

чем в 6 раз превосходило аналогичный показатель (5,28%) у ранее получавших терапию пациентов.

Таким образом, своевременная и адекватная терапия современными ПЭП может обеспечить более высокую частоту ремиссии и лучшее качество жизни пациентов.

Выводы. Популяционное эпидемиологическое исследование 268 303 взрослых жителей Стерлитамака выявило 587 больных эпилепсией. Получены данные о распространенности, заболеваемости и структуре эпилепсии с учетом пола и возраста пациентов. Распространенность эпилепсии в Стерлитамаке составила 2,74 на 1000, заболеваемость — 13,08 на 100 000. Распространенность эпилепсии была выше среди мужчин по сравнению с женщинами. Заболеваемость была

ниже в старших возрастных группах. Среди взрослого населения преобладали пациенты с фокальной эпилепсией. Наиболее частой предполагаемой причиной эпилепсии были черепно-мозговая травма, сосудистые заболевания, опухоли головного мозга. Рациональная терапия эпилепсии в соответствии с современными рекомендациями ILAE [6] позволила значительно повысить степень контроля над приступами.

Полученные в ходе клинико-эпидемиологического исследования данные о распространенности и заболеваемости, рациональной терапии эпилепсии являются основой для формирования программы медико-социальной помощи больным эпилепсией, в том числе обеспечения населения современными ПЭП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мильчакова Л.Е. Эпидемиология в отдельных субъектах РФ: эпидемиология, клиника, социальные аспекты, возможности оптимизации фармакотерапии. Дисс. ... докт. мед. наук. М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2008;39 с.
2. Atlas: Epilepsy Care in the World. World Health Organization, 2005;20—7.
3. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и др. Эпидемиология эпилепсии в России. Журн неврол и психиатр 2006;1:4—9.
4. Гехт А.Б., Гусев Е.И., Куркина И.В. и др. Эпилепсия — эпидемиология и социальные аспекты. Вестн РАМН 2001;7:22—6.
5. Forsgren L. Epidemiology in epilepsy. Epilepsy primarily affects small children and the elderly. Lakartidningen 1997;94(20):1899—902.
6. OREp ILAE classification of epilepsies: its applicability and practical value of different diagnostic categories. Epilepsia 1996;37:1051—9.

Н.В. Орехова, Т.И. Коновалова, П.Н. Власов

Кафедра нервных болезней лечебного факультета МГМСУ, Москва

«Новые» противэпилептические препараты, анализ «стоимость—эффективность»

Цель исследования — оптимизация фармакотерапии у пациентов с эпилепсией и оценка клинико-экономической эффективности терапии эпилепсии «новыми» противэпилептическими препаратами (ПЭП): левитирацетамом, ламотриджином, топираматом и окскарбазепином.

Пациенты и методы. В исследование вошло 134 пациента (69,03% женщин и 30,97% мужчин) с различными типами приступов, ранее получавших противэпилептическую терапию. Пациенты посещали врача как минимум дважды; после коррекции терапии эпилептологом в схему лечения были включены «новые» ПЭП (в моно- или политерапии). Средний возраст пациентов составил $29,8 \pm 8,7$ года, длительность заболевания — $13,01 \pm 6,7$ года, средний возраст начала заболевания — $16,8 \pm 8,5$ года. В группах работающих и неработающих пациентов с разными типами приступов рассчитывали стоимость терапии эпилепсии с учетом использования «новых» ПЭП и фармакоэкономический показатель «стоимость—эффективность» до и после оптимизации терапии.

Результаты исследования. При включении в терапию «новых» ПЭП показатель урежения приступов через 1 год в среднем составил от 75 до 92%. Коэффициент «стоимость—эффективность» снизился в 2—3 раза при всех типах приступов при использовании «новых» ПЭП, несмотря на рост прямых расходов на лечение. Кроме того, отмечено достоверное снижение стоимости лечения эпилепсии практически во всех исследованных группах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что фармакоэкономический показатель «стоимость—эффективность» напрямую зависит от рационального выбора ПЭП в адекватной дозе. Рациональная терапия с использованием «новых» ПЭП позволяет не только достоверно снизить общую стоимость лечения эпилепсии, но и в 2—3 раза уменьшить коэффициент «стоимость—эффективность».

Ключевые слова: эпилепсия, левитирацетам, ламотриджин, топирамат, окскарбазепин, коэффициент «стоимость—эффективность».

Контакты: Павел Николаевич Власов vpn_neuro@mail.ru

New antiepileptic drugs, cost-efficacy analysis

N.V. Orekhova, T.I. Konvalova, P.N. Vlasov

Department of Nervous Diseases, Therapeutic Faculty, Moscow State University of Medicine and Dentistry

Objective: to optimize pharmacotherapy in patients with epilepsy and to evaluate the clinical and cost-effectiveness of its therapy with the new antiepileptic drugs (AED): levetiracetam, lamotrigine, topiramate, and oxcarbazepine.

