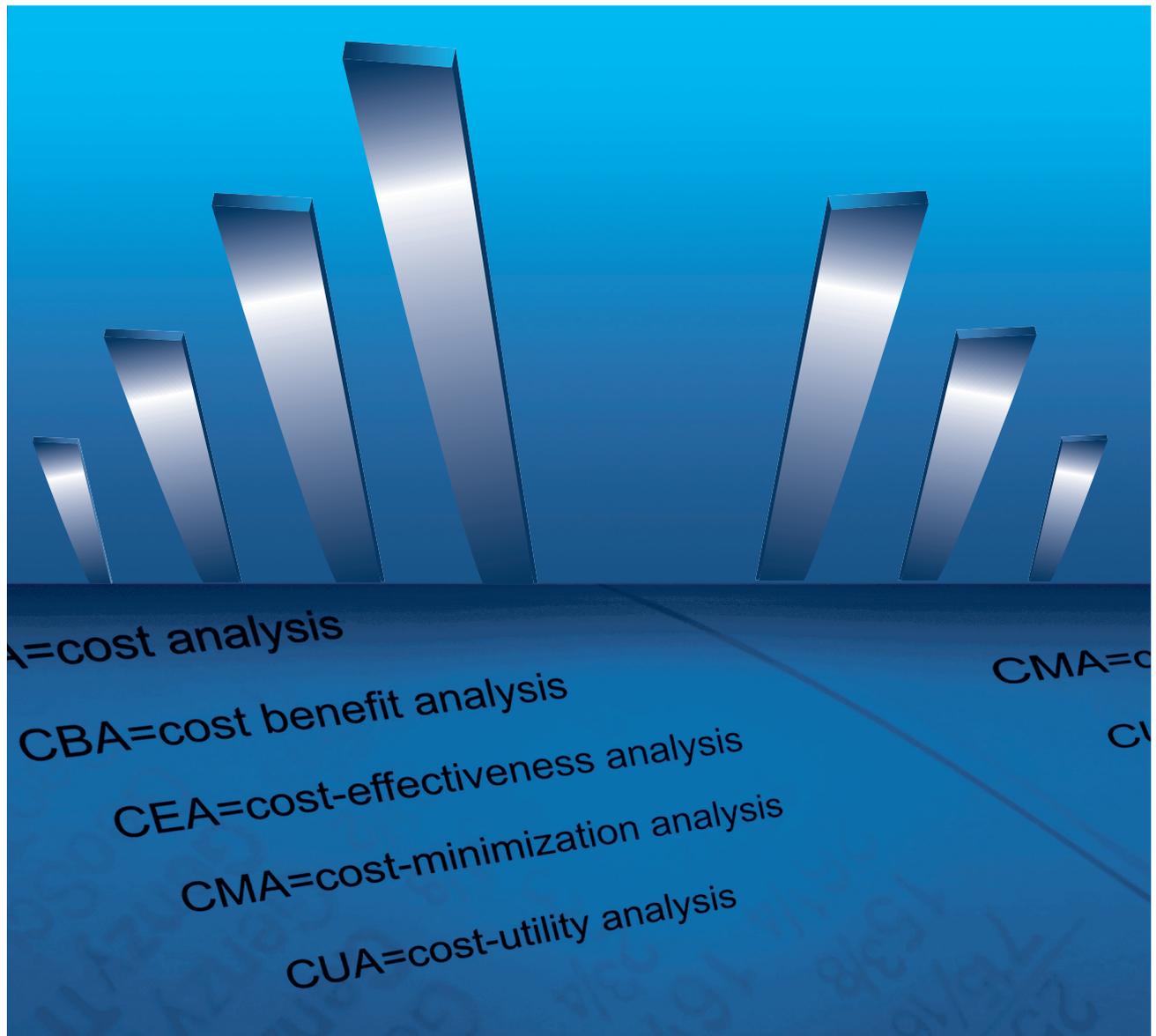


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2018 Vol. 11 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Фармакоэкономическое исследование применения препарата нилотиниб у больных с хроническим миелоидным лейкозом во второй линии терапии
- Внедрение медицинских изделий в практику здравоохранения и возмещение затрат на их закупку: европейский опыт

№2 **Том 11**
2018

Фармакоэкономический анализ классических и атипичных лекарственных препаратов в лечении шизофрении

