, 76**
Программа лечения ПИКН (стационарный этап), 1 сут	2400,00	1 526 400,00
Программа лечения ПИКН (амбулаторный этап), 1 мес	3000,00	106 500,00

*С учетом применения актовегина на госпитальном этапе в течение 12 сут. **С учетом коэффициента относительной затратоемкости 3,12 (КСГ 90).

новой технологии (или комбинации технологий) при определенном заболевании или состоянии. Результаты такого анализа показывают возможные изменения в общем объеме и в соотношении отдельных компонентов бюджетных расходов, приемлемость этих изменений для бюджета и прогнозируемые последствия внедрения новых технологий для финансирования здравоохранения. Результаты анализа позволяют сбалансировать потребности в финансировании медицинских учреждений, использующих дорогостоящие инновационные технологии.

Методология анализа влияния на бюджет включает ряд компонентов, которые необходимо учитывать при разработке дизайна исследования: четкая формулировка цели исследования и позиции исследователя, обоснование выбора конкурирующей медицинской технологии (технологий), определение целевой популяции (характеристики и количество).

Анализ «затраты — эффективность». Задача этого анализа — оценка соотношения затрат и результатов при использовании сравниваемых стратегий, обладающих разной эффективностью.

Показатель «затраты — эффективность» (Cost-Effectiveness Ratio, CER) рассчитывали по формуле: $CER = C/Ef$, где C — стоимость фармакотерапии всех пациентов в группе в рублях; Ef — эффективность терапии.

Параметры клинической эффективности терапии в условиях построенной клиничко-экономической модели: 1) ADAS-cog+, изменение показателей которой через 6 мес составило -6,8 для актовегина и -4,6 для плацебо, через 12 мес — соответственно -8,2 и -4,5; 2) количество пациентов с деменцией через 12 мес после ИИ.

Анализ затрат — это оценка затрат на ведение пациентов в рамках построенной модели. Анализ включал два этапа: 1) затраты на ведение 1 пациента с ПИКН в первые 6 и

12 мес после острого ИИ; 2) затраты на ведение когорты пациентов с ПИКН в течение 5 лет.

Этапы и продолжительность оказания специализированной медицинской помощи представлены в табл. 2. На каждом этапе сравнивали затраты при обеих стратегиях лечения. На первом этапе анализировали прямые медицинские затраты на госпитализацию пациентов с ИИ (оплата по клиничко-статистической группе, КСГ) и также затраты на препарат актовегин, стоимость которого соответствовала средней цене госпитальных закупок на 01.05.2018 (табл. 3). Стоимость применения таблетированной формы актовегина на амбулаторном этапе не учитывали, поскольку эти затраты не входят в государственные гарантии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации и ложатся на пациента.

На втором этапе принимали во внимание только затраты на лечение ПИКН. Сумму затрат на ведение больных с ПИКН считали равной таковой на ведение больных с деменцией, указанной в исследовании [21], полагая, что причина деменции существенно не влияет на затраты.

Анализ чувствительности — это определение затратной эффективности с учетом допущения, что стоимость препарата актовегин (инъекционная форма) не входит в стоимость госпитализации и его закупка осуществляется лечебным учреждением дополнительно.

Результаты и обсуждение. На первом этапе была рассчитана стоимость ведения пациентов с ПИКН в каждой из рассматриваемых групп. Поскольку в соответствии с установленными Федеральным фондом обязательного медицинского страхования правилами оплаты законченного случая госпитализации по КСГ расчет тарифа на законченный случай госпитализации учитывает все расходы стационара, включая лекарства, базовые затраты при обеих стратегиях были одинаковыми — 75 731,76 руб., что соответствует

Таблица 4. Затраты на ведение пациентов после ИИ с учетом КСГ и показатель CER по ADAS-cog+

Стратегия ведения пациентов	Затраты, руб.		Клиническая эффективность по ADAS-cog+		CER	
	6 мес	12 мес	6 мес	12 мес	6 мес	12 мес
Стандартная терапия	75 731,76	75 731,76	-4,6	-4,5	16 463,42	16 829,28
Актовегин + стандартная терапия	75 731,76	75 731,76	-6,8	-8,2	11 137,02	9235,58

Таблица 5. Анализ чувствительности результатов: затраты на ведение пациентов после ИИ с учетом КСГ и показатель CER по ADAS-cog+ с учетом затрат на препарат актовегин,купаемый дополнительно к тарифу КСГ

Стратегия ведения пациентов	Затраты, руб.		Клиническая эффективность по ADAS-cog+		CER	
	6 мес	12 мес	6 мес	12 мес	6 мес	12 мес
Стандартная терапия	75 731,76	75 731,76	-4,6	-4,5	16 463,42	16 829,28
Актовегин + стандартная терапия	75 731,76+ 8271,45 = 84 003,21	84 003,21	-6,8	-8,2	12 353,41	10 244,29

Таблица 6. Затраты (в руб.) на ведение больных с ПИКН в условиях предлагаемой модели*

Стратегия ведения пациентов	Период после инсульта		Период после инсульта		Период после инсульта	
	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес	60 мес	
Стандартная терапия:						
n	127	131	135	138	142	
затраты	17 145 450	17 659 814	18 189 608	18 735 296	19 297 355	
Актовегин + стандартная терапия:						
n	87	89	92	95	97	
затраты	11 920 170	12 277 775	12 646 108	13 025 492	13 416 256	

*Стационарный и амбулаторный этапы — соотношение 1:1.