Patients and methods. The study enrolled 134 patients (women, 69.03%; men, 30.97%) with different types of seizures, who had previously received antiepileptic therapy. The patients visited their physician at least twice; after correcting therapy by an epileptologist, the mono- or polytherapy regimen included new AEDs. The patients' mean age was 29.8 ± 8.7 years; disease duration was 13.01 ± 6.7 years; mean age at onset was 16.8 ± 8.5 years. In the groups of working and nonworking patients with different types of seizures, the authors calculated the cost of epilepsy therapy, by taking into account the use of new AEDs and the pharmacoeconomic index "cost-benefit" before and after therapy optimization.

Results. When the new AEDs were incorporated into the therapy, the low incidence rate of seizures following a year averaged 75 to 92%. The index cost-effectiveness was decreased by 2—3 times in all types of seizures when the new AEDs were used despite the increased direct cost of treatment. Also, there was a significant reduction in the cost of epilepsy treatment in practically all the groups under study. The findings suggest that the index cost-efficacy directly depends on the rational choice of an AED in an adequate dose. Rational therapy with the new AEDs makes it possible to reduce not only the total cost of epilepsy treatment, but also to lower the index cost-efficacy.

Key words: epilepsy, levetiracetam, lamotrigine, topiramate, and oxcarbazepine, cost-efficacy.

Contact: Pavel Nikolayevich Vlasov vpn_neuro@mail.ru

Проблему современного лечения эпилепсии нельзя рассматривать, не принимая во внимание рост расходов на здравоохранение, в том числе постоянно растущий спрос на лекарственные средства и как следствие — увеличение количества предлагаемых фармацевтическими компаниями противоэпилептических препаратов (ПЭП). Это разнообразие, с одной стороны, расширяет возможности терапии, а с другой — затрудняет выбор препарата, что диктует необходимость исследования эффективности, переносимости и доступности различных ПЭП.

Целью экономической оценки медицинских стратегий является изучение и сравнение их экономической и терапевтической эффективности. Эта цель базируется на предпосылке о том, что в условиях ограниченного финансирования общество должно выбирать те медицинские стратегии, которые могут принести максимальный положительный результат.

При лекарственной терапии определенного заболевания или состояния врач стоит перед выбором одного препарата из нескольких возможных. С позиций системы здравоохранения целью такого выбора является использование препарата, обладающего приемлемой (не всегда самой высокой) эффективностью и по возможности наименьшей стоимостью. Идеальный препарат (если таковой существует) является одновременно самым эффективным и наиболее приемлемым по цене из всех аналогов. Наоборот, самый дорогой и наименее эффективный препарат будет заведомо неподходящим. Выбор усложняется, если какой-либо препарат одновременно оказывается менее эффективным, но более дешевым или более эффективным, но и более дорогим.

Сделать выбор в таких ситуациях помогает фармакоэкономический анализ: путем такого анализа определяют препарат, обладающий наибольшей эффективностью в расчете на единицу стоимости [1].

Важным аспектом терапевтической эффективности являются социально-экономические факторы, влияющие на доступность препарата для пациента. К сожалению, многие пациенты предпочитают более дешевые препараты, несмотря на их меньшую эффективность и худшую переносимость.

Пациенты и методы. Настоящее исследование проводили на базе консультативно-диагностического центра городской поликлиники №180 и кафедры нервных болезней МГМСУ. Пациентов для исследования отбирали с 2005 по 2008 г. из числа больных, направленных на консультацию к

эпилептологу из районных поликлиник Москвы и самостоятельно обратившихся за консультацией к эпилептологу на кафедру нервных болезней МГМСУ.

Все пациенты ранее наблюдались у неврологов районных поликлиник или психоневрологических диспансеров, получали противоэпилептическую терапию не менее 1 года, однако ни у кого из них не достигнута медикаментозная ремиссия.

Проводили сравнительную оценку терапии, которую больные получали до визита к эпилептологу и после коррекции ее специалистом с учетом экономических затрат на диагностические и сопутствующие лечебные мероприятия. Для исследования отобраны 134 пациента, схема лечения у которых после коррекции эпилептологом включала «новые» ПЭП в моно- или политерапии. Кроме того, была проанализирована клиническая и экономическая эффективность лечения этих больных неврологами поликлиник и эпилептологом с учетом прямых и непрямых затрат.

