

ТАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

¹ И.Н.Кожанова, ¹ И.С.Романова, ² М.М.Сачек

¹ Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

² Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения (РНПЦ МТ), ул. П.Бровки, 7а, 220013, г. Минск, Республика Беларусь

В публикации представлены методологические подходы и результаты клинической и экономической оценки применения атипичных антипсихотиков у пациентов с диагнозом шизофрении в условиях здравоохранения Республики Беларусь. При проведении анализа использовались национальные эпидемиологические и фармакоэкономические данные. В условиях отсутствия национальных клинических испытаний выполнено моделирование с построением модели «дерево решений», позволяющее использовать результаты международных клинических испытаний. На основании анализа «минимизация затрат», анализа «стоимость болезни», анализа «затраты/эффективность» и анализа «затраты/полезность» определена тактика применения атипичных антипсихотиков у пациентов с шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения; антипсихотики; минимизация затрат; затраты/эффективность; затраты/полезность; стоимость болезни; модель «дерево решений»; фармакоэкономика.

Последние десятилетия ознаменовались значительным прогрессом в лечении шизофрении. Появление на мировом фармацевтическом рынке новых лекарственных средств не только улучшает возможности лечения, но и, одновременно, усложняет выбор оптимальной фармакотерапии. Значимой проблемой фармакотерапии шизофрении становится тот факт, что новые лекарственные средства, находящиеся под патентной защитой, обуславливают значительное финансовое бремя. Именно впечатление от абсолютных значений стоимости является, зачастую, регламентирующим при выборе традиционных подходов к лечению и исключении инновационных/новых лекарственных средств из практики.

Лечение пациентов с шизофренией в Республике Беларусь регламентируется клиническим протоколом оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами (приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.12.2010 г. №1387 [7]). Сочетание медикаментозной терапии с психотерапевтической помощью и реабилитационными программами различной направленности позволяет оказывать комплексную помощь пациентам. Основа терапии шизофрении – использо-

вание антипсихотических лекарственных средств (ЛС). Клиническое действие нейролептиков, проявляющееся подавлением психотической симптоматики, развитием заторможенности, сглаживанием эмоциональных реакций, уменьшением агрессивности и появлением двигательных расстройств, объясняется блокадой рецепторов нейромедиаторных систем, ответственных за развитие психоза (преимущественно, дофаминовой и серотониновой). С практической точки зрения можно выделить типичные антипсихотики (ТА) и атипичные антипсихотики (АА). Типичные антипсихотики (нейролептики) представлены препаратами, которые не только имеют выраженное антипсихотическое действие, но и способны часто вызывать характерные для них неврологические (экстрапирамидные) расстройства – нейролептический паркинсонизм, акатизию, дистонические реакции и др. [1, 2]. АА во многом лишены перечисленных недостатков классических нейролептиков. В узком смысле слова, под АА понимают препараты, имеющие, прежде всего, низкий риск развития экстрапирамидных побочных явлений. Кроме того, в сравнительных исследованиях были обнаружены дополнительные особенности их клинического действия: способность редуцировать вто-

ричные, а возможно, и первичные негативные симптомы, уменьшать выраженность когнитивных нарушений, редуцировать коморбидную аффективную симптоматику, у ряда препаратов – отсутствие или низкий уровень гиперпролактинемии и эффективность в некоторых случаях резистентности к традиционным нейролептикам [2].

Экономическое бремя шизофрении связано не только с фармакотерапией, но и со значительным объемом расходов на нелекарственные методы лечения, а также с непрямыми расходами (инвалидность, недополучение прибыли, социальные выплаты и т.д.). По оценкам ВОЗ, прямые расходы на пациентов с шизофренией в экономически развитых странах составляют от 1,6 до 2,6% всех расходов на здравоохранение [3–5]. Имеются исследования, которые свидетельствуют, что от 50 до 85% расходов составляют не прямые расходы, не связанные непосредственно с оказанием медицинской помощи [1, 4, 5]. Во всем мире данное заболевание ассоциируется со значительным нарушением трудоспособности и может сказываться на обучении и профессиональной деятельности. Шизофрения входит в 25 ведущих заболеваний, приводящих к стойкой утрате трудоспособности. Распространенность шизофрении в Республике Беларусь на конец 2015 г. составляла около 228,7 на 100 тыс. населения. Число пациентов с шизофренией с впервые в жизни установленным диагнозом, подлежащих обязательному диспансерному наблюдению в организациях Минздрава Республики Беларусь, составило 1375 человек. Среди впервые признанных в 2015 г. инвалидами пациенты с диагнозом F20 составили 571 чел., из них 549 (96%) в возрасте 18–59 (54) лет: при этом, одному пациенту установлена первая группа инвалидности, 309 пациентам – вторая группа, 239 пациентам – третья группа [6].

Наличие на фармацевтическом рынке Республики Беларусь значительного количества антипсихотиков и появление новых групп препаратов – АА пролонгированного действия, представляющих альтернативу традиционным таблетированным препаратам, является основанием для проведения фармакоэкономического исследования в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

Цель исследования – на основе клинико-экономического анализа оценить целесообразность широкого применения атипичных антипсихотиков у пациентов с шизофренией в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

Материалы и методы

Проанализированы национальные клинические протоколы по лечению пациентов с шизофрени-

ей; Реестр ЛС Республики Беларусь с определением перечня зарегистрированных в стране ЛС, применяемых при лечении пациентов с шизофренией; ограничительные перечни Республики Беларусь с определением существующей политики в области лекарственного обеспечения пациентов с шизофренией на этапе стационарного лечения и амбулаторном этапе; государственные закупки ЛС, применяемых для лечения пациентов с шизофренией.