оплате случая при ИИ с тромболитической терапией (КСГ 90, коэффициент относительной затратоемкости 3,12).

Зная стоимость и клиническую эффективность двух стратегий, мы рассчитали значения CER. Так, по данным ADAS-cog+, которая использовалась в исследовании ARTEMIDA, коэффициент CER в группе актовегина через 12 мес составляет 9235,58 руб/ед. клинического результата, в группе стандартной терапии — 16 829,28 руб/ед. клинического результата (табл. 4). Сравнение этих показателей при расчете затратной эффективности через 6 мес терапии пациентов после ИИ также демонстрирует более низкие значения CER для группы актовегина (см. табл. 4). Таким образом, полученные показатели подтверждают клинико-экономическую целесообразность применения актовегина в сравнении со стандартным ведением пациентов в условиях разработанной модели.

Анализ чувствительности результатов, предусматривавший вынесение стоимости препарата актовегин за рамки тарифа госпитализации, подтвердил полученные нами ранее данные: показатель CER был лучше в группе актовегина во всех рассматриваемых случаях (табл. 5).

На следующем этапе исследования определяли прямые медицинские затраты на ведение пациентов с деменцией в течение 5 лет в группах со стандартной и новой (актовегин при остром инсульте и в постинсультном периоде) стратегиями лечения. Учитывали данные клинического исследования ARTEMIDA о частоте развития ПИКН при использовании альтернативных технологий, указывающие на снижение вероятности ее развития на 30% при применении

актовегина, а также данные об увеличении частоты деменции в позднем постинсультном периоде на 3,0% в год (см. табл. 1, рисунок).

Так, с учетом клинической эффективности при использовании первой стратегии, включая стационарную и амбулаторную реабилитацию пациентов (в соотношении 1:1), затраты в течение первого года составят в группе актовегина 11 920 170,00 руб., а в группе стандартной терапии — 17 145 450,00 руб., что демонстрирует снижение затрат при применении актовегина на 30%. В последующие годы эта разница будет нарастать из-за прогрессивного увеличения доли больных с постинсультной деменцией, получающих стандартную терапию. Таким образом, без введения актовегина на этапе лечения ИИ затраты будут больше как в первый, так и в последующие годы в сравнении с применением актовегина на ранних этапах лечения. В то же время внедрение новой стратегии позволяет снизить долю больных с ПИКН и затраты на их ведение в стационарных и амбулаторных условиях (табл. 6).

При анализе затратной эффективности было определено, что преимущество во всех случаях имела стратегия, предусматривающая применение актовегина. Так, с учетом данных ADAS-cog+ через 12 мес значение CER в группе стандартной терапии было в 1,67 раза выше, чем в группе актовегина. Временной горизонт нашей модели не был ограничен продолжительностью исследования ARTEMIDA, положенного в ее основу, и составил 5 лет. Пациенты с ПИКН нуждаются в продолжительном лечении, что влечет за собой дополнительные затраты. В группе актовеги-