Результаты исследования. Из 6 пациентов, принимавших леветирацетам (ЛТЦ) до оптимизации терапии, 83,3% составили женщины детородного возраста (средний возраст 25 ± 7 лет) и 16,7% — мужчины (19 ± 6 лет). После оптимизации терапии ЛТЦ стали получать 67 из 134 пациентов: 74,6% женщин (средний возраст — $28,8 \pm 17$ лет) и 25,4% мужчин (27 ± 17 лет). После коррекции терапии из оставшихся 67 пациентов монотерапию ЛТЦ назначили 28 (по сравнению с 1 пациентом до оптимизации терапии; рис. 1).

Ламотриджин (ЛТД) до обращения к эпилептологу принимали 15 больных: 87,6% женщин ($25,5 \pm 5,5$ года) и 13,3% мужчин ($22,5 \pm 7$ лет). После коррекции терапии число пациентов, получающих ЛТД, увеличилось до 41: 73,2% женщин (27 ± 17 лет) и 27,8% мужчин ($29,7 \pm 31,3$ года).

Топирамат (ТПМ) до и после оптимизации терапии получали соответственно 14 и 20 пациентов. В первом случае 85,7% назначений приходилось на женщин ($28,9 \pm 9,1$ года) и 14,3% — на мужчин ($31,5 \pm 28,5$ года).

Гораздо меньший процент больных лечились окскарбазепином (ОКБЗ). До оптимизации лечения его получали всего 3 пациентки (средний возраст — 32 года), после коррекции терапии — 6 женщин ($29,8 \pm 10$ лет). Следует учесть, что в России ОКБЗ введен в широкую клиническую практику лишь в 2007 г., соответственно, его доля среди остальных ПЭП оказалась пропорционально малой.

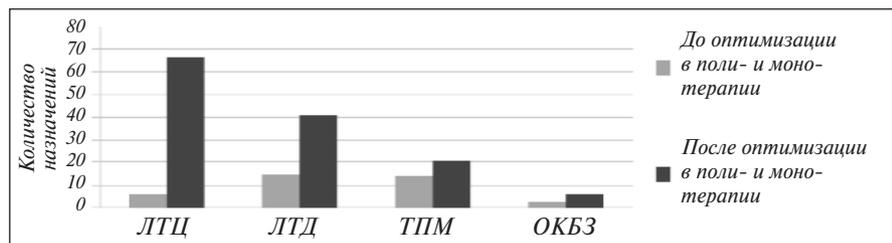


Рис. 1. Назначение «новых» ПЭП до и после оптимизации терапии

более чем 50% урежение приступов) терапия оказалась у 28 (41,8%) больных и неэффективной — лишь у 2 (1,5%). Эффективность препарата при разных типах приступов отражена в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, ЛТЦ оказался самым эффективным ПЭП как раз в тех случаях, когда наиболее часто требовалась коррекция терапии (см. табл. 1): при

Таблица 1. Применение «новых» ПЭП при разных типах приступов

Тип приступа	ЛТЦ		ЛТД		ТПМ		ОКБЗ	
	м.	п.	м.	п.	м.	п.	м.	п.
Недифференцированный	1	—	—	—	—	—	—	—
Полиморфный	15	21	2	19	3	7	2	3
ПГП	5	9	4	6	—	2	—	—
ППП	—	1	—	1	1	—	—	—
СПП	2	—	—	—	—	3	—	—
ВГП	5	8	—	9	—	4	1	—

Примечание. м. — моно-, п. — политерапия. Здесь и в табл. 2–6: ПГП — первично-генерализованный приступ; ППП — простой парциальный приступ; СПП — сложный парциальный приступ; ВГП — вторично-генерализованный приступ.

Анализ проведен в отношении наиболее часто назначаемого ПЭП — ЛТЦ.

Распределение «новых» ПЭП, используемых в моно- и политерапии, при разных типах приступов отражено в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1, коррекция терапии с назначением «новых» ПЭП проводилась в подавляющем большинстве случаев при полиморфных и генерализованных (первично- или вторично-генерализованных) приступах.

Показатель урежения приступов отражает процент всех пациентов, принимавших «новый» ПЭП, у которых через 1 год приступы стали реже. При использовании в схеме терапии ЛТЦ данный показатель равнялся 92,59%; ЛТД — 90,4%; ОКБЗ — 91,6%, ТПМ — 74,6%.

В группе больных, у которых после коррекции в терапию был включен ЛТЦ, через 1 год медикаментозная ремиссия достигнута в 37 (56,7%) случаях. Эффективной (бо-

лиморфных, первично- и вторично-генерализованных приступах.

У пациентов, у которых в схему терапии был включен ЛТД, ремиссия отмечена в 16 (39%) случаях, терапия оказалась эффективной (урежение приступов более чем на 50%) в 23 (56%), эффекта не было в 2 (4,9%).

При лечении ТПМ у 6 (30%) больных достигнута медикаментозная ремиссия, у 11 (55%) — урежение приступов более чем на 50% и у 3 (15%) не получено эффекта.

