

Оценка эффективности доклинической диагностики болезни Паркинсона методом «затраты-полезность»

Ирина А. Денисова¹, Татьяна В. Чубарова², Ирина Э. Богатова¹,
Сергей А. Вартанов¹, Валериан Г. Кучеряну³, Виктор М. Полтерович⁴,
Наталья А. Турдыева⁵, Марина В. Шаклеина¹

1 МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, 119991, Россия

2 Институт экономики РАН, Москва, 117218, Россия

3 НИИОПП РАН, Москва, 125315, Россия

4 ЦЭМИ РАН, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, 119192, Россия

5 ЦБ РФ, Москва, 107031, Россия

Получено 22 October 2020 ♦ Принято в печать 12 November 2020 ♦ Опубликовано 29 December 2020

Цитирование: Denisova IA, Chubarova TV, Bogatova IE, Vartanov SA, Kucheryanu VG, Polterovich VM, Turdyeva NA, Shakleina MV (2020) Estimating economic efficiency of preclinical diagnostics of Parkinson disease with cost-utility approach. Population and Economics 4(3): 111–127. <https://doi.org/10.3897/popecon.4.e59949>

Аннотация

Нейродегенеративные заболевания, в частности болезнь Паркинсона, бросают вызов современному обществу с точки зрения как роста преждевременной смертности и потери трудоспособности, так и увеличения ресурсов, затрачиваемых на лечение этих заболеваний. Поэтому профилактика и ранняя диагностика являются перспективными направлениями повышения экономической эффективности борьбы с данными заболеваниями. В статье предлагается модификация подхода «затраты-полезность» для оценки экономической эффективности диагностики болезни Паркинсона (БП) на досимптомном (продромальном) этапе, когда ее симптомы еще не проявились клинически. Такая диагностика в сочетании с нейропротективной терапией лиц с высоким риском БП позволяет отложить ее развитие на более поздние годы, и тем самым обеспечить повышение качества жизни населения, а также экономии ресурсов системы здравоохранения и общества в целом. Авторы опираются на диагностический подход, предложенный группой академика М.В. Угрюмова, который в настоящее время находится на этапе лабораторных исследований. Его реализация подразумевает экономию как прямых, так и косвенных затрат на лечение БП по сравнению с традиционным подходом, но увеличивает расходы на тестирование, а также требует разработки новой нейропротекторной терапии для выявленных групп риска. Авторы предлагают модификацию процедуры оценки «затраты-полезность», позволяющую учесть неопределенность, связанную с отсутствием окончательного понимания объема и состава группы тестирования на доклинической стадии. Условием экономической эффективности метода доклинической диагностики в разработанной процедуре становится минимально допустимая

вероятность выявления повышенного риска БП в тестируемой группе. Для апробации авторского алгоритма проведены расчеты на примере российских данных. Полученные результаты позволяют сделать предварительные выводы об экономической эффективности внедрения инновационных методов досимптомной диагностики БП.

Ключевые слова

экономическая эффективность в здравоохранении, болезнь Паркинсона, доклиническая диагностика, продромальная диагностика, подход «затраты-полезность»

Коды JEL: I18, H43

Введение

В современном обществе болезнь Паркинсона (далее — БП) представляет серьезную проблему, поскольку является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, связанным с повышенной сопутствующей заболеваемостью и смертностью. Более того, данное заболевание достаточно сложно диагностируется, обычно уже после проявления симптомов [Beitz, 2014]. Численность больных БП быстро растет в мире в целом, однако наиболее выраженный рост наблюдается в развитых странах, поскольку болезнь характерна для старших возрастных когорт, в которых вероятность заболевания выше [Bovolenta et al. 2017]. В связи с этим совершенствование знаний о проявлениях, методах и перспективах лечения БП, а также о сопутствующих затратах необходимо для организации оптимального ухода и повышения качества жизни больных.

Исследования подтверждают, что затраты на лечение БП повышаются по мере прогрессирования заболевания от ранней к поздним стадиям болезни, когда симптомы становятся тяжелее. Разработка новых средств поддержания больного, продлевая жизнь и, соответственно, период лечения, также ведет к увеличению расходов. Поэтому большое внимание уделяется не просто ранней диагностике, которая обычно подразумевает постановку диагноза на клинических стадиях болезни, когда симптомы БП уже проявились и началась необратимая потеря дофаминергической иннервации, но досимптомному выявлению заболевания. В настоящее время в нейробиологии обсуждаются возможности разработки инновационной технологии досимптомной диагностики БП — на продромальной стадии болезни, когда она еще не перешла в клиническую стадию, что в сочетании с последующей нейропротекторной терапией в группах риска увеличит положительный эффект с точки зрения длительности и качества жизни пациентов [Ugrumov, 2020]. Выявление заболевания в этот период позволяет замедлить его прогрессирование, одновременно снижая расходы на лечение и реабилитацию. Безусловно, вопрос о доклинической диагностике релевантен и для других заболеваний, но особенно он актуален в отношении нейродегенеративных болезней, в том числе болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера. Особенность этих заболеваний состоит в том, что патологические процессы начинаются задолго до их клинического проявления, когда течение болезни можно только замедлить. В связи с этим доклиническая диагностика позволит отсрочить проявление симптомов и тем самым продлить человеку активную жизнь, повысить качество жизни и снизить расходы, которые напрямую зависят от стадии заболевания [DZNE, 2019; Власенко и др., 2012]. Важное значение в данном случае имеет не только клиническая, но и экономическая целесообразность практического внедрения нового метода досимптомной диагностики БП.

Цель данного исследования — предложить метод оценки эффективности доклинической (досимптомной) диагностики болезни Паркинсона и при необходимости последующей нейропротекторной терапии в условиях неопределенности (вариативности) основных экономических параметров как часть комплексного экономического анализа разрабатываемых инновационных методов доклинической диагностики БП.

Проведенный обзор литературы — как российской, так и зарубежной — позволил выявить используемые в здравоохранении экономические методы и их особенности. В настоящей статье основой определения экономического эффекта от внедрения досимптомной диагностики и сопутствующей нейропротекторной терапии БП стал метод «затраты-полезность». Он был модифицирован как в плане определения затрат, так и эффектов (полезностей) в силу того, что новые методы досимптомной диагностики еще находятся на стадии разработки, в связи с чем часть экономических параметров не представляется возможным оценить не только на основе статистических данных, но даже экспертно. Авторы статьи предлагают модификацию процедуры оценки полезности и затрат с тем, чтобы учесть такую неопределенность.

Отсутствие детального понимания объема и состава группы тестирования на доклинической стадии является самой серьезной проблемой для экономической оценки ранней диагностики на досимптомной стадии БП. Относительно небольшие затраты на тестирование одного отобранного в тестируемую группу индивида могут превратиться в огромные расходы *в расчете на один случай выявленной БП*, если эта тестируемая группа определена очень широко (например, как все население в возрасте старше 45 лет). На этом фоне неизбежна на стадии разработки инновационного подхода неточность экспертных оценок остальных экономических параметров дает относительно небольшую погрешность. Поэтому авторы предлагают определять границы экономической эффективности досимптомной диагностики в терминах минимально допустимой вероятности выявления повышенного риска БП в тестируемой группе.