на таких пациентов на 30% меньше, чем в группе стандартной терапии, что обуславливает значительную разницу в затратах на лечение деменции, которые в группе актовегина намного ниже.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о клинко-экономической целесообразности применения актовегина у пациентов с ПИKN в условиях системы здравоохранения Российской Федерации.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Борискина ВМ. Эффективность Актовегина при лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы. Нейромышечные болезни. 2015;(2):25-31. [Boriskina LM. The effectiveness of Actovegin in the treatment of diseases of the Central and peripheral nervous system. *Neiromyshechnyye bolezni*. 2015;(2):25-31. (In Russ.)].
2. Евзельман МА, Александрова НА. Когнитивные нарушения у больных с ишемическим инсультом и их коррекция. Журнал неврологии и психиатрии им. Т.Т. Корсакова. 2013;(10):36-9. [Evzel'man MA, Aleksandrova NA. Cognitive impairment in patients with ischemic stroke and its correction. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;(10):36-9. (In Russ.)].
3. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Trends Neurosci*. 2009 Dec;32(12):619-28. doi: 10.1016/j.tins.2009.07.006. Epub 2009 Sep 30.
4. Левин ОС, Васенина ЕЕ, Дударова МА, Чимагомедова АШ. Отставленное прогрессирование когнитивных нарушений после ишемического инсульта: причины и подходы к коррекции. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2017;(4):14-9. [Levin OS, Vasenina EE, Dudarova MA, Chimagomedova AS. Delayed progression of cognitive impairment after ischemic stroke: causes and approaches to correction. *Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii*. 2017;(4):14-9. (In Russ.)].
5. Вахнина НВ. Профилактика и лечение постинсультных когнитивных нарушений. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2014;(4):32-9. [Vakhnina NV. Prevention and treatment of post-stroke cognitive impairment. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psikhiatriya*. 2014;(4):32-9. (In Russ.)].
6. Захаров ВВ, Вахнина НВ, Громова ДО, Тараповская АА. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта. Медицинский совет. 2015;(10):14-20. [Zakharov VV, Vakhnina NV, Gromova DO, Tarapovskaya AA. Diagnosis and treatment of cognitive impairment after stroke. *Medsinskii sovet*. 2015;(10):14-20. (In Russ.)].
7. Delavaran H, Jönsson AC, Lökvist H, et al. Cognitive function in stroke survivors: A 10-year follow-up study. *Acta Neurol Scand*. 2017 Sep;136(3):187-194. doi: 10.1111/ane.12709. Epub 2016 Nov 1.
8. Brainin M, Tuomilehto J, Heiss WD, et al. Post-stroke cognitive decline: an update and perspectives for clinical research. *Eur J Neurol*. 2015 Feb;22(2):229-38, e13-6. doi: 10.1111/ene.12626. Epub 2014 Dec 9.
9. Claesson L, Linden T, Skoog I, Blomstrand C. Cognitive impairment after stroke-impact on activities of daily living and costs of care for elderly people. The Göteborg 70+ Stroke Study. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19(2):102-9. Epub 2004 Dec 17.
10. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014 Jan 18;383(9913):245-54.
11. Chomova M, Zitnanova I. Look into brain energy crisis and membrane pathophysiology in ischemia and reperfusion. *Stress*. 2016 Jul;19(4):341-8. doi: 10.1080/10253890.2016.1174848. Epub 2016 Apr 19.
12. Gasparova Z, Stara V, Stolic S. Effect of antioxidants on functional recovery after in vitro-induced ischemia and long-term potentiation recorded in the pyramidal layer of the CA1 area of rat hippocampus. *Gen Physiol Biophys*. 2014;33(1):43-52. doi: 10.4149/gpb_2013062. Epub 2013 Aug 12.
13. Bordet R, Ihl R, Korczyn AD, et al. Towards the concept of disease-modifier in post-stroke or vascular cognitive impairment: a consensus report. *BMC Med*. 2017 May 24;15(1):107. doi: 10.1186/s12916-017-0869-6.
14. Korczyn A, Brainin M, Guekht A. Neuroprotection in ischemic stroke: what does the future hold? *Expert Rev Neurother*. 2015 Mar;15(3):227-9. doi: 10.1586/14737175. 2015.1014806.
15. Reiter RJ, Tan DX, Manchester LC, Tamura H. Melatonin defeats neurally-derived free radicals and reduces the associated neuro-morphological and neurobehavioral damage. *J Physiol Pharmacol*. 2007 Dec;58 Suppl 6:5-22.
16. Reiter R J, Tan DX, Jou MJ, et al. Biogenicamines in the reduction of oxidative stress: melatonin and its metabolites. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008 Aug;29(4):391-8.
17. Meilin S, Machicao F, Elmlinger M. Treatment with Actovegin improves spatial learning and memory in rats following transient forebrain ischaemia. *J Cell Mol Med*. 2014 Aug;18(8):1623-30. doi: 10.1111/jcmm.12297. Epub 2014 May 6.
18. Machicao F, Muresanu DF, Hundsberger H, et al. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action. *J Neurol Sci*. 2012 Nov 15;322(1-2):222-7. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.069. Epub 2012 Aug 19.
19. Guekht A, Skoog I, Edmundson S, et al. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment. *Stroke*. 2017 May;48(5):1262-1270. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014321.
20. Pendlebury ST. Dementia in patients hospitalized with stroke: rates, time course, and clinicopathologic factors. *Int J Stroke*. 2012 Oct;7(7):570-81. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00837.x. Epub 2012 Jul 11.
21. Калын ЯБ, Гаврилова СИ, Михайлова НМ. Фармакоэкономические аспекты болезни Альцгеймера. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2014;(2):10-5. [Kalyn YaB, Gavrilova SI, Mikhailova NM. Pharmacoeconomical aspects of Alzheimer's disease. *Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii*. 2014;(2):10-5. (In Russ.)].

Поступила 11.09.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Публикация статьи поддержана ООО «Такеда Фармасьютикалс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.