Из 6 пациентов, переведенных на ОКБЗ, у 3 (50%) наступила медикаментозная ремиссия и еще у 3 (50%) — урежение приступов более чем на 50%.

При расчете стоимости медицинских услуг учитывали, что первичный больной эпилепсией должен обязательно пройти полное обследование, включая необходимые диагностические процедуры, в условиях оснащенного медицин-

Таблица 2. Эффективность терапии (в %) ЛТЦ при разных типах приступов

Тип приступа	Эффективность монотерапии ЛТЦ			Эффективность политерапии с включением ЛТЦ		
	медикаментозная ремиссия	урежение приступов более чем на 50%	урежение приступов менее чем на 50%	медикаментозная ремиссия	урежение приступов более чем на 50%	урежение приступов менее чем на 50%
Полиморфный	66,7	33,3	—	38	57,2	4,8
Недифференцированный	100	—	—	—	—	—
ВГП	80	20	—	37,5	50	12,5
ППП	—	100	—	—	—	—
СПП	50	50	—	—	—	—
ПГП	60	40	—	77,8	22,2	—

ского учреждения и этап подбора терапии. Нередко этот перечень включает также лекарственный мониторинг и стационарное лечение.

Как показала практика, даже электроэнцефалограмма до консультации epileптолога была выполнена менее чем 40% больных. Мы принимали во внимание также то, что согласно приказу Комитета здравоохранения Москвы №16 от 20.02.2000 г. «О рациональном использовании лекарственных средств» врачи выписывают пациентам препараты не более чем на 1 мес лечения. Это означает, что больной должен посещать врача регулярно, не менее 12 раз в год, учитывая специфику патологии.

У больных с неэффективностью либо частичной эффективностью (от 50 до 100%) терапии возникает необходимость в дополнительных методах обследования и повторных (двукратных) госпитализациях с применением модифицированной терапии. Минимальный набор услуг (из расчета по самым низким тарифам) в данном случае обойдется в 54 755 руб. на человека.

При достижении стойкой ремиссии необходимый набор исследований значительно сокращается и даже с учетом обязательных инструментальных исследований и однократной госпитализации при том же тарифе составляет всего 22 495 руб. на человека, что объясняется изменением структуры затрат.

Проведенные расчеты включали только прямые затраты, однако общеизвестно, что косвенные затраты, касающиеся снижения производительности труда или преждевременной смерти, несоизмеримо больше.

В качестве не прямых затрат рассматривали расходы общества в связи с болезнью: производственные потери и оплату листов нетрудоспособности ухаживающих за больным членом семьи, выплаты пенсий по инвалидности.

1. Оплату дней нетрудоспособности определяли исходя из 100% компенсации листа нетрудоспособности с учетом данных Росстата, согласно которым на апрель 2010 г. средняя заработная плата в Российской Федерации достигала 20 383 руб. Общую сумму рассчитывали на 21 день (средняя длительность нахождения на больничном листе пациентов с эпилепсией), что составило 14 072 руб. 65 коп. на человека. При этом потеря ВВП за 14 дней нетрудоспособности при 8-часовом рабочем дне равнялась 39 105 руб. 53 коп.

2. Затраты на выплату пенсий по инвалидности рассчитывали с учетом того, что некоторые пациенты, вклю-

Таблица 3. Средняя стоимость (в руб.) годового лечения эпилепсии ЛТЦ при разных типах приступов

Тип приступа	Работающие		Неработающие	
	д/о	п/о	д/о	п/о
ПГП	210 301,73	189 676,78	166 980,52	112 893,07
ВГП	231 798,84	205 355,81	173 304,11	210 106,94
Недифференцированный	211 650,26	163 375,16	—	—
ППП	—	—	154 385,28	102 820,03
СПП	206 125,37	163 375,16	149 741,26	124 543,61
Полиморфный	230 203,52	200 858,52	178 226,45	153 371,52

Примечание. Здесь и в табл. 4—6: д/о — до оптимизации терапии, п/о — после оптимизации.

Таблица 4. Средняя стоимость (в руб.) годового лечения эпилепсии ЛТД при разных типах приступов

Тип приступа	Работающие		Неработающие	
	д/о	п/о	д/о	п/о
ПГП	220 764,79	168 290,029	166 416,722	129 951,21
ВГП	217 940,42	219 000,27	174 736,33	143 079,58
ППП	—	—	154 385,28	102 820,03
Полиморфный	248 057,69	242 239,15	179 058,79	143 416,67

Таблица 5. Средняя стоимость (в руб.) годового лечения эпилепсии ТПМ при разных типах приступов

Тип приступа	Работающие		Неработающие	
	д/о	п/о	д/о	п/о
ПГП	269 905,99	202 065,87	158 048,66	949 24,04
ВГП	229 969,9	202 426,9	283 396,42	271 416,29
ППП	212 184,372	199 713,58	—	—
Полиморфный	241 322,82	184 429,69	164 902,86	177 640,29

Таблица 6. Средняя стоимость (в руб.) годового лечения эпилепсии ОКБЗ при разных типах приступов

Тип приступа	Работающие		Неработающие	
	д/о	п/о	д/о	п/о
ВГП	214 710,17	169 944,66	—	—
Полиморфный	250 382,8	211 442,97	258 604,9	211 442,97

ченные в исследование, являлись инвалидами II и III групп. Размер ежемесячной выплаты инвалидам III группы составил в среднем 2817 руб. 65 коп., инвалидам II группы — 3314 руб. 89 коп.