Так как в Республике Беларусь отсутствуют собственные национальные высококачественные рандомизированные клинические исследования пролонгированных антипсихотиков, для оценки клинической эффективности типичных и атипичных антипсихотиков у пациентов с шизофренией проведен библиографический поиск в доступных литературных источниках и электронных базах данных. Стратегия отбора публикаций для проведения фармакоэкономического анализа заключалась в отборе тех из них, темой которых было лечение шизофрении у взрослых (старше 18 лет) пациентов, язык публикаций – русский или английский, дизайн исследования – мета-анализ или проспективное клиническое испытание или фармакоэкономический анализ. В качестве дополнительных критериев служили наличие в публикации подробных числовых данных о группах пациентов, данных о результатах, четкий дизайн исследования. Исследования, соответствующие критериям включения, были использованы для проведения фармакоэкономического анализа.

На основании результатов отобранных публикаций построен ряд моделей применения антипсихотиков с целью проведения фармакоэкономического анализа. В качестве основы для построения моделей были использованы национальный клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с шизофренией, экономические исследования ведения пациентов с шизофренией в условиях реальной клинической практики в Республике Беларусь, а также фармакоэкономические модели, использованные в ранее опубликованных работах по фармакоэкономическому анализу [7–20].

Основой модели для проведения анализа «стоимость болезни» послужил национальный клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами [7]. Построены модели ведения пациентов с шизофренией для первого этапа купирующей терапии (лечение острого состояния в случае успеха стартовой терапии, в случае терапевтической резистентности, с и без добавления

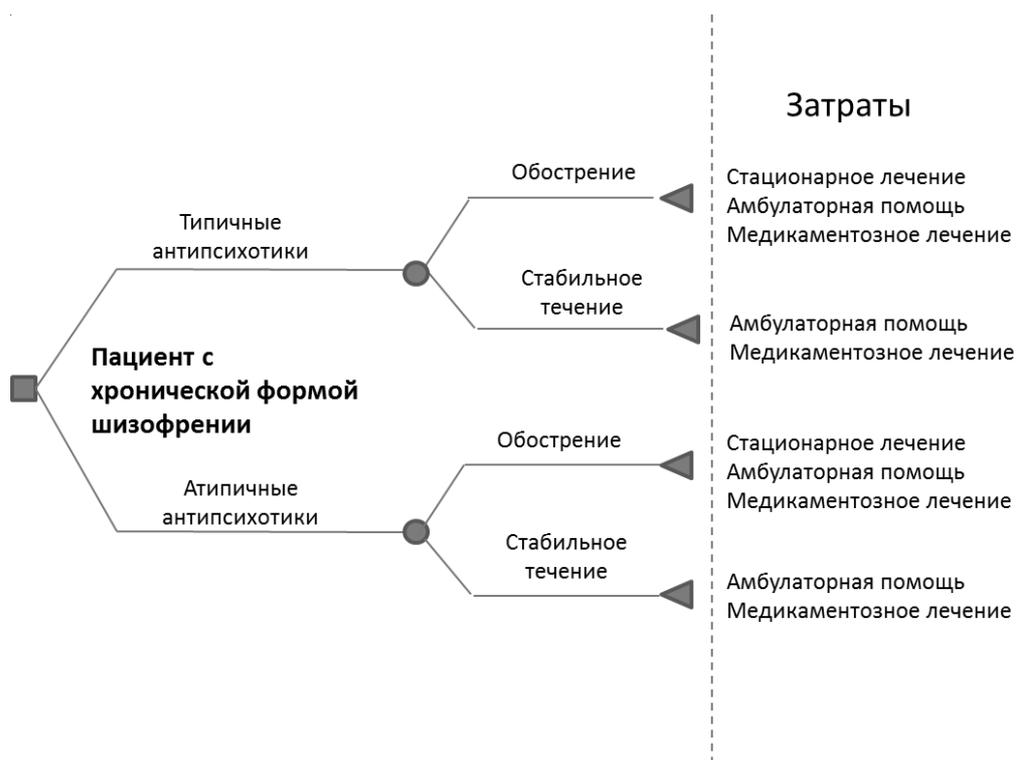


Рис. 1. Схема модели для расчета затрат на ведение пациентов с шизофренией при использовании типичных и атипичных антипсихотиков

корректоров), этапа долечивающей и стабилизирующей терапии, этапа профилактической терапии.

Горизонт моделирования составил от 1 до 3 месяцев для лечения в стационаре в случае обострения, 9 и 12 месяцев – для стабилизирующей и профилактической терапии. В расчете оценивалось использование антипсихотиков в дозах, рекомендованных клиническим протоколом [7]. Отдельно рассчитана стоимость лечения пациента каждым из предлагаемых в клиническом протоколе антипсихотиков. При проведении анализа «стоимость болезни» для периода стационарного лечения учитывались только прямые медицинские затраты (стоимость госпитализации и расходы на антипсихотик). Для периода амбулаторного лечения учитывались стоимость антипсихотика и амбулаторное наблюдение пациента. В качестве стоимости госпитализации использованы сведения из национального клинико-экономического анализа [16].