Для апробации разработанного алгоритма проведены расчеты на примере российских данных. В своем исследовании авторы опираются на подход к диагностике БП на продормальном этапе, предложенный группой академика М.В. Угрюмова [Kim et al., 2020; Ugriumov, 2020], который на момент проведения исследования находится на этапе лабораторных исследований. Новые методы связаны с разработкой тестов, в том числе специфических маркеров крови, которые позволят выявить предрасположенность к заболеванию БП до появления симптомов. Используемые в работе данные по медицинским и экономическим параметрам метода доклинического выявления и сопутствующей терапии получены в рамках данного исследования от ведущей группы экспертов-специалистов в области БП (далее — экспертные оценки)¹.

Полученные результаты позволяют сделать предварительные выводы об экономической эффективности внедрения разрабатываемого инновационного метода досимптомной диагностики и сопутствующей терапии БП.

¹ Данные по медицинским и экономическим параметрам проведения доклинического тестирования были получены от группы экспертов — специалистов в области БП, работающих в рамках проекта РФФИ-КОМБИ «Разработка ранней диагностики болезни Паркинсона (БП) и комплексный экономический анализ эффекта от ее внедрения» под руководством В.Г. Кучеряну (д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы ФГБНУ НИИ Общей патологии и патофизиологии РАН) и Е.А. Катунинной (д. м. н., профессор, зав. учебной частью постдипломного образования врачей кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, ответственный секретарь экспертной группы по специальности психоневрология Центральной аттестационной комиссии Минздрава России).

1. Обзор литературы

Анализ иностранных и российских исследований по фармако-экономическим аспектам БП не выявил примеров количественных оценок *доклинической диагностики*, однако можно найти работы, посвященные оценке экономической эффективности внедрения новых лекарств или новых технологий, относящихся к стадиям, когда симптомы БП уже проявились.

За рубежом экономические исследования БП довольно развиты и используют различные методы, в том числе метод «затраты-полезность», являющийся «золотым стандартом» оценки эффективности мероприятий в системе здравоохранения [Beitz, 2014; Bovolenta et al., 2017]. В рамках этого метода для выявления экономической эффективности в здравоохранении затраты соотносятся с полезностью, выраженной в QALY (Quality-Adjusted Life Year) — принятом в экономике здравоохранения измерителе выгод в виде добавленных лет жизни с поправкой на качество жизни [Neumann, 2005]. Для экономического выражения выгод в терминах QALY используется принятый в качестве ориентира «норматив», характеризующий готовность общества заплатить за единицу эффекта и задающий границу экономической эффективности (соотношения выгод и издержек) любых мероприятий в здравоохранении [Gosse, 2008; Munoz et al., 2017].

Поскольку БП является прогрессирующим заболеванием и по мере ее развития состояние здоровья пациента ухудшается, выделяют пять стадий заболевания, а именно: (1) проявление односторонней симптоматики, (2) двусторонняя симптоматика, (3) появление неустойчивости, (4) существенное и затем (5) полное ограничение двигательной активности, когда пациент прикован к инвалидной коляске или постели [Hoehn, Yahr, 1998]. Медианная продолжительность первой стадии БП оценивается примерно в 20 месяцев, второй — в 87 месяцев, третьей — в 24 месяца, четвертой — в 26 месяцев [Zhao et al., 2010]. Это означает, что среднее время развития БП от первой до пятой стадии суммарно составляет 13–15 лет. Средний возраст начала болезни, по разным оценкам, варьируется от 55 до 65 лет [Zhao et al., 2010; Munoz et al., 2017]. Оценки качества жизни на каждой из пяти стадий БП, представленные в зарубежной литературе, различаются в зависимости от использованного метода оценки. Munoz с соавторами [Munoz et al., 2017] использовали шкалу EQ-5D, по которой качество жизни оценивается от 0 (наихудшее) до 1 (наилучшее); по результатам их исследований, качество жизни составляет 0,9 на первой стадии БП, 0,4 на второй стадии, 0,25 на третьей стадии, 0,2 на четвертой стадии, и близка к 0 (0,02) на пятой стадии развития болезни. По данным, приведенным в работе [Siderowf et al., 2002], качество жизни, оцененное по этой же шкале, на первой стадии составляет 0,84, на второй стадии — 0,81, на третьей — 0,79, на четвертой — 0,65, и на пятой — 0,45.

В литературе довольно четко прослеживается разделение исследований по видам лечения, применяемым лекарственным препаратам или оперативным вмешательствам, а также по стадиям развития БП. Например, в последнее время появился ряд статей по эффективности операции по стимуляции мозга (DBS) [Fann et al., 2020], работы, рассматривающие болезнь Паркинсона на конкретных клинических стадиях, в основном на ранней или, наоборот, поздней [Findley et al., 2011]. В то же время несмотря на то, что затраты растут по мере прогрессирования болезни [Tinelli et al., 2016], распределение затрат по стадиям не является универсальным исследовательским подходом.

Как отмечают [Bovolenta et al., 2017], в фармакоэкономических исследованиях в зависимости от имеющихся в распоряжении исследователей данных используются различные методы определения затрат на БП, что затрудняет сравнение полученных оценок.

Одна из причин расхождения связана с тем, что исследования обычно проводятся на небольшой выборке пациентов, которые могут находиться как в амбулаторных условиях, так и в стационарах. Один из типичных примеров — исследование, проведенное в Австралии [Bohingamu Mudiyansele et al., 2017]. Оно включило 87 пациентов, за которыми осуществлялось наблюдение

ние в течение года. Исследователи пришли к выводу, что БП ведет к существенным расходам как пациентов, так и общества, что связано с солидарной системой финансирования здравоохранения и возросшей в условиях старения населения распространенностью заболевания. Средние затраты в год на человека для системы здравоохранения составили 32 556 австралийских долларов, причем 69% этой суммы приходится на стоимость госпитализаций. Бремя для общества составило еще дополнительно 45 000 австралийских долларов в год на пациента. Авторы отмечают почти четырехкратную разницу в затратах на средней и поздней стадиях БП (17 537 и 63 569 австралийских долларов, соответственно). Дополнительно следует отметить, что в полевых эмпирических исследованиях с большей вероятностью принимают участие пациенты с более легкими формами БП, что может занижать полученные оценки.

Другая причина расхождений — различия в оценках затрат на лечение БП, возникающие в связи с национальными особенностями организации систем здравоохранения и ухода, а также за счет включения в состав расходов разного набора компонент. Последние в основном включают прямые затраты (прежде всего это стоимость услуг системы здравоохранения и лекарств), но в некоторых случаях — также и косвенные в виде потери дохода или, что реже, оплаты услуг по уходу [Céu, Coloma, 2013]. К примеру, средние затраты в год на больных до 65 лет в Китае составили 3 225,94 долларов США, из них 2 503,46 долларов прямые и 722,48 долларов США — непрямые затраты. Прямые затраты в данном случае включают расходы на операции (556,27 долларов США), визиты к врачу (44,67 долларов США), лекарства (605,67 долларов США), нахождение в стационаре (460,29 долларов США), дополнительные исследования (71,03 долларов США), транспорт (35,64 долларов США), специальное оборудование (10,39 долларов США) и уход сиделки (719,50 долларов США) [Yang, 2017]. На методологию оценки совокупных затрат может оказывать существенное влияние то, с чьих позиций ведется анализ: общества, страховых компаний или пациентов и их семей. Выбор угла зрения во многом определяется тем, как организована и финансируется помощь больным БП [Kowal et al., 2013].