Виллом И. А.^{1,2}, Андреев Б. В.^{1,3}, Проскурин М. А.¹,
Балыкина Ю. Е.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская набережная, д. 7-9, Санкт-Петербург 199034, Россия; наб. р. Фонтанки, д. 154, Санкт-Петербург 190103, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург 197022, Россия)

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Психиатрическая больница №1 им. П. П. Кащенко» (ул. Меньковская, д. 10, с. Никольское 188357, Гатчинский р-он, Ленинградская обл., Россия)

Резюме

Цель – комплексная фармакоэкономическая оценка применения антипсихотических лекарственных препаратов на амбулаторном этапе для поддерживающей терапии шизофрении. **Материалы и методы.** Анализ проводился в два взаимодополняющих этапа: эпидемиологического исследования, описывающего аспекты ведения пациентов с шизофренией на амбулаторном этапе, и последующего фармакоэкономического моделирования. Оценивали две медицинские технологии: лечение классическими антипсихотиками (КА) и лечение атипичными антипсихотиками (АА). На основании результатов ретроспективного изучения амбулаторных медицинских карт больных были определены основные характеристики популяции пациентов для клинко-экономического анализа и показатели эффективности. Учитывали прямые и косвенные затраты. Были выполнены анализы эффективности затрат, инкрементальный анализ, анализ «влияния на бюджет». **Результаты.** Определена стоимость ведения больных шизофренией с точки зрения бюджета здравоохранения и с позиции общества, целесообразность и эффективность наблюдаемых затрат для различных временных промежутков – 6, 12 и 24 мес. Рассмотренные варианты стратегий с применением АА являлись более ресурсоемкими медицинскими технологиями в сравнении с КА для бюджета здравоохранения. Внедрение в клиническую практику воспроизведенных АА даже при условиях 100% замены ими референтных лекарственных препаратов не привело к сокращению затрат ниже уровня КА. По итогам анализа «затраты-эффективность» в отношении показателя «доля стабильных пациентов» при горизонтах моделирования 6 и 12 мес. применение воспроизведенных АА отличалось большей экономической эффективностью в сравнении с КА. При увеличении периода наблюдения до 24 мес. описанный эффект теряется и наименьший показатель CER характерен для КА. Для критерия «количество дней в год вне госпитализации в ДС и ПБ» применение АА отличалось большей эффективностью затрат только в условиях 100% применения воспроизведенных АА и при горизонте моделирования в 12 мес., при этом по отношению к стратегиям референтных АА и АА при совместном использовании референтных и воспроизведенных ЛП применение КА оставалось более экономически рациональным вне зависимости от длительности наблюдения. **Заключение.** По результатам моделирования продемонстрированы экономически рациональные возможности применения обоих классов антипсихотиков и спрогнозированы необходимые уровни распределения их долей в лекарственном обеспечении больных шизофренией на амбулаторном этапе: не менее 15,6% для АА с целью терапии трудоустроенных пациентов; сохранение охвата лечением КА на уровне не менее 60% для оптимального ресурсосберегающего эффекта их использования; демонстрация экономической целесообразности применения АА при замене референтных воспроизведенными в объеме не менее 70% (при условии их сравнимой эффективности и безопасности).

Ключевые слова

Фармакотерапия шизофрении, классические антипсихотики, атипичные антипсихотики, анализ затраты-эффективность, анализ влияния на бюджет.

Статья поступила: 20.04.2018 г.; в доработанном виде: 25.05.2018 г.; принята к печати: 18.06.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Вилюм И. А., Андреев Б. В., Проскурин М. А., Балькина Ю. Е. Фармакоэкономический анализ классических и атипичных лекарственных препаратов в лечении шизофрении. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018; 11 (2): 9-24. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.2.009-024.