Схема модели для расчета затрат на ведение пациентов с шизофренией представлена на рис. 1. Модель построена для гипотетической когорты 1000 человек. Временной горизонт составил 12 месяцев.

Фармакоэкономические расчеты проведены с использованием основных методов фармакоэкономического анализа: «сто-

имость болезни», «минимизация затрат», «затраты/эффективность», «затраты/полезность».

Структура модели «дерево решений» для проведения анализа затраты/эффективность и затраты/полезность представлена на рис. 2.

В модели использованы вероятности событий, указанные в табл. 1–4.

На входе в модель пациенты начинали лечение одним из альтернативных ЛС. Затем пациенты

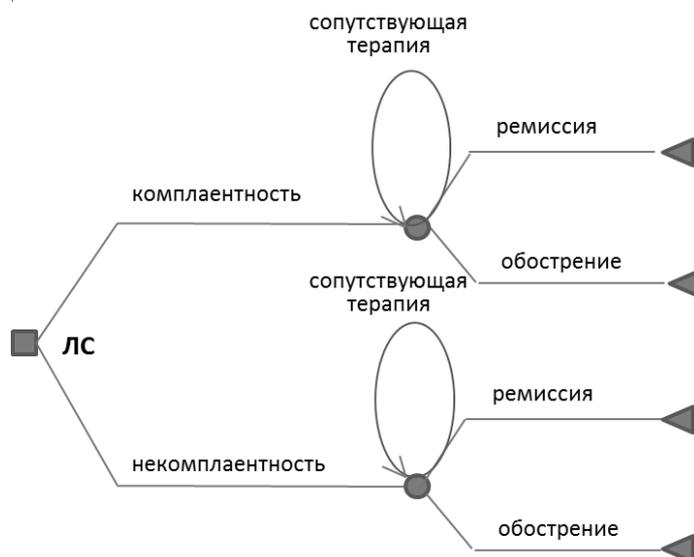


Рис. 2. Дерево решений для проведения анализа затраты/эффективность и затраты/полезность

Таблица 1

Характеристики пациентов с шизофренией [14]

Показатель	Вероятность
Возраст 40–59 лет	0,47
Трудоспособны	0,2
Выписаны с улучшением	0,968
Стойко утраченная трудоспособность	0,45
Отсутствие инвалидности	0,47
Инвалидность 2 группы	0,45

Таблица 2

Основные показатели, включенные в модель фармакоэкономического анализа [11, 12]

МНН	Показатели соблюдения и несоблюдения режима лечения		Продолжительность событий		
	Комплаентны, доля	Некомплаентны, доля	Продолжительность комплаентности, месяцы	Продолжительность комплаентности, дни в год для комплаентных	Продолжительность комплаентности, дни в год для некомплаентных
Оланзапин	0,36	0,64	9,2	365	276
Кветиапин	0,18	0,82	4,6	365	138
Рisperидон	0,21	0,79	4,8	365	144
Зипрасидон	0,26	0,74	3,5	365	105
Рisperидон (пролонгированный)	0,74	0,26	11,6	365	348
Палиперидон (пролонгированный)	0,872	0,128	11,6	365	348

могли попасть в одну из двух групп (комплаентные и некомплаентные пациенты) с вероятностью, соответствующей данным из литературных источников. Далее пациенты могли перейти в два состояния – обострение (рецидив), что рассматривалось как исход неудачи терапии по любым причинам (непереносимость, нежелание применять и др.), или стабильное состояние на назначенном препарате. При проведении моделирования сделан ряд допущений:

при проведении анализа на первом этапе – купирующей терапии рассматривается только стационарное лечение;

для купирующей терапии было достаточно одного ЛС («коктейли» не назначались);

для купирования использовалась доза антипсихотика, эквивалентная 500–1000 (750) мг хлорпромазина в сутки;

этап долечивающей и стабилизирующей терапии проводится амбулаторно;

поддерживающая терапия проводится по непрерывной методике;

при расчете стоимости госпитальной терапии учитывались прямые медицинские расходы на койко-день и стоимость базисного препарата;

дозы базисных препаратов получены из табл. 6 Клинического протокола оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами (приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 декабря 2010 г. №1387);

при расчете стоимости госпитализации сделано допущение, что в стоимость госпитализации входят диагностические процедуры и манипуляции;

Характер и частота назначения сопутствующей (коррекционной) терапии при лечении пациентов с шизофренией антипсихотиками [11]