Несмотря на это, в литературе можно найти примеры сравнительных исследований. К ним относится, например, работа [von Campenhausen et al., 2010], включившая несколько европейских стран, в том числе Россию, в оценку общих затрат на БП за 6 месяцев. По оценке авторов в России они составили 2 620 евро на одного пациента, в Португалии — 3 000 евро, в Чехии — 5 510 евро, в Италии — 8 340 евро, в Германии — 8 610 евро, в Австрии — 9 820 евро. Авторы работы отмечают, что во всех странах общие прямые затраты выше косвенных в среднем на 20–40% и на их долю приходится 70% совокупных расходов в Германии и Италии, 69% в Португалии, 67% в России, 60% в Австрии и Чехии. Прямые затраты, покрываемые государственной системой здравоохранения, ниже в странах Восточной Европы (49% в Чехии и 47% в России) по сравнению со странами Западной Европы (59%–89%). Во всех рассмотренных государствах, кроме Португалии, расходы растут по мере прогрессирования заболевания.

В России экономические исследования БП проводятся в рамках фармакоэкономики, используют ограниченный экономический инструментарий и в основном сосредоточены на оценке эффекта от применения различных препаратов для лечения БП, сравнения их эффективности. Российская литература по рассматриваемым вопросам может быть условно разделена на две группы.

Первая группа включает исследования, содержащие конкретные расчеты, причем они опираются на сравнение затрат и эффективности, реже — затрат и полезности лечения БП при использовании различных лекарственных препаратов [Левин, Васенина, Ганькина, 2015; Белоусов, Афанасьева, 2015]. В расходах учитываются преимущественно прямые медицинские затраты, включающие лекарства и терапию. В этом смысле показательной является исследование Ягудиной и др. [2010], где использован наиболее полный учет расходов на лечение препаратом «Сталево»: по данным на 2009 г. они составили 158 938 руб. в расчете на один случай. При этом в россий-

ских исследованиях расчет затрат на лечение проводится на отечественных данных [Белоусов, Афанасьева, 2015], а вот данные по полезности (QALY) берутся в основном из иностранных источников либо собираются в рамках исследования по небольшой выборке [Шиндряева, 2011].

Ко второй группе российских исследований можно отнести работы, обсуждающие методологические вопросы — такие, как содержание затрат, методы дисконтирования, сущность оценки «затраты-полезность» и т.д. [Ягудина и др., 2010; Страчунская, 2008].

Исследования по доклинической диагностике, содержащие какие-либо расчеты, в поле публикаций российских авторов не были выявлены — несмотря на то, что ранняя диагностика имеет в том числе и экономические эффекты. Так, [Гончарова и др., 2014] обосновывают важность доклинической диагностики общими соображениями о том, что оптимальное возмещение дофаминергического дефицита может оказывать долгосрочное влияние на последующее течение БП и способно замедлить переход к более продвинутой и затратной стадии заболевания.

2. Методология оценки экономической эффективности

В данном исследовании для определения эффективности доклинической диагностики БП в сравнении со стандартными методами лечения использован подход «затраты-полезность» с оценкой прямых и косвенных затрат на единицу эффекта от нового метода лечения, выраженного в QALY. В международной практике при таком подходе и затраты, и эффект рассчитываются по сравнению с некоторой альтернативой, в качестве которой выступает, как правило, отсутствие какой бы то ни было медицинской помощи. В некоторых случаях за базу для сравнения берется существующий метод лечения. Сравнение двух методов лечения позволяет выбрать лучший, тогда как соотнесение каждого подхода, старого и инновационного, с ситуацией отсутствия лечения позволяет сравнить эффективность каждого из методов лечения со всеми остальными мероприятиями в системе здравоохранения. Последнее предпочтительнее, поскольку позволяет понять, насколько выгодно с общественной точки зрения использовать оба подхода в течение определенного переходного периода. В связи с дефицитом данных в этой работе используется подход, сравнивающий новый разрабатываемый метод с применяемым на практике. Стандартные алгоритмы лечения БП, хотя тоже развиваются, включают ряд отработанных методик, сочетающих медикаментозные и немедикаментозные методы, позволяющие облегчить состояние пациентов и повысить качество их жизни. В этом случае могут быть получены относительно объективные оценки как затрат, так и эффекта. Поскольку новые методы еще находятся в стадии разработки, для определения их эффективности могут быть использованы только экспертные оценки (детали методологии, включая необходимые для расчетов экономической эффективности параметры, обсуждаются в разделах 3–5).

В нашей работе мы опираемся на разработки инновационного метода доклинической диагностики БП, который направлен на поиск маркеров в гуморальных средах, преимущественно в крови, у пациентов, отобранных в группу риска развития БП на продромальной стадии по наличию премоторных симптомов, и предусматривает назначение им в случае необходимости нейропротекторной терапии [Ugrumov, 2020; Kim et al., 2020]. Предполагаемый средний возраст проведения такого обследования — 45 лет. По оценкам разработчиков инновационного подхода, в 80% случаев нейропротекторная терапия позволит предотвратить переход заболевания в клиническую стадию в следующие 30 лет. В 20% случаев, несмотря на терапию, возможен переход болезни в клиническую стадию. В этом случае пациентам предлагается стандартное лечение БП. Без нейропротекторной терапии на досимптомной стадии среди находящихся в группе риска в 80% случаев через 10 лет развивается клиническая стадия БП, а у 20% БП не развивается.

Поскольку издержки и полезности распределены во времени, при их сопоставлении необходимо использование технологии дисконтирования¹. В литературе используется широкий интервал ставки дисконтирования, от 1% до 8% [см. обзор в Smith, Gravelle, 2001]. Наиболее часто используемые значения — 3% или 5% [Smith, Gravelle, 2001; Brouwer et al., 2000]. Учитывая устойчиво низкие ставки процента последнего десятилетия (в реальном выражении, то есть с учетом инфляции), в данном исследовании взята почти нижняя граница интервала и использована ставка дисконтирования 2%; использование более высокой ставки придаст больший вес издержкам и выгодам на начальной стадии БП по сравнению с более поздними стадиями. Однако вариация в интервале 2–5% не является принципиальной для наших оценок.

Мы приводим издержки и выгоды к моменту времени начала клинической стадии БП, медианным значением которого является возраст пациента 55 лет.

Досимптомная диагностика эффективна, если прирост издержек на ее реализацию на единицу прироста QALY меньше некоторого критического значения — денежного эквивалента того, сколько общество готово заплатить за единицу эффекта (QALY), см. выражение в формуле (1) [Munoz et al., 2017].

$$\frac{C_{\text{ранняя диагностика}} - C_{\text{традиционное лечение}}}{QALY_{\text{ранняя диагностика}} - QALY_{\text{традиционное лечение}}} < \text{критическое значение} \quad (1)$$

Здесь C — издержки соответствующего метода лечения, и $C = C_{\text{прямые медицинские}} + C_{\text{косвенные}}$.

Для проверки этого условия необходимо оценить все указанные в формуле компоненты, и далее в тексте статьи авторы последовательно обсуждают их расчет: в разделе 3 описан выбор критического значения, раздел 4 содержит расчет дополнительных выгод от ранней диагностики и сопутствующей терапии по сравнению с традиционным лечением, а раздел 5 — расчет издержек традиционного лечения и ранней диагностики и сопутствующей терапии с использованием российских данных.

3. Расчет критического значения

В России оценки готовности общества заплатить за единицу QALY отсутствуют, и в качестве ориентира авторы берут соответствующие оценки по США и Великобритании, корректируя их величины на разницу в стоимости жизни (по паритету покупательной способности). Ориентир на используемые в США или Великобритании оценки является стандартным подходом в литературе по экономической оценке в здравоохранении, что связано с развитостью практики использования самого подхода в этих двух странах по сравнению с остальными странами.