Pharmacoeconomic analysis of using typical and atypical antipsychotics in schizophrenia

Vilyum I. A.^{1,2}, Andreev B. V.^{1,3}, Proskurin M. A.¹, Balykina Yu. E.¹

¹ Saint-Petersburg State University (7-9 Universitetskaya Emb., Sankt-Peterburg 199034, Russia; 154 riv. Fontanka Emb., Sankt-Peterburg 190103, Russia)

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Saint-Petersburg (6-8 L'va Tolstogo Str., Sankt-Peterburg 197022, Russia)

³ Psychiatric hospital №1 named after p.P. Kashchenko (10 Menkovskaya Str., Nikolskoe 190005, Gatchina area, Leningrad Region, Russia)

Summary

The aim: to provide a comprehensive pharmacoeconomic evaluation of the maintenance therapy with antipsychotics in outpatients diagnosed with schizophrenia. **Materials and methods.** The analysis was conducted by two mutually complementary steps: an epidemiological study on outpatients with schizophrenia, and a subsequent pharmacoeconomic modeling. Two medical technologies were evaluated and compared: treatment with classical antipsychotics (KA) and treatment with atypical antipsychotics (AA). For the clinical and economic analysis of these treatments, we used a number of indices derived from our retrospective study of patients' medical records. The cost-effectiveness analysis, incremental analysis, and «budget impact» analysis were performed taking into account the direct and indirect costs of the treatments.

Results. We determined the costs of managing outpatients with schizophrenia from the perspective of the healthcare budget and the social burdens; we also looked into the relevance and effectiveness of the current costs at various time intervals – 6, 12 and 24 months. As shown, the treatment strategies involving AA were more budget-consumptive than the KA treatments. Even if the treatments were switched to the reproduced AA (up to 100% replacement), the costs would remain to be higher than those for the KA. The «cost-effectiveness» analysis related to «the proportion of stable patients» for the horizons of 6 and 12 months indicated that the reproduced AA would be more economically effective than the KA. However, when the observation period was increased to 24 months, this economic advantage of AA diminished, and the KA drugs had a lower CER instead. For the «number of hospitalization-free days per year», the use of AA was more cost-effective only versus the 100% use of reproduced AA at the simulated horizon of 12 months. When the use of 100% reference AA or the combined use of reference + reproduced AA was simulated, the treatment with KA remained more economically effective, regardless of the simulated period. **Conclusion.** The pharmacoeconomic simulation of the antipsychotic therapy in outpatients with schizophrenia suggests the ways to optimize the treatment. Among them, (a) using AA for the treatment of at least 15.6% of patients (those who are employed); keeping the ≥60% use of KA to ensure the optimal resource-saving effect of the treatment; (b) using reproduced AA at the level of ≥70% (instead of the reference AA similar in efficacy and safety) to keep the treatment economically feasible.

Key words

Schizophrenia pharmacotherapy, classical antipsychotics, typical antipsychotics, atypical antipsychotics, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis.

Received: 20.04.2018; **in the revised form:** 25.05.2018; **accepted:** 18.06.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Vilyum I. A., Andreev B. V., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. Pharmacoeconomic analysis of using typical and atypical antipsychotics in schizophrenia. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2017; 11 (2): 9-24 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.2.009-024.

Corresponding author

Address: 6-8 L'va Tolstogo Str., Sankt-Peterburg 197022, Russia.

E-mail address: i-velum@yandex.ru (Vilyum I. A.).

Введение

Шизофрения – хроническое психическое заболевание со значимым социально-экономическим бременем [1-4], что диктует необходимость уделять особое внимание вопросам эффективности психиатрической помощи больным шизофренией в неразрывной связи с финансовыми аспектами. В условиях наличия большого выбора антипсихотических лекарственных препаратов (ЛП) с сопоставимой эффективностью в последнее десятилетие произошло смещение приоритетов с вопросов внедрения новых технологий и сравнения их по эффективности к вопросам целесообразности расходования финансовых средств. В ходе

ряда российских фармакоэкономических исследований применения атипичных антипсихотиков (АА), основанных на результатах зарубежных клинических исследований, продемонстрирована экономическая эффективность их использования [5-9]. Также известны работы по изучению финансовых последствий применения антипсихотических ЛП с применением эпидемиологических данных, что позволило авторам показать возможности альтернативных ресурсосберегающих стратегий [1,10,11]. Клинико-экономическая оценка применения АА, выполненная в условиях нашей страны, в основном проводилась без элементов сравнительного анализа с использованием КА, таким образом, не принимали