МНН антипсихотика	МНН сопутствующего ЛС	Группа, процент назначений	Сопутствующая терапия, вероятность назначения	Источник данных
Оланзапин	Лития карбонат	Препараты лития, 1%	0,01	[11]
	Вальпроевая кислота	Противоэпилептические, 4%	0,04	
	Амитриптилин	Антидепрессанты, 14%	0,14	
	Зопиклон	Снотворные, седативные, 3%	0,03	
	Клоназепам	Анксиолитики, 15%	0,15	
	Циклодол	Антихолинергические, 8%	0,08	
	Метформин	Антидиабетические per os, 2%	0,02	
Кветиапин	Лития карбонат	Препараты лития, 1%	0,01	[11]
	Вальпроевая кислота	Противоэпилептические, 3%	0,03	
	Амитриптилин	Антидепрессанты, 8%	0,08	
	Зопиклон	Снотворные, седативные, 4%	0,04	
	Клоназепам	Анксиолитики, 14%	0,14	
	Циклодол	Антихолинергические, 3%	0,03	
	Метформин	Антидиабетические per os, 2%	0,02	
Рisperидон	Лития карбонат	Препараты лития, 1%	0,01	[11]
	Вальпроевая кислота	Противоэпилептические, 4%	0,04	
	Амитриптилин	Антидепрессанты, 16%	0,16	
	Зопиклон	Снотворные, седативные, 9%	0,09	
	Клоназепам	Анксиолитики, 10%	0,1	
	Циклодол	Антихолинергические, 9%	0,09	
	Метформин	Антидиабетические per os, 2%	0,02	
Зипрасидон	Лития карбонат	Препараты лития, 1%	0,01	[11]
	Вальпроевая кислота	Противоэпилептические, 3%	0,03	
	Амитриптилин	Антидепрессанты, 12%	0,12	
	Зопиклон	Снотворные, седативные, 7%	0,07	
	Клоназепам	Анксиолитики, 9%	0,09	
	Циклодол	Антихолинергические, 7%	0,07	
	Метформин	Антидиабетические per os, 2%	0,04	
Рisperидон пролонгированный*	Лития карбонат	Препараты лития, 1%	0,01	[11]
	Вальпроевая кислота	Противоэпилептические, 4%	0,04	
	Амитриптилин	Антидепрессанты, 16%	0,16	
	Зопиклон	Снотворные, седативные, 9%	0,09	
	Клоназепам	Анксиолитики, 10%	0,1	

МНН антипсихотика	МНН сопутствующего ЛС	Группа, процент назначений	Сопутствующая терапия, вероятность назначения	Источник данных
Палиперидон пролонгированный*	Лития карбонат	Препараты лития, 1%	0,01	[11]
	Вальпроевая кислота	Противоэпилептические, 4%	0,04	
	Амитриптилин	Антидепрессанты, 16%	0,16	
	Зопиклон	Снотворные, седативные, 9%	0,09	
	Клоназепам	Анксиолитики, 10%	0,1	
	Циклодол	Антихолинергические, 9%	0,09	
	Метформин	Антидиабетические per os, 2%	0,02	
	Аторвастатин	Статины, 3%	0,03	

Примечание: * допущение – вероятности использования сопутствующей терапии приняты равными при использовании рисперидона

Таблица 4

Показатели качества жизни для использования при проведении фармакоэкономического исследования [8]

Качество жизни	QALY	QALY/один день
Стабильное состояние	0,919	0,002518
Обострение, требующее госпитализации	0,604	0,001655
Обострение, не требующее госпитализации	0,762	0,002088
Смерть	0	0
Снижение КЖ при состояниях		
– развитие дискинезии	0,197	0,000540
– набор веса	0,094	0,000258
– развитие диабета	0,15	0,000411

неизвестные вероятности для пролонгированного палиперидона приняты как и для рисперидона пролонгированного;

в модели при расчете применения клозапина после отмены АА учтен период госпитализации (от 30 до 90 дней) путем уменьшения дней применения клозапина на это число дней (длительность госпитализации), и, таким образом, учтена стоимость препарата;

пациент с качеством жизни «1» должен прожить один QALY за год. Соответственно, выполнен пересчет QALY на один день, чтобы рассчитать для каждой категории пациентов кумулятивное число QALY при стабильном состоянии и в случае госпитализации.

В соответствии с результатами клинических исследований применения антипсихотиков при шизофрении в качестве критериев эффективности

использованы следующие конечные точки (клинические исходы):

- количество пациентов, начавших курс;
- количество пациентов, приверженных (комплаентных) к лечению;
- стоимость одного дня без обострения;
- стоимость года сохраненной жизни.

В ходе исследования оценивались прямые медицинские затраты и непрямые затраты, связанные с потерей валового внутреннего продукта (при утрате трудоспособности пациентами в трудоспособном возрасте) и социальными выплатами (пособие по нетрудоспособности). Поиск информации о стоимости медицинских услуг (консультаций врачей специалистов, клинических лабораторных исследований, диагностических исследований) проводился систематическим образом в открытых общедоступных интернет-источниках по

запросу «прейскурант» с соответствующими дополнениями по состоянию на июнь 2017 г. Анализ стоимости ЛС проводился путем систематического поиска в электронных ресурсах и в базе данных «Фармасервис» по состоянию на июнь 2017 г. Значение обменного курса национальной валюты на момент проведения исследования принято на 28 июня 2017 г. – 1,8733 бел. руб. за один доллар США. Дисконтирование не проводилось.

Результаты

Клинический протокол предлагает достаточно широкий выбор возможностей фармакотерапии с учетом основных клинических характеристик пациента и особенностей течения заболевания и переносимости препаратов. Но в ряде случаев возможность замены препарата или выбора из ряда возможностей никак не регламентируется, что требует дополнительного анализа, в том числе и экономической доступности ЛС. Действующие нормативные документы позволяют использовать для лечения пациентов с шизофренией как типичные, так и атипичные антипсихотики на этапе стационарного лечения и на амбулаторном этапе. Основным показанием для применения АА является невозможность (по любым причинам: переносимость, осложнения, побочные действия и т.д.) применять типичные антипсихотики.