В США граница в 20 тыс. долларов США на единицу QALY определяет безусловно приемлемые для общества издержки за единицу эффекта (методы лечения с такой стоимостью на единицу QALY считаются экономически эффективными). Методы лечения с издержками на единицу QALY в интервале от 20 до 40 тыс. считаются в США приемлемыми (большинство методов лечения имеют именно такую стоимость), от 40 до 60 тыс. — находящимися в пограничной области,

¹ При сравнении издержек в разные моменты времени возникает вопрос об учете инфляции в издержках. В литературе по экономической эффективности в здравоохранении этот вопрос, как правило, оставлен без внимания [см. Turner et al., 2019], что оправдано низкими уровнями инфляции в развитых странах, с одной стороны, и использованием реальной процентной ставки в качестве коэффициента дисконтирования, с другой.

от 60 до 100 тыс. долларов США — дорогими, свыше этих величин — слишком дорогими [Воробьев и др., 2004; Afentou et al., 2019]. Аналогичный интервал приемлемости в Великобритании составляют 20–30 тыс. фунтов стерлингов [NICE, 2008; Shiroiwa et al., 2010], что, с поправкой на разницу в ВВП на душу населения в этих двух странах в 2019 г., дает верхнюю границу в 21,6 тыс. долларов США. Если взять за основу интервал приемлемости 21,6–40 тыс. долларов, то, с поправкой на различия в стоимости жизни в России и США (отношение их ВВП на душу по паритету покупательной способности за 2019 г. по данным МВФ составило 0,418), границы интервала приемлемости для России составляют 9,02–16,72 тыс. долларов. Это означает 584–1 178,8 тыс. руб. (по средневзвешенному курсу 64,74 руб. за доллар США за 2019 г.) на единицу QALY в качестве границ интервала приемлемости. Таким образом, оценка верхней границы приемлемости издержек на единицу эффекта составляет 1,18 млн руб.¹ в расчете на единицу QALY, если ориентир — верхняя граница в США, и 0,59 млн руб., если ориентир — верхняя граница в Великобритании. Именно эти границы авторы используют в качестве вариантов критического значения в формуле (1). Отметим, что это оценка верхней границы приемлемости расходов на одну единицу QALY, год жизни с поправкой на качество жизни, заимствованная (за неимением российских аналогов) из практики системы здравоохранения США и поправленная на различия в уровне жизни двух стран. Эта оценка отличается от оценок общественной готовности заплатить за год здоровой жизни в США, которые в свою очередь также значительно варьируются. Обсуждение отличий в оценках года стоимости жизни, полученных разными методами и используемых в исследованиях, в актуарных расчетах и при определении границы эффективности расходов здравоохранения представлено, например, в [Gyrd-Hansen, 2003; Shiroiwa et al., 2010]. Оценки стоимости жизни по России варьируются в широком интервале 40–70 млн руб., и используемая нами оценка границы эффективности издержек на единицу QALY близка к верхней границе этого интервала.

4. Расчет полезности (выгод)

Для расчета полезностей или выгод от лечения БП необходима информация о том, насколько каждый из подходов к лечению БП продлевает жизнь, и каково качество этих дополнительных лет жизни. Поскольку БП имеет несколько стадий, распределенных во времени, то оценка полезности в терминах QALY требует использования коэффициентов дисконтирования для получения оценки приведенной полезности, а качество жизни оценивается отдельно для каждой стадии. В данной работе авторы используют два варианта оценок качества жизни на стадиях БП: [Munoz et al., 2017] для «оценки снизу» и [Siderowf et al., 2002] для «оценки сверху».

Выигрыш в терминах QALY от досимптомной диагностики по сравнению с традиционным подходом к лечению БП (знаменатель в формуле (1)) рассчитывается по формуле (2):

Дисконтированная полезность (выигрыш) от досимптомной диагностики по сравнению с традиционным подходом, единиц

$$QALY = \sum_{t=d}^{d+LE^{\text{ранняя диагностика}}} \frac{Q_t^{\text{ранняя диагностика}}}{(1+r)^t} - \sum_{t=d}^{d+LE^{\text{традиционный}}} \frac{Q_t^{\text{традиционный}}}{(1+r)^t}, \quad (2)$$

где Q_t — оценка качества жизни в момент времени t по шкале от 0 до 1, r — коэффициент дисконтирования (предполагаем $r = 0,02$), d — средний или медианный возраст возникновения

¹ Аналогичный расчет с использованием курса рубля к доллару США по ППП за 2019 г. по данным ОЭСР (<https://data.oecd.org/conversion/purchasing-power-parities-ppp.htm>) дает очень близкую оценку в 1,028 млн руб.

или выявления БП, LE — средняя продолжительность жизни пациентов с диагнозом БП при разных вариантах терапии.

Заметим, что в расчетах дисконтированного выигрыша учитывается, что разные варианты лечения могут влиять и на продолжительность, и на качество жизни.

Досимптомная диагностика и сопутствующая нейропротекторная терапия снижают вероятность развития заболевания в группе риска, что означает потенциальный выигрыш в качестве и продолжительности жизни для тех, кто в противном случае заболел бы.

Выигрыш в качестве жизни складывается из двух частей. Для тех, кому нейропротекторная терапия помогает избежать развития БП (по экспертной оценке авторов инновационного подхода, это 80% группы риска), качество жизни оценивается на уровне 0,98 (снижение за счет необходимости принимать нейропротекторные препараты) в течение 30 лет после тестирования. В предположении, что медианный возраст тестирования составит 45 лет, и при том, что, по данным Росстата, в 2019 г. ожидаемая продолжительность жизни в возрасте 45 лет в России составила 30,8 года, это означает, что до 75 лет у таких пациентов не начнется клиническая стадия БП. При традиционном подходе к лечению БП медианный возраст начала клинической стадии БП составляет 55 лет. Тем самым, досимптомная диагностика на доклинической стадии для этой группы обеспечивает улучшение качества жизни в возрасте 55–75 лет, но немного снижает качество жизни в возрасте 45–54 лет.

По оценке авторов инновационного подхода, досимптомная диагностика не замедляет процесс развития болезни и не влияет на качество жизни в случае развития заболевания у тех 20%, которым нейропротекторная терапия не помогла. Различие в полезности между досимптомной диагностикой и терапией, с одной стороны, и традиционной диагностикой и терапией, с другой стороны, для этой группы с момента развития заболевания равно нулю.

Выигрыш в продолжительности жизни в случае доклинической диагностики и последующей нейропротекторной терапии складывается из превышения продолжительности жизни в стране над средней продолжительностью жизни людей с диагнозом БП. В отсутствие данных об ожидаемой продолжительности жизни людей с диагнозом БП, оценить этот разрыв можно лишь приблизительно. Если средний возраст начала лечения (выявления) БП составляет 55 лет, ожидаемая продолжительность жизни в возрасте 55 лет в России достигает 24,3 года (2019 г.), а средняя продолжительность заболевания — 15 лет, то пациенты с диагнозом БП не доживают 9,3 года по сравнению со средним россиянином. С учетом дисконтирования, выигрыш в годах от более высокой продолжительности жизни составит 6,06 лет.