3. Стоимость производственных потерь, обусловленных временным отсутствием на работе в связи с амбулаторным наблюдением (включая поездки, ожидание, прием врача, амбулаторное обследование), определяли из расчета 4 ч рабочего времени. Количество часов рабочего времени, не отработанных в связи с амбулаторными посещениями, умножали на стоимость продукции, вырабаты-

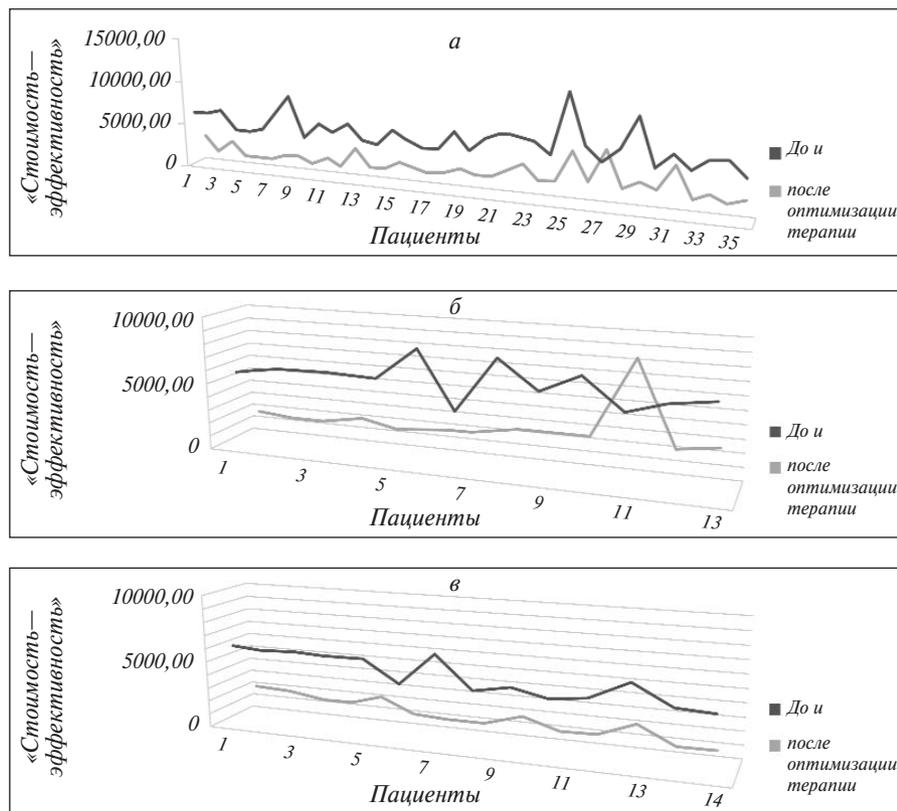


Рис. 2. Показатель «стоимость—эффективность» при лечении ЛТЦ у больных: а — с полиморфными приступами (n=35); б — с вторично-генерализованными приступами (n=13); в — с первично-генерализованными приступами (n=14)

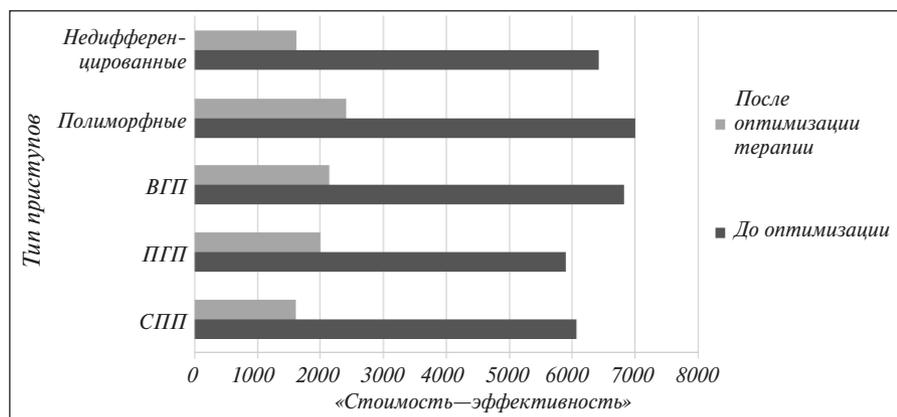


Рис. 3. Показатель «стоимость—эффективность» у работающих пациентов в зависимости от типа приступов при лечении ЛТЦ