во внимание возможность экономической оценки результатов исследований крупных клинических исследований CATIE и EUFES [12,13], свидетельствующих о сравнимой терапевтической эффективности между отдельными классами антипсихотиков. Дополнительно необходимо отметить, что не проводился и комплексный долгосрочный фармакоэкономический анализ применения антипсихотических ЛП для основных этапов оказания психиатрической помощи больным – стационарного и амбулаторного, в рамках одного исследования, как правило, освещали отдельно результаты по стационарному и амбулаторному этапам с ограниченным по длительности горизонтом моделирования. Остается актуальным долгосрочный фармакоэкономический анализ применения антипсихотических ЛП при шизофрении, в особенности с дополнительным применением эпидемиологических данных реальной клинической практики, нивелирующих уровень противоречивых литературных данных относительно эффективности применения ЛП. Ранее нами были освещены результаты исследования по каждому из этапов оказания медицинской помощи больным шизофрении отдельно [14,15]. Настоящая публикация объединяет фармакоэкономические показатели применения антипсихотиков и на стационарном, и на амбулаторном этапах терапии пациентов.

Цель работы – определение целесообразности применения двух классов антипсихотических средств в терапии шизофрении при помощи фармакоэкономической оценки с позиции государственной системы здравоохранения с последующим прогнозированием затрат.

Материалы и методы

Методология решения указанной выше цели состояла из двух взаимодополняющих этапов: фармакоэпидемиологического исследования, отражающего основные моменты терапии и течения шизофрении в различных звеньях оказания медицинской помощи, и последующее математическое моделирование. На первом этапе было проанализировано 652 карты стационарных пациентов с диагнозом шизофрения (F20.0) из СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П. П. Кащенко» и СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница №3 им. И. И. Степанова-Скворцова». Карты были отобраны случайным образом из числа пациентов, прошедших лечение в период с 2002 по 2013 г. Впоследствии те истории болезни, где соблюдали утвержденные рекомендации по фармакотерапии, были отобраны для формирования популяции пациентов для ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования – оценки фармакотерапии шизофрении на стационарном и амбулаторном этапах. Для сравнения были сформированы две группы больных: группа 1 – пациенты, получавшие АА в стационаре и на момент выписки с дальнейшими рекомендациями продолжения терапии; группа 2 – пациенты, получавшие КА в стационаре и на момент выписки с рекомендациями продолжения терапии. Подобное деление основывалось на том, что основной целью настоящего исследования не являлась сравнительная оценка эффективности отдельных ЛП между собой, а интерес представляла оценка двух медицинских технологий – применения АА и КА в терапии шизофрении в сравнении между собой по эффективности и безопасности, а также с точки зрения экономической целесообразности применения. В дальнейшем работа проводилась на базе СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №9» и СПб ГКУЗ «Психоневрологический диспансер №4» с амбулаторными картами пациентов сформированной популяции. Для оценки амбулаторного этапа использовали 375 амбулаторных карт.

На втором этапе было проведено клинко-экономическое моделирование. При построении «модели анализа решений» опирались на существующие утвержденные правила и рекомендации [16-21]. При проведении собственно фармакоэкономического анализа был применен анализ эффективности затрат (cost-

effectiveness analysis – CEA) с расчетом показателя соотношения эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER), инкрементальный анализ с расчетом соответствующего показателя (incremental cost-effectiveness ratios – ICERs), анализ «влияния на бюджет» с двухлетней перспективой. В оценке использовали прямые и косвенные затраты.

Перечень прямых затрат:

- Стоимость лечения основного заболевания (шизофрении) – затраты на ЛП в острой фазе и в рамках последующей для поддерживающей терапии;
 - Затраты на сопутствующую медикаментозную терапию по основному заболеванию;
 - Стоимость консультативно-диагностической помощи, реабилитационной медицинской помощи;
 - Стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований;
 - Стоимость лечения в случае неэффективности терапии оцениваемыми ЛП – необходимость смены базового антипсихотика при оценке стационарного этапа или развития обострений при оценке амбулаторного;
 - Стоимость лечения в условиях дневного стационара;
 - Стоимость лечения вследствие госпитализации в психиатрический стационар.
- Перечень косвенных (непрямых затрат):
- Затраты фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности;
 - Определение недополученной выгоды в виде недополученного валового регионального продукта (ВРП);
 - Недополученный доход пациента в связи с временной нетрудоспособностью.

Прямые и непрямые затраты оценивали в соответствии с принятыми показателями эффективности применяемых терапевтических подходов для целевой популяции анализа на основе фармакоэпидемиологических и клинко-эпидемиологических данных, собранных на первом этапе исследования в рамках анализа стационарных и амбулаторных карт больных.