Полученная совокупная дисконтированная оценка выигрыша в терминах QALY от досимптомной диагностики и нейропротекторной терапии по сравнению с традиционным лечением, рассчитанная по формуле (2), находится в широком интервале 9,08–12,4 QALY на один случай БП, что отражает разброс в оценках качества жизни на поздних стадиях БП, а также чувствительность оценок эффектов к используемым оценкам качества жизни.

5. Расчет издержек

Для оценки эффективности требуется оценить затраты на лечение пациентов с БП как традиционным методом, так и с использованием доклинической диагностики.

5.1. Издержки при традиционном подходе

При оценке издержек в рамках данного исследования учитываются как прямые, так и косвенные затраты. Прямые затраты включили расходы на медицинское цели: первичную диагно-

стику, лечение заболевания и лекарственное обеспечение. Косвенные издержки состоят из упущенных доходов от прекращения трудовой деятельности самого заболевшего БП и затрат на уход (члена домохозяйства или сиделки). Поскольку издержки распределены во времени, мы рассчитываем приведенную стоимость распределенных во времени издержек (учитывая стадию заболевания и продолжительность каждой стадии) [Bovolenta et al., 2017].

5.1.1. Прямые медицинские издержки

При расчете прямых медицинских затрат на лечение БП традиционным методом были использованы стандарты, разработанные на основе клинических рекомендаций и утвержденные Минздравом РФ¹. В указанных стандартах в качестве ориентира берется усредненный пациент и рассчитываются усредненный показатель частоты предоставления и показатель кратности применения медицинской услуги. Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов, включенных в стандарт медицинской помощи, варьируется от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие распространяется на 100% пациентов, а значение менее 1 — что мероприятие распространяется только на имеющих соответствующие дополнительные медицинские показания [Стародубов и др., 2015]. Такой подход к расчету издержек отличается от используемых в литературе. Как правило, затраты на БП оцениваются на основе опыта лечения определенной группы пациентов в течение периода наблюдения (обычно 1–2 года) [Bovolenta et al., 2017]. Однако, как упоминалось ранее, такие оценки могут давать смещения. Кроме того, использование стандарта обосновано тем, что к нему привязано страховое обеспечение лечения БП в рамках ОМС, тарифы на оплату медицинской помощи и закупки лекарственных препаратов медицинскими организациями в России.

Первичная диагностика БП в соответствии со стандартом предполагает первичный прием врачей-специалистов (генетика, невролога, офтальмолога, психиатра, эндокринолога), анализы крови и мочи, стабиллометрию. По тарифам ОМС г. Москвы на 2019 г. проведение комплекса названных диагностических мероприятий обойдется в 885 руб. на одного обследуемого. В рамках проведения диспансеризации, тариф на которую в зависимости от возраста обследуемого лежит в интервалах 1 570–3 323 руб. для женщин и 1 409–2 659 для мужчин, затраты на первичную диагностику БП могут быть немного выше. Для дальнейших расчетов мы используем оценку 885 руб. Таким образом, совокупные затраты на амбулаторное лечение и контроль состояния согласно действующим стандартам и тарифам ОМС составляют 15 543 руб. на человека в год (исходя из средней продолжительности БП 15 лет и с применением дисконтирования).

В случаях возникновения острых состояний на разных стадиях БП пациенту показано пребывание в стационаре — как правило, в течение 30 дней. В системе ОМС оплата пребывания в стационаре осуществляется из расчета случая лечения заболевания. В 2019 г. стоимость случая БП составила 26 655,14 руб. (код 66090). Для корректного включения издержек на стационарное лечение в прямые медицинские затраты требуется информация о вероятностях возникновения острых состояний, требующих пребывания в стационаре, на разных стадиях БП.

1 Приказ Минздрава России от 28 декабря 2012 г. № 1574н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни Паркинсона». Приказ определяет амбулаторную первичную медико-санитарную помощь на ранней, развернутой или поздней клинических стадиях, вне зависимости от осложнений, исходя из 365 дней; Приказ Минздрава России от 28 декабря 2012 г. № 1583н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни Паркинсона, требующей стационарного лечения в связи с нестабильной реакцией на противопаркинсонические средства», который определяет оказание специализированной стационарной помощи на ранней, развернутой и поздней клинических стадиях течения болезни в случае возникновения осложнений (приобретенных когнитивных, вегетативных, психические нарушения), исходя из 30 дней.

Экспертная оценка д.м.н. профессора Е.А. Катуниной вероятности ежегодного пребывания в стационаре на 3–4–5 стадиях составила 30%. Это означает, что суммарные затраты на стационарное лечение на протяжении 3–5 стадии, длительность которых составляет в среднем 6 лет, составляют 79 965,42 руб. ($= 30\% * 26\ 655,14 \text{ руб.} * 6 \text{ лет}$), что эквивалентно 3 199 руб. в год (исходя из средней продолжительности БП 15 лет и с применением дисконтирования).

Кроме того, на поздних стадиях БП пациентам могут быть проведены хирургические операции, такие как нейростимуляция, таламотомия, паллидотомия. Показаниями к их проведению в каждом случае являются недостаточная эффективность медикаментозного лечения, потеря дееспособности и активной жизнедеятельности, определенные формы заболевания, наиболее поддающиеся оперативному лечению¹. В отсутствие точных статистических данных² в отношении этой компоненты также была использована экспертная оценка, согласно которой вероятность операций по глубокой стимуляции мозга (DBS) составляет 1–2% (авторы используют верхнюю границу в 2%). С поправкой на такую низкую вероятность, затраты на хирургические вмешательства составляют 7 858,4 руб. ($= 392\ 920 * 0,02$) на один случай БП.

Стандартные медикаментозные методы лечения БП включают сочетание лекарственных препаратов двух основных групп: непосредственно противопаркинсонические средства и дополнительные препараты для лечения двигательных расстройств при БП. Для подсчета суммарных издержек на лекарственные препараты были использованы розничные цены интернет-аптек на препараты, перечисленные в стандарте. Авторы проанализировали цены по состоянию на август 2019 г. по наиболее распространенным по охвату в интернете и по разветвленности аптечных учреждений на территории г. Москвы сетям³. Цена пересчитывалась в рублях на единицу измерения лекарственного препарата, что дало возможность сопоставления препаратов с разным количеством содержания лекарственного вещества и в различных по объему и количеству упаковках. По результатам проведенного анализа была определена средняя цена лечения противопаркинсоническими средствами при амбулаторном лечении в г. Москва в ценах по состоянию на август 2019 г. Она составила 80 131 руб. в год, а с учетом дополнительных лекарств — 148 723 руб. в год.

В совокупности полученная на основе стандартов оценка прямых медицинских затрат (затраты на диагностику, лечение и лекарственное обеспечение) при традиционном подходе составила 176 тыс. руб. в год или 2,26 млн руб. на один случай БП (при средней продолжительности БП 15 лет и коэффициенте дисконтирования 2%).

Одним из ограничений описанной методики является использование тарифов ОМС для расчета затрат на диагностику и лечебные процедуры, но розничных цен при расчете затрат

1 <http://www.gofn.su/bolezn-parkinsona.html>.

2 Имеются лишь ограниченные данные о распространенности такого рода хирургических манипуляций применительно к пациентам с БП, которые подтверждают оценку эксперта об их крайне низкой распространенности. Официальная информация о проведении *таламотомии* в РФ не найдена. По данным Института неврологии, за 1987–2006 гг. было проведено всего 42 операции (Ширшов 2010). *Паллидотомия* проводится в единичных случаях в ФГБНУ Научном центре неврологии (Тюрников и др. 2017). Всего деструктивных операций проведено 87 у 78 больных с болезнью Паркинсона за период с 1987 по 2010 гг. *Нейростимуляция* проводится в Научном центре неврологии, Институте нейрохирургии им. Бурденко, Лечебно-реабилитационном центре Минздрава (Иллариошкин 2011).