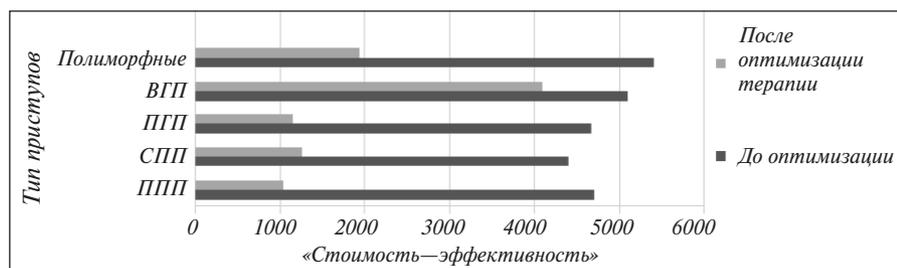


Рис. 4. Показатель «стоимость—эффективность» у неработающих пациентов в зависимости от типа приступов при применении ЛТЦ

ваемой за 1 ч среднестатистическим работником (232 руб. 77 коп.). С учетом того, что по оценкам Росстата, в 2010 г. в Российской Федерации ВВП вырос на 4% по сравнению с 2009 г. и достиг 40 664,728 триллиона руб., а количество работающего населения — 87,7 млн при 249 рабочих днях в году, производственные потери за 12 амбулаторных визитов в год составили 11 173 руб. Таким образом, непрямые расходы для работающего пациента достигли 50 278 руб. 54 коп. в год, что сопоставимо с самыми высокими годовыми затратами на ПЭП.

По каждому из «новых» ПЭП была рассчитана стоимость болезни (табл. 3—6).

Как следует из данных табл. 3, после коррекции терапии и введения в схему лечения ЛТЦ средняя стоимость лечения за год у работающих снизилась при всех типах приступов: минимально на 20 тыс. для первично-генерализованных и максимально на 50 тыс. для недифференцированных приступов. У неработающих пациентов средняя стоимость лечения эпилепсии также уменьшилась на 20—50 тыс. руб., за исключением вторично-генерализованных приступов, стоимость лечения которых возросла на 37 тыс. в год.

Следующим этапом нашей работы стал фармакоэкономический анализ показателя «стоимость—эффективность», который рассчитывали по формуле:

$$CEA = C/Ef = (DC + IC)/Ef,$$

где CEA — соотношение «стоимость—эффективность»; $DC_{1,2}$ — прямые затраты, за которые принимали годовую стоимость ПЭП, используемых каждым больным соответственно до и после оптимизации терапии, на основании тарифов Государственного регистра лекарственных средств на октябрь 2010 г.; $IC_{1,2}$ — непрямые затраты до и после оптимизации терапии; C — стоимость лечения; Ef — эффективность лечения (уменьшение количества приступов в %).

При вычислении прямых затрат рассчитывали среднюю стоимость каждого ПЭП по международным непатентованным названиям на основе тарифов Государственного регистра лекарственных средств и стоимости противосудорожной терапии для каждого пациента с учетом принимаемой дозы препарата в год.

Среднее значение соотношения «стоимость—эффективность» до и после оптимизации терапии для ЛТЦ (кепра) составило соответственно ($p < 0,05$): в группе больных с первично-генерализованными приступами для работающих пациентов — 5887,51 и 1996,0, для неработающих — 4674,71 и 1140,62; в группе больных с вторично-генерализованными приступами для работающих — 6829,67 и 2152,13, для неработающих — 5106,19 и 4095,41; в группе больных с простыми парциальными приступами для неработающих — 4702,57 и 1029,82; со сложными парциальными приступами для работающих — 6057,17 и 1633,75, для неработающих — 4400,27 и 1254,05; в группе больных с полиморфными приступами для работающих — 6982,21 и 2405,86, для неработающих — 5405,72 и 1930,35; в группе больных с недифференцированными приступами для работающих — 211 650,26 и 163 375,16.

На рис. 2—4 отражен показатель «стоимость—эффективность» для полиморфных, первично- и вторично-генерализованных приступов. При других типах приступов число наблюдений было минимальным, поэтому графики не приведены.

Как видно на приведенных графиках, показатель «стоимость—эффективность» после оптимизации терапии оказался во всех случаях ниже, за исключением пациента №11 с вторично-генерализованными приступами.