В соответствии с рекомендациями Клинического протокола, для длительной терапии должно применяться ЛС, которое оказалось эффективным при купировании острого состояния. Анализ стоимостных значений этапа купирующей терапии демонстрирует приоритетность экономического бремени собственно госпитализации над бременем стоимости ЛС (табл. 5, 6). Доля прямых рас-

ходов на ЛС составляет от 0,02 до 43%. Неудача стартовой терапии приводит к значительным финансовым потерям.

Стоимость этапа долечивающей и стабилизирующей или профилактической терапии с применением пролонгированных форм антипсихотиков представлена в табл. 7, для обычных форм – в табл. 8, 9.

Результаты анализа затраты/эффективность и затраты/полезность, проведенного с использованием модели «дерево решений» для пациентов с шизофренией на основе оценки степени приверженности (комплаентности) для атипичных антипсихотиков (включая пролонгированные формы), представлены на рис. 3–5 (базовый анализ и анализ чувствительности (включал не прямые затраты)).

Таким образом, фармакоэкономический анализ применения пролонгированных ЛС (рисперидон и палиперидон), проведенный на основе модели, построенной с использованием данных, полученных из литературных источников [7–20], демонстрирует доминирующее положение пролонгированных ЛС – рисперидона и палиперидона, стоимость года сохраненной жизни (QALY) при применении которых ниже, чем при применении АА (оланзапин, кветиапин, рисперидон для приема внутрь, соответственно, 17727 бел. руб., 21333 бел. руб., 19983 бел. руб.), и составляет 13893 бел. руб. и 7144 бел. руб. соответственно для анализа чувствительности, учитывающего не прямые расходы. С позиции системы здравоохранения (без учета не прямых расходов), применение оланзапина, кветиапина и палиперидона пролонгированного сопоставимо по стоимости года сохраненной жизни (4852 бел. руб., 4661 бел. руб. и 4644 бел.

Таблица 5

Расчет стоимости первого этапа купирующей терапии с применением «типичных» и «атипичных» антипсихотиков (ЛС первой линии в соответствии с клиническим протоколом, формы выпуска короткого действия), бел. руб.

МНН	Стоимость фармакотерапии на период госпитализации			Стоимость госпитализации с ЛС			Доля ЛС в стоимости госпитализации		
	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя
Галоперидол	0,3	36	4	1068	3239	2140	0,02%	1,11%	0,21%
Зуклопентиксол	16	1215	229	1084	4418	2365	1,47%	27,50%	9,69%
Трифлуоперазин	4	110	30	1072	3314	2165	0,41%	3,32%	1,38%
Флупентиксол	53	2450	420	1121	5653	2556	4,76%	43,33%	16,44%
Рисперидон	4,2	1189	154	1072	4392	2290	0,39%	27,07%	6,73%
Оланзапин	103	818	370	1171	4022	2505	8,81%	20,35%	14,76%
Кветиапин	45	1845	348	1113	5048	2483	4,06%	36,55%	14,01%
Сертиндол	100	1259	501	1168	4463	2637	8,56%	28,22%	19,01%

Таблица 6

Расчет стоимости первого этапа купирующей терапии в случае неэффективности терапии (терапевтической резистентности) первой линии, формы выпуска короткого действия, бел. руб.

Переход с галоперидола на рисперидон									
МНН	Стоимость фармакотерапии на период госпитализации			Стоимость госпитализации с ЛС			Доля ЛС в стоимости госпитализации		
	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя
Галоперидол	0,2	14	2,1	748	1260	999	0,02%	1,11%	0,21%
Рisperидон	4,2	1189	154	1072	4392	2290	0,39%	27,07%	6,73%
Итого	4,3	1203	156	1820	5652	3288	0,24%	21,28%	4,75%
Переход с трифлуоперазина на оланзапин									
МНН	Стоимость фармакотерапии на период госпитализации			Стоимость госпитализации с ЛС			Доля ЛС в стоимости госпитализации		
	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя
Трифлуоперазин	3,1	43	14	751	1289	1011	0,41%	3,32%	1,38%
Оланзапин	103	818	370	1171	4022	2505	8,81%	20,35%	14,76%
Итого	106	861	384	1921	5310	3516	5,53%	16,22%	10,91%
Переход с галоперидола на рисперидон/на клозапин									
МНН	Стоимость фармакотерапии на период госпитализации			Стоимость госпитализации с ЛС			Доля ЛС в стоимости госпитализации		
	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя
Галоперидол	0,18	14	2,07	748	1260	999	0,02%	1,11%	0,21%
Рisperидон	2,91	462	72	750	1708	1069	0,39%	27,07%	6,73%
Клозапин	1,39	38	9	1069	3241	2145	0,13%	1,16%	0,43%
Итого	4,47	514	83	2567	6209	4212	0,17%	8,28%	1,98%

Таблица 7

Расчет стоимости этапа долечивающей и стабилизирующей или профилактической терапии с применением пролонгированных форм антипсихотиков (длительность ведения пациента 12 мес.), бел. руб.