3 В их число вошли следующие сети: Интернет-аптека №1 (ООО «Парус-Инвест», г. Москва); федеральная интернет-аптека arteka.ru (АО НП «Катрен», выкуп лекарств осуществляется через стационарные аптеки-партнеры); «Здравсити»; аптеки «Столичики» (ООО «НЕО-ФАРМ»), расположены в Москве и Московской обл.; «Аптеки ГОРЗДРАВ» (ООО «АПТЕКА-А.в.е-1», г. Москва); «Ригла» (ООО «Ригла», г. Москва); аптечная сеть «36,6» (ООО «АПТЕКА-А.в.е» в составе группы компаний группы компаний ПАО «Аптечная сеть 36,6»).

на лекарственные препараты, что занижает долю затрат на диагностику и лечение и завышает долю затрат на лекарства в структуре затрат на амбулаторное лечение.

5.1.2. Оценка косвенных затрат

В основу оценки косвенных затрат положена оценка потерянного дохода пациента и/или членов его семьи в связи с заболеванием.

Оценка общественных потерь от утраты заболевшим трудоспособности на поздних стадиях БП, исходя из средней зарплаты 44 тыс. руб. в 2019 г. и с учетом налога на фонд оплаты труда 30%, составила 686 тыс. руб. в год. Потеря трудоспособности наступает уже на третьей стадии БП, то есть примерно через 8 лет после начала заболевания. Если принять за медианный возраст начала болезни 55 лет, то потери от неучастия в рынке труда составят 9 лет (72 года — долгое время использовавшаяся граница трудоспособного возраста в России — минус 63 года). При оценке потерь общества от неучастия в рынке труда на одного заболевшего БП в 686 тыс. руб. в год, получаем 5,4 млн руб. косвенных потерь от неучастия в рынке труда на одного заболевшего БП (с дисконтированием). Заметим, что при расчете общественных потерь мы исходим из консервативного определения верхней границы трудоспособного возраста 72 года. С 2015 г. в статистических расчетах верхняя граница возраста вхождения в рабочую силу отсутствует.

Для учета издержек ухода использованы оценки стоимости услуг сиделки — 40 тыс. руб. в месяц. Предполагая, что уход требуется начиная с третьей стадии заболевания, авторы выходят на среднюю сумму в 192 тыс. руб. в год на протяжении всего периода болезни, что эквивалентно 2,5 млн руб. на один случай БП (с дисконтированием).

Таким образом, суммарные косвенные затраты составляют 7,9 млн руб. на случай БП (с дисконтированием). Совокупные приведенные прямые медицинские и косвенные издержки в виде упущенных доходов от преждевременного прекращения трудовой деятельности самого заболевшего БП и затрат на уход при стандартном методе лечения составляют 10,16 млн руб. на один случай БП.

5.2. Издержки при инновационном подходе

Как отмечалось выше, для расчета издержек на инновационный метод используются экспертные оценки его разработчиков. Затраты на диагностику (в частности, на анализ крови) составят 20 тыс. руб. на одного тестируемого в (широко определенной) группе риска, а расходы на нейропротекторную терапию составят 80 руб. в день на одного пациента с выявленным риском БП по результатам анализа крови.

Точная сумма издержек зависит от численности тестируемых в группе риска. При этом они не так велики в расчете на одного тестируемого, но могут быть очень значительными в расчете на одного пациента с выявленным риском БП при широком определении группы риска. Стоимость медицинских исследований в расчете на одного выявленного с риском заболеть может составить до 2 млн руб., если вероятность выявления повышенного риска БП в этой широкой группе составит 1%, и 20 млн руб. при вероятности в 0,1%. Именно эта неопределенность усложняет оценку издержек диагностирования повышенного риска БП на досимптомной стадии в пересчете на случай БП (а именно такую «размерность» имеют издержки при традиционном подходе). Поэтому мы определяем границы эффективности нового метода как максимально допустимые издержки, или, что эквивалентно, минимальная допустимая вероятность выявления пациентов с повышенным риском БП среди тестируемых.

Пациенты с высоким риском развития БП будут получать нейропротекторную терапию стоимостью (экспертная оценка) 80 руб. в день, что составит 880 тыс. руб. за 30 лет (период ожидаемого эффекта от нейропротекторной терапии) на один случай повышенного риска БП.

Это эквивалентно 751,6 тыс. руб. в приведенных ценах (цены приводятся к медианному возрасту начала БП в отсутствие доклинической диагностики и терапии, то есть к 55 годам).

Из прошедших тестирование и отнесенных к группе высокого риска 20% не заболеют БП даже при отсутствии терапии, поэтому 20% затрат на нейротерапию следует считать избыточными, что увеличивает расходы на нейропротекторную терапию в расчете *на один случай БП* на 20%, и в сумме они составят уже 901,9 тыс. руб.

В то же время, по оценкам разработчиков, в 20% случаев тест дает ложноотрицательные результаты, либо нейропротекторная терапия не помогает, и попавшие в эту группу индивиды будут включены в программу традиционного лечения. Издержки на их лечение в объеме $0,2 \cdot 2,26$ млн руб. = 0,45 млн руб. на один случай БП следует добавить к общим издержкам на инновационный метод. В таком случае суммарные приведенные издержки на лечение инновационным методом составят 1,352 млн руб.

Дополнительно в этих 20% случаев возникают и косвенные затраты на уход и общественные потери от преждевременного прекращения трудовой деятельности, которые составят, по оценкам авторов, $0,2 \cdot 7,9$ млн руб. = 1,58 млн руб.

Таким образом, суммарно приведенные затраты на лечение и косвенные издержки *на один случай БП* при инновационном методе лечения составят около 2,932 млн руб.

Оценка затрат на диагностику в рамках предложенной авторами процедуры остается открытой, и ниже будет задана граница затрат на диагностику, позволяющая инновационному методу уложиться в границы экономической приемлемости.

6. Оценка экономической эффективности

Отсутствие понимания границ групп тестирования на повышенный риск БП на раннем этапе разработки новой технологии и, как следствие, оценок вероятности выявления пациентов с повышенным риском среди тестируемых и оценок совокупных издержек диагностирования, делает невозможным безусловный вывод об экономической эффективности или неэффективности предложенного метода. Однако в такой ситуации можно сформулировать условия экономической эффективности (приемлемости) досимптомной диагностики с последующей нейропротекторной терапией в терминах границы такой эффективности — максимально допустимых расходов на диагностику (обозначим их через X), что задаст минимально допустимую вероятность выявления повышенного риска БП в тестируемой группе.