До и после оптимизации терапии и включения ЛТД при всех типах приступов среднее значение «стоимость—эффективность» также достоверно снизилось ($p < 0,05$): в группе больных с первично-генерализованными приступами соответственно для работающих — до 6180,42 и 1735,37, для неработающих — до 4658,9 и 1302,99; в группе больных с вторично-генерализованными приступами для работающих — до 6421,34 и 2270,12; в группе больных с простыми парциальными приступами для неработающих — до 4702,57 и 686,13; в группе больных с полиморфными приступами для работающих — до 7523,74 и 3072,7, для неработающих — до 5430,96 и 1807,39.

Среднее значение соотношения «стоимость—эффективность» до и после оптимизации терапии достоверно различалось ($p < 0,05—0,001$) и при использовании ТПМ соответственно составило: в группе больных с первично-генерализованными приступами для работающих — 7556,16 и 2759,8, для неработающих — 4424,65 и 949,24; в группе больных с вторично-генерализованными приступами для работающих — 6775,78 и 2212,75 и для неработающих — 8349,9 и 6974,21; в группе больных с простыми парциальными приступами для работающих — 6463,12 и 2573,29; в группе больных с полиморфными приступами для работающих — 7319,47 и 2037,98, для неработающих — 5001,6 и 2735,4.

Среднее значение соотношения «стоимость—эффективность» до и после оптимизации терапии достоверно различалось ($p < 0,05—0,001$) и при использовании ОКБЗ составило соответственно: в группе больных с вторично-генерализованными приступами для работающих — 6326,17 и 1649,45; в группе больных с полиморфными приступами для работающих — 7594,26 и 2201,65, для неработающих — 7843,64 и 2572,25.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что адекватная терапия эпилепсии у взрослых с применением «новых» ПЭП приводит к выраженным положительным результатам при использовании всех проанализированных

ПЭП (ЛТЦ, ЛТД, ТПМ, ОКБЗ) как в моно-, так и в политерапии, что согласуется с полученными ранее данными [2, 3]. Терапия оказалась неэффективной лишь в единичных наблюдениях. Как следует из анализа возрастного состава пациентов, до коррекции терапии эпилептологом «новые» ПЭП назначались исключительно пациентам 20—35 лет, а после коррекции терапии — более широком возрастном диапазоне (15—60 лет). Терапия оказалась высокоэффективной при назначении ЛТЦ, ЛТД, ТПМ и ОКБЗ, однако максимально часто применялся ЛТЦ.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что даже при значительном росте прямых затрат в связи с назначением «новых» дорогостоящих ПЭП затраты на лечение эпилепсии все равно снижаются для каждого пациента в среднем на 20—50 тыс. в год, что подтверждают более ранние публикации [4]. При этом показатель «стоимость—эффективность» снижается в 2—3 раза независимо от типа эпилептических приступов, что совпадает с результатами проведенных в последние годы фармакоэкономических исследований, в том числе касающихся эффективности использования дорогостоящих препаратов [3].

Например, выполненное в Канаде исследование [5] подтверждает, что высокие прямые затраты при терапии труднокурабельной эпилепсии при назначении ЛТЦ могут быть частично возмещены благодаря сокращению других прямых медицинских затрат вследствие значительного увеличения числа дней без припадков. Кроме того, потенциальное снижение расходов, по мнению авторов, может быть обусловлено тем, что применение ЛТЦ способно сократить количество кандидатов (а соответственно, и расходов) на прехирургическую подготовку за счет значительного урежения приступов и повышения качества жизни больных.

Аналогичные результаты при фармакоэкономическом анализе лечения труднокурабельной эпилепсии с добавлением ЛТЦ получены J. Le Lorier и соавт. [6]: увеличение стоимости лечения ЛТЦ незначительно по сравнению с выгодой вследствие отсутствия приступов.

G.-H. Suh и S.K. Lee [7] при оценке показателя «стоимость—эффективность» при лечении ЛТЦ пришли к выводу, что улучшение качества жизни и уменьшение количества приступов компенсируют повышение затрат на терапию и способствуют уменьшению других прямых расходов.

A. Messori и соавт. [8] исследовали показатель «стоимость—польза», который не анализировался в настоящем исследовании, при добавлении к терапии ЛТД в дозе 500 мг/сут и сделали вывод, что в данном случае стоимость возрастает более, чем польза от лечения. Однако в настоящем исследовании не использовались столь высокие дозы ЛТД, а следовательно, и прямые затраты на препарат не были так велики.