МНН	Стоимость курса 12 месяцев			Стоимость терапии с наблюдением		
	мин.	макс.	средняя	мин.	макс.	средняя
Галоперидола деканоат	20	80	50	408	468	438
Флуфеназина деканоат	27	537	210	414	925	598
Флупентиксола деканоат	89	378	206	476	766	594
Зуклопентиксола деканоат	82	781	336	470	1168	724
Инъекционный рисперидон пролонгированного действия	4009	15713	9035	4397	16101	9422
Палиперидон пролонгированного действия	2547	5094	3820	2934	5481	4208

Таблица 8

Стоимость этапа долечивающей и стабилизирующей терапии при применении таблетированных ЛС, формы выпуска короткого действия, бел. руб.

Показатель	Стоимость этапа долечивающей и стабилизирующей терапии		
	мин.	макс.	средняя
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения по всем антипсихотикам	191	7682	1583
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения по типичным антипсихотикам	191	7682	1404
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения по атипичным антипсихотикам	194	5869	1703
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения галоперидолом	191	442	275

Таблица 9

Стоимость этапа профилактической (поддерживающей) терапии с применением ЛС для приема внутрь, формы выпуска короткого действия, бел. руб.

Показатель	Стоимость этапа профилактической (поддерживающей) терапии		
	мин.	макс.	средняя
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения по всем антипсихотикам	391	10322	2463
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения по типичным антипсихотикам	391	10322	2097
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения по атипичным антипсихотикам	405	7871	2707
Стоимость амбулаторная итоговая для лечения галоперидолом	391	534	415

руб. соответственно). При базовом анализе доминирующей технологией является рисперидон для приема внутрь (3950 бел. руб. за год сохраненной жизни), а рисперидон пролонгированный демонстрирует самую высокую стоимость года сохраненной качественной жизни – 9383 бел. руб.

Для анализа целесообразности перевода пациентов с шизофренией на препараты пролонгированного действия построена модель на основе национального эпидемиологического и клинико-экономического исследования лечения пациентов с шизофренией с временным горизонтом 5 лет

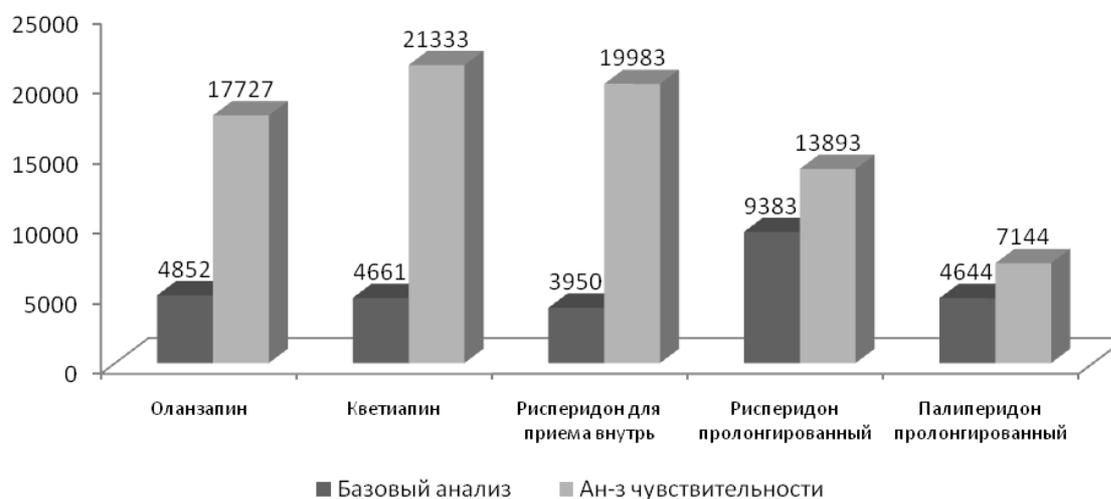


Рис. 3. Стоимость года сохраненной жизни, бел. руб.

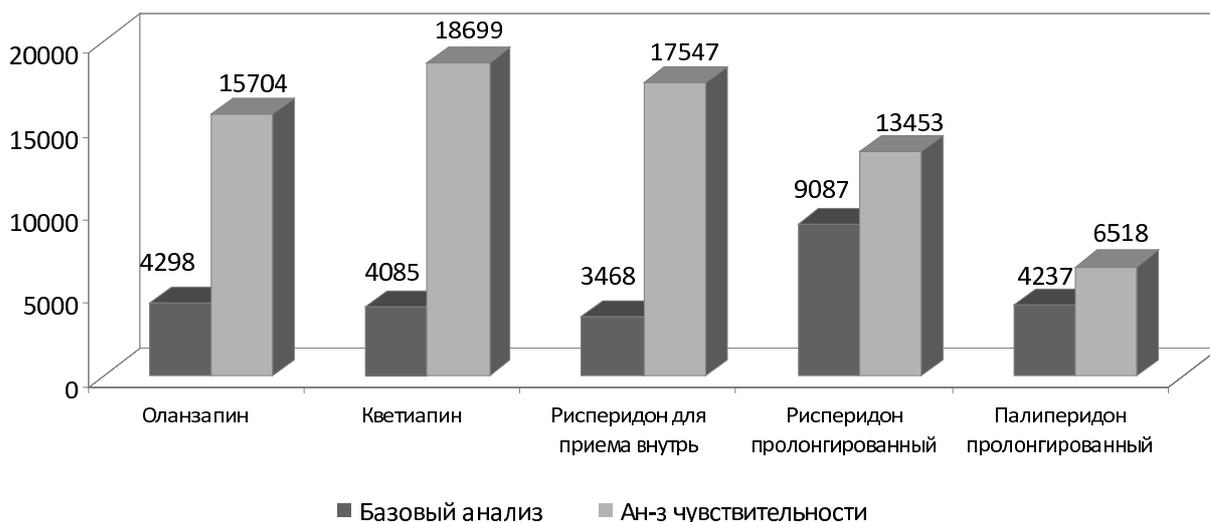


Рис. 4. Затраты на одного пациента, начавшего курс, бел. руб.