Базируясь на формуле (1) и принимая за основу уровень эффективности в 1,18 млн руб. за единицу QALY, с учетом выигрыша от новой технологии в размере 9,08–12,4 QALY на один случай БП, а также оценок в 10,16 млн руб. приведенных затрат на один случай БП при традиционной технологии и $(2,932 + X)$ млн руб. затрат на один случай БП при новой технологии, авторы определили, что интервал допустимых расходов на диагностику при новой технологии составляет 17,9–21,9 млн руб. (276–338 тыс. долларов США) *на один случай БП* при верхней границе приемлемости, принятой в США (см. формулу (3)). Аналогичный расчет при верхней границе приемлемости, принятой в Великобритании (0,59 млн руб.), дает интервал допустимых расходов на диагностику при новой технологии составляет 12,6–15,4 млн руб. *на один случай БП*.

$$X < 1,18 \cdot 9,08 + 10,16 - 2,932 = 17,942 \text{ (для оценки выигрыша QALY по нижней границе)}$$

или

$$(3)$$

$$X < 1,18 \cdot 12,4 + 10,16 - 2,932 = 21,86 \text{ (для оценки выигрыша QALY по верхней границе)}$$

Пусть издержки диагностики в расчете на одного испытуемого равны Y руб. и вероятность заболевания пациента болезнью Паркинсона при положительном тесте составляет 80%. Для

того, чтобы издержки диагностики на один случай БП удовлетворяли неравенствам (3), необходимо, чтобы для исходной группы риска вероятность назначения продромальной терапии была в интервале a_1 – a_2 в формуле (4)

$$a_i = 100Y/0,8X_i, \quad (4)$$

где a_i , $i = 1, 2$ — нижняя и верхняя оценки вероятности в %, X_i , $i = 1, 2$ — верхняя и нижняя границы допустимых расходов (в руб.).

В предположении, что Y равен 20 тыс. руб., инновационный подход будет экономически эффективен, если вероятность назначения продромальной терапии для исходной группы риска лежит в интервале 0,114–0,139% при использовании границы экономической приемлемости США, и 0,162–0,198% при использовании границы экономической приемлемости Великобритании. Это означает, что в консервативном варианте расчетов экономической эффективности (при использовании выигрыша QALY по верхней границе на клинической стадии болезни Паркинсона и границы экономической приемлемости Великобритании) вероятность назначения продромальной терапии в исходной, отобранной для тестирования группе риска должна быть не ниже 0,2%.

Выводы

В статье предложен способ оценки экономической эффективности ранней (доклинической) диагностики БП и последующей терапии на основе метода «затраты-полезность» в условиях, когда не все экономические параметры ранней диагностики можно рассчитать или оценить экспертно. Отсутствие детального понимания объема и состава группы тестирования на доклинической стадии — самая серьезная проблема для экономической оценки ранней диагностики на продромальной (досимптомной) стадии БП. Относительно небольшие затраты на тестирование одного отобранного в тестируемую группу могут многократно возрасти *в расчете на один случай выявленной БП*, если тестируемая группа определена очень широко. В представленном исследовании авторы определяют границы экономической эффективности инновационного метода ранней диагностики, находящегося на стадии лабораторных исследований, в терминах минимально допустимой вероятности выявления повышенного риска БП в тестируемой группе.

Для оценки издержек традиционного лечения БП авторы статьи впервые использовали утвержденные в РФ стандарты лечения БП, что позволяет избежать смещения малых выборок, лежащих в основе существующих оценок, и отразить тот факт, что к стандарту привязано страховое обеспечение лечения БП в рамках ОМС, тарифы на оплату медицинской помощи и закупки лекарственных препаратов медицинскими организациями. В дополнение, в отличие от большинства других исследований, данная работа учитывает затраты на первичную диагностику и последующий на уход членами домохозяйства, а также упущенные доходы от прекращения трудовой деятельности самого заболевшего БП. При оценке упущенных доходов используются зарплаты с учетом налогов, что позволяет исчислить общественные издержки. Предложенная авторами модификация методологии экономической оценки позволяет оценить интервал параметров экономической эффективности инновационной технологии доклинической диагностики БП, находящейся в процессе разработки. Возможность хотя бы приблизительно оценить эффективность новой разрабатываемой технологии по сравнению с традиционным подходом необходима для оценки перспектив ее использования, в том числе включения в программу ОМС. Кроме того, предложенная процедура оценки экономической эффективности важна для уточнения параметров новой технологии при переходе от лабораторной к клинической стадии.

По полученным оценкам, инновационный метод выявления пациентов в продромальном состоянии с помощью маркеров крови и назначения им в случае необходимости нейропротекторной

терапии эффективен в ситуации, когда вероятность выявления лиц повышенного риска БП в тестируемой группе выше 0,2%. С учетом того, что распространенность БП в популяции в среднем составляет 0,3%, возрастая до 1% в группе старше 60 лет и до 4% после 75 лет [Левин, 2011; Muangpaisan et al., 2011], граница эффективности представляется достижимой, но требует продуманности процедуры определения круга лиц, находящихся в группе риска и подлежащих тестированию.

***Благодарности.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-00-00764 «КОМФИ».*

Литература

- Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. (2004) Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед. 404 с.
- Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. (2015) Фармакоэкономический анализ применения прамипексола пролонгированного действия в режиме монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона // Качественная клиническая практика. 1: 53-64.
- Власенко А.Г., Моррис Д.К., Минтон, М.А, Иллариошкин С.Н. (2012) Доклиническая стадия болезни Альцгеймера. Обзор иностранной литературы // Неврологический журнал. 2: 39-44.
- Гончарова З.А., Черникова И.В., Рабаданова Е.А., Хаджиева Х.И. (2014) Современные аспекты эпидемиологии и досимптомной диагностики болезни Паркинсона // Медицинский вестник Юга России. 3: 15-21.
- Иллариошкин С. (2011) Болезнь Паркинсона: у больных появилась надежда // «АиФ. Здоровье», №1, 13.01.2011 URL: <https://www.neurology.ru/nauchno-populyarnye-stati/bolezni-parkinsona-u-bolnyh-poyavilas-nadezhda><https://www.neurology.ru/stati-dlya-praktikuuyushchih-vrachey/odnostoronnyaya-posteroventralnaya-pallidotomiya-v-lechenii> (дата обращения: 20.11.2020).
- Левин О.С. (2011) Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона / Болезнь Паркинсона и расстройства движений: рук. для врачей: по матер. II Нац. Конгресса / Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.: НЦН РАМН. С. 5–9.
- Левин О.С., Васенина Е.Е., Ганькина О.А. (2015) Эффективность Сталево в лечении больных болезнью Паркинсона с моторными флуктуациями (клинико-фармакоэкономический анализ) // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 1: 16-23.
- Стародубов В.И., Ефремова Т.А., Коробов Н.В., Лошаков Л.А. (2015) Стандарты медицинской помощи в системе здравоохранения Российской Федерации: состояние и перспективы // Здравоохранение Российской Федерации. 59 (4): 4-9.
- Страчунская Е.Я. (2008) Паркинсонизм: оптимизация терапии на основе многокритериального анализа фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических показателей. Дис. на соис. степени д.м.н. по ВАК РФ 14.00.13. М.
- Тюрников В.М., Низаметдинова Д.М., Гуца А.О., Федотова Е.Ю., Полещук В.В., Тимербеева С.Л., Седов А.С. (2011) Односторонняя постероventральная паллидотомия в лечении лекарственных дискинезий при болезни Паркинсона // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 81(5): 69-75.
- Шиндряева Н.Н. (2011) Фармакоэкономический анализ ведения пациентов с болезнью Паркинсона // Пермский медицинский журнал. Том XXVIII(4): 63-68.
- Ширшов А. (2010) Стереотаксические операции при паркинсонизме // Научный центр неврологии РАМН. URL: http://www.parkinsonizm.ru/files/Shirshov_Alexander.pdf
- Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. (2009) Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. 4: 10-13.

- Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. (2010) Фамакоэкономический анализ лечения болезни Паркинсона // Медицинский Альманах. 3(12): 193-197.
- Afentou N., Jarl J., Gerdtam U.G., Saha S. (2019) Economic Evaluation of Interventions in Parkinson's Disease: A Systematic Literature Review // *Moving disorders. Clinical Practice*. 6(4): 282-290.
- Beitz J.M. (2014) Parkinson's disease: a review // *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)*. 6(2014): 65-74. <https://doi.org/10.2741/s415>.
- Bohingamu Mudiyansele S., Watts J.J., Abimanyi-Ochom J., Lane L., Murphy A.T., Morris M.E., Ianssek R. (2017) Cost of Living with Parkinson's Disease over 12 Months in Australia: A Prospective Cohort Study // *Parkinson's Disease*. Vol. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5932675>.
- Bovolenta T.M., de Azevedo Silva S.M., Arb Saba R., Borges V., Ferraz H.B., Felicio A.C. (2017) Systematic Review and Critical Analysis of Cost Studies Associated with Parkinson's Disease // *Parkinson's Disease*. Vol. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/3410946>.
- Brouwer W., van Hout B., Rutten F. (2000) A Fair Approach to Discounting Future Effects: Taking a Societal Perspective // *Journal of Health Services Research & Policy*. 5(2): 114-118.
- Céu M., Coloma J. (2013) Health economics and cost of illness in Parkinson's disease // *Mov Disord*. 8(1): 6-9.
- DZNE — German Center for Neurodegenerative Diseases (2019) Early prediction of Alzheimer's progression: Blood protein // *ScienceDaily*. 21 January 2019. www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190121115401.htm.
- Fann J.C., Chang K.C., Yen A., Chen S., Chiu S., Chen H.H., Liou H.H. (2020) Cost-Effectiveness Analysis of Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease in Taiwan // *World Neurosurgery*. 138: 459-468. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.02.150>.
- Findley L.J., Wood E., Lowin J., Roeder C., Bergman A., Schiffers M. (2011) The economic burden of advanced Parkinson's disease: an analysis of a UK patient dataset // *J Med Econ*. 14(1): 130-139.
- Gosse S.D. (2008) Assessing Cost effectiveness in healthcare: history of the \$50,000 per QALY threshold // *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 8(2): 165-178. <https://doi.org/10.1586/14737167.8.2.165>.
- Gyrd-Hansen D. (2003) Willingness to pay for QALY // *Health Economics*. 12: 1049-1060.
- Hoehn M.M., Yahr M.D. (1998) Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967 // *Neurology*. 50(2): 318 -334.
- Kim A., Nigmatullina R., Zalyalova Z., Soshnikova N., Krasnov A., Vorobyeva N., Georgieva S., Kudrin V., Narkevich V., Ugrumov M. (2020) Upgraded methodology for the development of early diagnosis of Parkinson's Disease based on searching blood markers in patients and experimental models // *Molecular Neurobiology*. 56(5): 3437-3450. doi:10.1007/s12035-018-1315-2.
- Kowal S.L., Dall T.M., Chakrabarti R., Storm M.V., Jain A. (2013) The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States // *Movement Disorders*. 28: 311-318.
- Muangpaisan W., Mathews A., Hori H., Seidel D. A. (2011) A systematic review of the worldwide prevalence and incidence of Parkinson's disease // *J Med Assoc Thai*. 94(6): 749-55.
- Muñoz D.A., Kilinc M.S., Nembhard H.B., Tucker C., Huang X. (2017) Evaluating the cost-effectiveness of an early detection of Parkinson's disease through innovative technology // *The Engineering Economist*. 62(2):180-196. 10.1080/0013791X.2017.1294718.
- NICE (2017) Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE Guideline, No. 71.) Appendix F, Full health economics report. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535840/> [Accessed on 20.08.2020].
- NICE (2008) National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE.
- Neumann P.J. (2005) Using Cost-Effectiveness Analysis to Improve Healthcare. Oxford University Press. NY. USA.

- Shiroiwa T., Sung Y.-K., Fukuda T., Lang H.-C., Bae S.-C., Tsutani K. (2010) International Survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost-effectiveness? // *Health Economics*. 19: 422–437.
- Siderowf A., Ravina B., Glick H.A. (2002) Preference-based quality-of-life in patients with Parkinson's disease // *Neurology*. 59(1): 103–108.
- Smith D.H., Gravelle H. (2001) The practice of discounting in economic evaluations of healthcare interventions // *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 17(2): 236–243.
- Tinelli M., Kanavos P., Grimaccia F. (2016) The value of early diagnosis and treatment in Parkinson's disease. A literature review of the potential clinical and socioeconomic impact of targeting unmet needs in Parkinson's disease. The London School of Economics and Political Science, London, UK. URL: <http://www.lse.ac.uk/socialPolicy/Home.aspx> [Accessed on 10.08.2020].
- Turner H.C., Lauer J.A., Tran B.X., Teerawattananon Y., Jit M. (2019) Adjusting for Inflation and Currency Changes Within Health Economic Studies // *Value in Health*. 22(9): 1026–1032.
- von Campenhausen S., Winter Y., Silva A.R. (2010) Costs of illness and care in Parkinson's Disease: An evaluation in six countries // *European Neuropsychopharmacology*. 21:180–91.
- Ugrumov M. (2020) Development of early diagnosis of Parkinson's disease: illusion or reality? *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 26(10): 997–1009. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/cns.13429> [Accessed on 20.09.2020].
- Zhao Y.J., Wee H.L., Chan Y.H., Seah S.H., Au W.L., Lau P.N., Pica E.C., Li S.C., Luo N., Tan L. C.S. (2010) Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times // *Movement Disorders*. 25(6): 710–716. <https://doi.org/10.1002/mds.22875>.
- Yang J.X., Chen L. (2017) Economic Burden Analysis of Parkinson's Disease Patients in China // *Parkinson's Disease*. <https://doi.org/10.1155/2017/8762939>.

Информация об авторах

- Денисова Ирина Анатольевна — кандидат экономических наук, доцент кафедры народонаселения экономического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. E-mail: denisova.irina@gmail.com
- Чубарова Татьяна Владимировна — доктор экономических наук, главный научный сотрудник Института экономики РАН. E-mail: t_chubarova@mail.ru
- Богатова Ирина Эдуардовна — кандидат экономических наук, доцент кафедры общей экономической теории Московской школы экономики МГУ имени М.В. Ломоносова. E-mail: bogatova.irina@gmail.com
- Варганов Сергей Александрович — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры эконометрики и математических методов экономики, теории Московской школы экономики МГУ имени М.В. Ломоносова. E-mail: sergvart@gmail.com
- Кучеряну Валериан Григорьевич — доктор медицинских наук, главный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы ФГБНУ НИИ Общей патологии и патофизиологии РАН. E-mail: vkucheryanu@mail.ru
- Полтерович Виктор Меерович — доктор экономических наук, Академик РАН, руководитель направления «Математическая экономика» ЦЭМИ РАН, заместитель директора Московской школы экономики МГУ имени М.В. Ломоносова. E-mail: polterov@cemi.rssi.ru
- Турдыева Наталья Александровна — начальник отдела Департамента исследований и прогнозирования ЦБ РФ. E-mail: ntourdyeva@gmail.com
- Шаклеина Марина Владиславовна — кандидат экономических наук, доцент кафедры эконометрики и математических методов экономики Московской школы экономики МГУ имени М.В. Ломоносова. E-mail: shakleina.mv@gmail.com