Таким образом, можно с уверенностью констатировать, что правильно подобранная терапия в адекватных дозах может быть экономически выгодна даже при использовании дорогостоящих «новых» ПЭП благодаря существенному снижению других прямых и непрямых расходов на лечение больных эпилепсией за счет значительного сокращения количества приступов и улучшения качества жизни. При этом наиболее часто назначаемым ПЭП в настоящей выборке оказался ЛТЦ вследствие его высокой эффективности, отличной переносимости, отсутствия метаболизма в печени и взаимодействия с другими лекарственными средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекетов А.С. Проведение анализа «цена—эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов. *Качеств клин практик* 2002;2:49—52.
2. Власов П.Н., Орехова Н.В. Эффективность терапии эпилепсии у взрослых до и после ее коррекции эпилептологом. *Эпилепсия и пароксизм сост* 2010;3:6—11.
3. Власов П.Н., Орехова Н.В., Леонова М.В. Фармакоэкономический анализ «стоимость—эффективность» в оценке результативности лечения эпилепсии у взрослых. *Неврол нейропсихиатр психосом* 2010;2:66—70.
4. Леонова М.В., Власов П.Н., Филатова Н.В. и др. Эпилепсия у взрослых в аспекте стоимости заболевания. *Журн неврол и психиатр. Эпилепсия*. 2010;3:44—7.
5. Blais L., Sheehy O., St-Hilaire J.M. et al. Source Economic evaluation of levetiracetam as an add-on therapy in patients with refractory epilepsy. *Pharmacoeconomics* 2005;23(5):493—503.
6. J. Le Lorier, P. Godfroid, Y. Hart et al. Levetiracetam: an innovative and cost-effective add-on drug for refractory partial epilepsy. *Exp Rev Pharmacoeconom & Outcom Res* 2004;4(2):143—51.
7. G.-H. Suh, S.K. Lee. Economic Evaluation of Add-on Levetiracetam for the Treatment of Refractory Partial Epilepsy in Korea. *Psychiatr Invest* 2009;6(3):185—93.
8. Messori A., Trippoli S., Becagli P. et al. Adjunctive lamotrigine therapy in patients with refractory seizures: a lifetime cost-utility analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;53(6):421—7.

П.Н. Власов, О.Ф. Серова, Д.В. Дранко, Н.В. Филатова, З.С. Шахабасова

Кафедра нервных болезней лечебного факультета МГМСУ, Москва

Гормонально-зависимая патология женской половой сферы при монотерапии вальпроатами, карбамазепином и ламотриджином

Проанализирована гормональная функция яичников у 95 больных эпилепсией детородного возраста (18—30 лет), получавших монотерапию противоэпилептическими препаратами (ПЭП) не менее года. 40 из этих пациенток получали монотерапию вальпроевой кислотой; 40 — карбамазепином и 15 — ламотриджином. У 54,7% (n=52) больных эпилепсией наблюдались нарушения гормональной функции яичников, которые характеризовались снижением уровня прогестерона, увеличением уровня лютеинизирующего гормона и тестостерона как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазу менструального цикла. Степень выраженности гормональных изменений зависела от особенностей эпилепсии: продолжительности, формы, тяжести течения, локализации эпилептогенного очага. Применение различных ПЭП на частоту и характер гормональных отклонений оказывало недостоверное влияние.

Ключевые слова: эпилепсия, нарушения функции яичников, противоэпилептическая терапия.

Контакты: Павел Васильевич Власов vpn_neuro@mail.ru

Hormone-dependent abnormality of the female sexual sphere during monotherapy with valproate, carbamazepine, and lamotrigine

P.N. Vlasov, O.F. Serova, D.V. Dranko, N.V. Filatova, Z.S. Shakhbasova

Department of Nervous Diseases, Therapeutic Faculty, Moscow State University of Medicine and Dentistry

Hormonal function of the ovary was analyzed in 95 childbearing-age (18—30-year-old) epileptic patients receiving monotherapy with antiepileptic drugs (AEDs) for at least a year. Of them, 40, 40, and 15 patients had monotherapy with valproic acid, carbamazepine, or lamotrigine, respectively. Fifty-two (54.7%) patients with epilepsy were observed to have ovarian hormonal dysfunctions characterized by lower progesterone levels and higher luteinizing hormone and testosterone concentrations in both the follicular and luteinic phase of a menstrual cycle. The magnitude of hormonal changes depended on the specific features of epilepsy: duration, form, site of an epileptogenic focus. The use of various AEDs had an insignificant impact on the rate and pattern of hormonal abnormalities.

Key words: epilepsy, ovarian dysfunctions, antiepileptic therapy.

Contact: Pavel Nikolayevich Vlasov vpn_neuro@mail.ru

Предпосылками гормональных отклонений у больных эпилепсией женщин являются многоуровневость гипоталамо-гипофизарно-половой системы, локализация и латерализация эпилептического очага, частота, тип эпилептических приступов, а также принимаемый противоэпилептический препарат (ПЭП) [1—5]. При этом частота различных форм

дисфункции яичников у женщин с эпилепсией (синдром поликистозных яичников — СПКЯ, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром истощения яичников и др.) может существенно отличаться от популяционных показателей [6, 7].

Роль ПЭП в возникновении гормональных расстройств женской половой сферы неоднозначна. Некото-