Рис. 5. Затраты на комплаентного пациента, бел. руб.

[16]. Проанализирована гипотетическая ситуация перевода часто и сверхчасто поступающих в стационар пациентов на препараты пролонгированного действия. Модель построена для 10347 пациентов, госпитализированных в течение пятилетнего периода. Информация о риске регоспитализаций получена из исследования e-STAR [15].

В случае перевода пациентов с частыми и сверхчастыми поступлениями (1679 пациентов) с традиционной терапии на пролонгированные ЛС увеличится число редко поступающих (с 8668 до

9892 пациентов) и уменьшится число сверхчасто и часто поступающих (до 455 пациентов) (табл. 10).

Соответственно, возрастут расходы на увеличившуюся группу редко поступающих и уменьшатся расходы на часто и сверхчасто поступающих. Результаты расчета потенциальной экономии госпитальных расходов представлены в табл. 11.

Таким образом, в результате перевода пациентов с частыми и сверхчастыми госпитализациями на пролонгированные препараты можно потенциально добиться определенной экономии ре-

Таблица 10

Изменение структуры видов лечения у пациентов с шизофренией при переводе на пролонгированные ЛС

Количество пациентов, абсолютное число	На фоне стандартной терапии	На фоне терапии АА
Редко поступающие	8668	9892
Часто поступающие	944	256
Сверхчасто поступающие	735	199

Таблица 11

Результаты оценки потенциального влияния перевода часто и сверхчасто госпитализируемых пациентов на пролонгированные препараты на величину госпитальных расходов (долл. США)

Показатель	На фоне стандартной терапии	На фоне терапии АА	Экономия за пятилетний период
	Стоимость на 5 лет	Стоимость на 5 лет	
Редко поступающие	10639970	12142762	-1502792
Часто поступающие	2562488	694007	1868481
Сверхчасто поступающие	6725250	1821422	4903828
Всего	19927708	14658191	5269517
На одного леченого пациента/год	385	283	102

Таблица 12

Расходы на перевод пациентов с частыми и сверхчастыми госпитализациями на препараты пролонгированного действия, долл. США

Показатель	Рisperидон пролонгированный	Палиперидон пролонгированный
Расходы на атипичные антипсихотики	40487613	17119983
На одного леченого пациента/год	4823	2039

сурсов за счет уменьшения госпитализаций (без учета стоимости ЛС). Вместе с тем, относительно высокая стоимость ЛС пролонгированного действия делает данный подход недостаточно целесообразным с экономической точки зрения, так как собственно затраты на ведение пациента пролонгированным препаратом требуют расходов, значительно превышающих экономию от госпитализации (табл. 12). Соответственно, возможно, более обоснованным будет применение дорогостоящих ЛС у пациентов, сохраняющих трудоспособность, что позволит избежать как госпитальных затрат, так и ассоциированных с шизофренией значительных не прямых расходов.

Выводы

Клинико-экономический анализ показал, что применение пролонгированных форм атипичных антипсихотиков (рисперидон и палиперидон) у пациентов с шизофренией является экономически целесообразным (с учетом значительного бремени не прямых расходов). При сохранении ценовой политики, имевшей место на момент проведения исследования, доминирующей технологией является использование палиперидона пролонгированного. Назначение пролонгированных форм антипсихотиков целесообразно пациентам трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, Д.С. Современные классификации антипсихотических средств и их значение для клинической практики (современное состояние вопро-

са и его перспективы) / Д.С.Данилов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2010. – №3. – С.36–42.

2. Мосолов, С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении / С.Н.Мосолов // РМЖ. – 2004. – №10. – С.646.

3. World Health Organization (WHO) Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: WHO; 2001.

4. Jablensky, A. The 100-year epidemiology of schizophrenia / A.Jablensky // Schizophr Res. 1997 Dec 19; 28(2–3):111–125.

5. Chong, Huey Yi. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review / Huey Yi Chong, Siew Li Teoh, David Bin-Chia Wu, Surachai Kotirum, Chiun-Fang Chiou, Nathorn Chaiyakunapruk // Neuropsychiatr Dis Treat. 2016; 12: 357–373.

6. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2015 г. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – 281 с.

7. Клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами: приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.12.2010 г. №1387.

8. Briggs, A. Impact of schizophrenia and schizophrenia treatment-related adverse events on quality of life: direct utility elicitation / A.Briggs, D.Wild, M.Lees [et al.] // Health Qual Life Outcomes. 2008;6:105.

9. Fleishhacker, W.W. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic / W.W.Fleishhacker, M.Eerdeckens, K.Karcher [et al.] // J Clin Psychiatry. 2003 Oct; 64 (10):1250–1257.

10. *Kolek, M.* Cost-utility analysis of long-acting paliperidone in comparison with oral risperidone, oral paliperidone and long long-acting risperidone in the maintenance treatment of schizophrenia in the Czech Republic / M.Kolek, J.Duba, S.Vesela [et al.] // *Value in Health*. 2014;17(7):A459. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.1266.
11. *Мосолов, С.Н.* Эффективность антипсихотических препаратов у больных хронической шизофренией (авт.: J.A.Lieberman, T.S.Stroup, J.P.McEvoy, M.S.Swartz, R.A.Rosenheck, D.O.Perkins, R.S.E.Keefe, S. M.Davis, C.E.Davis, B.D.Lebowitz, J.Severe, J.K.Hsiao). Расширенный реферат с комментариями / С.Н.Мосолов // *Терапия психических расстройств*. – 2006. – №1. – Режим доступа: http://www.psychiatry-therapy.ru/archive/n1-2006/n1-2006_160.html. – Дата доступа: 12.06.2017.
12. *Olivares, J.M.* 6-month follow-up from the electronic-Schizophrenia Adherence Treatment Registry (e-STAR) of patients in Spain who were initiated to Risperidone Long-Acting Injection (RLAI) / J.M.Olivares, A.Rodriguez, M.Povey, J.Diels, A.Jacobs on behalf of the e-STAR study group // 9th ISPOR European Congress, Copenhagen, Denmark, 28–31 October 2006. e-STAR Spain cohort, Draft 1, 09 June 06.
13. *Белоусов, Ю.Б.* Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией / Ю.Б.Белоусов [и др.] // *Качественная клиническая практика*. – 2006. – №2. – С.60–71.
14. *Карпюк, В.А.* Психические расстройства как причина госпитализации / В.А.Карпюк [и др.] // *Журнал ГрГМУ*. – 2009. – №4. – С.35–36.
15. *Любов, Е.Б.* Многосторонний анализ эффективности длительного лечения шизофрении рисполептом-конста в повседневной психиатрической практике (данные 12 месяцев лечения пациентов российской когорты международного исследования e-STAR) / Е.Б.Любов // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2011. – №3.
16. *Объедков, В.Г.* Клинико-экономический анализ лечения пациентов с шизофренией / В.Г.Объедков // *Здравоохранение*. – 2012. – №8. – С.26–29.
17. *Объедков, В.Г.* Непрямые расходы в связи с шизофренией в контексте перспектив развития стационарной психиатрической службы / В.Г.Объедков, Е.А.Хмельницкая // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. – 2013. – №1. – С.19–27.
18. *Омельяновский, В.В.* Сравнительный клинико-экономический анализ медикаментозного лечения пациентов с шизофренией антипсихотическими препаратами первого и второго поколения в таблетированной форме / В.В.Омельяновский [и др.] // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2013. – №23. – С.73–83.
19. *Рахимов, К.Д.* Доказательная фармакотерапия шизофрении (клинико-экономические аспекты) / К.Д.Рахимов, А.М.Акимбаева, К.А.Зординова, Г.М.Гуламова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2010. – №4. – С.137–156.
20. *Фролов, М.Ю.* Фармакоэкономический анализ применения палиперидона пальмитата при поддерживающем лечении шизофрении на примере Волгоградской области / М.Ю.Фролов // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии*. – 2014. – №2. – С.124–130.

TACTIC FOR PROLONGED ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS USE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA IN CONDITIONS OF HEALTHCARE SYSTEM OF THE REPUBLIC OF BELARUS

¹I.N.Kozhanova, ¹I.S.Romanova, ²M.M.Sachek

¹ Belarusian State Medical University, Dzerzhinski Ave., 83, 220116, Minsk, Republic of Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Medical Technologies, Informatization, Administration and Management of Health (RSPC MT), P.Brovki Str., 7a, 220013, Minsk, Republic of Belarus

The publication presents methodological approaches and the results of clinical and economic evaluation of atypical antipsychotics use in patients diagnosed with schizophrenia in healthcare system of the Republic of Belarus. The analysis draws national epidemiological and pharmacoeconomic data. In the absence of national clinical trials, modeling was carried out with the construction of “decision tree” model, which makes it possible to use the results of international clinical trials. The tactic of atypical antipsychotics use in patients with schizophrenia is defined based on the analysis of “cost minimization”, “cost/efficiency” analysis and “cost/utility” analysis.

Keywords: schizophrenia; antipsychotics; cost minimization analysis; cost-effectiveness analysis; cost-utility analysis; cost of illness; “decision tree” model; pharmacoeconomics.

Сведения об авторах:

Кожанова Ирина Николаевна, канд. мед. наук, доцент; УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра клинической фармакологии, докторант; тел.: (+37529) 6870401; e-mail: kozhanovairina@mail.ru.

Романова Ирина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент; УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра клинической фармакологии; тел.: (+37529) 6017830; e-mail: irina.romanova@tut.by.

Сачек Марина Михайловна, д-р мед. наук, доцент; ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения», директор; тел.: (+37529) 6703237; e-mail: msachek@belcmt.by.

Поступила 12.10.2017 г.