Эффективность лечения

Показатели эффективности применения антипсихотических средств на госпитальном этапе:

- Доля пациентов с достигнутым антипсихотическим эффектом терапии без смены базового антипсихотика;
- Длительность госпитализации.

Основная задача поддерживающей терапии шизофрении – предупреждение обострений и госпитализаций в психиатрический стационар. Основываясь на клинических исследованиях применения указанных медицинских технологий и учитывая целесообразность оценки эффективности терапии, с точки зрения стабильности состояния больного, критериями эффективности на амбулаторном этапе были:

- Количество дней в год без госпитализации в дневной стационар (ДС) и психиатрическую больницу (ПБ);
- Доля пациентов в стабильном состоянии, фиксированная на 12-м месяце поддерживающей терапии.

Для суммарного горизонта моделирования в 24 месяца, объединяющего стационарный и амбулаторный этапы оказания медицинской помощи больным шизофренией, показателем эффективности принимали долю пациентов в стабильном состоянии на конец периода наблюдения.

Структура модели. Клинко-экономическую модель начинали с выбора ЛП для терапии острого эпизода шизофрении в условиях психиатрического стационара. Оценивали две медицинские технологии терапии шизофрении: лечение КА и лечение АА.

Терапия шизофрении на госпитальном этапе включала применение лекарственных средств оцениваемых стратегий, пребывание

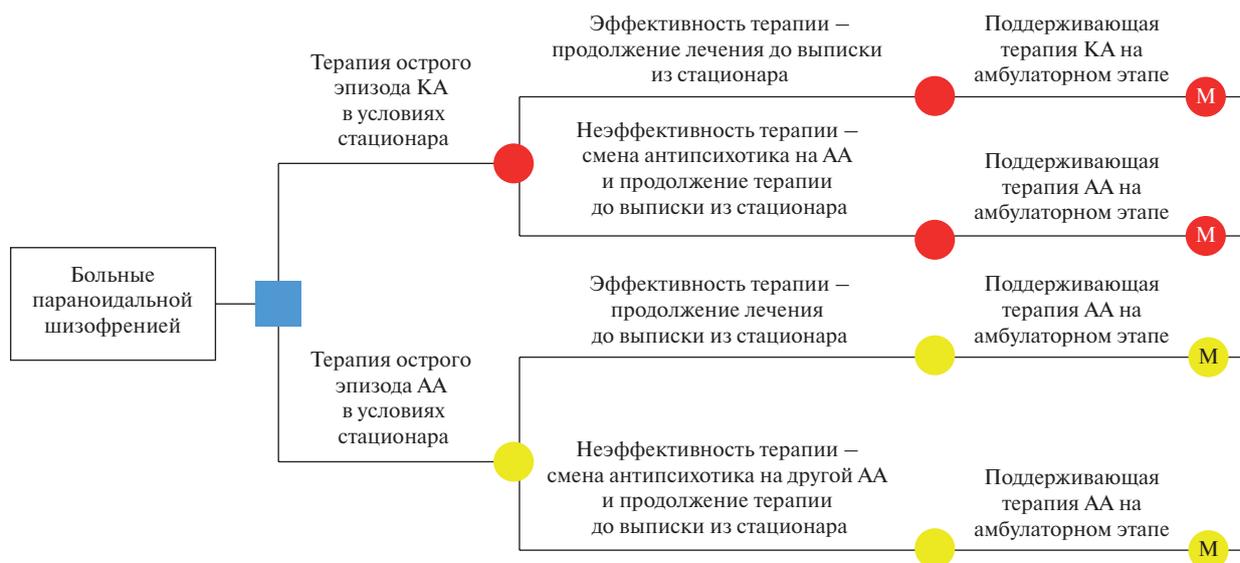


Рисунок 1. Модель анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности терапии шизофрении ЛП стратегий – сценарий № 1.

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты.

Figure 1. The decision-tree model for assessing the pharmacoeconomic effectiveness of various therapeutic strategies in patients with schizophrenia – scenario No. 1

Note. КА – classical (typical) antipsychotic drugs; АА – atypical antipsychotic drugs.

в стационаре и наблюдение врачом-психиатром и другими врачами-специалистами согласно порядку оказания медицинской помощи по соответствующему профилю, лабораторные и инструментальные методы диагностики, применяемые в стационарах, проведение психотерапии. Терапию считали эффективной, если у пациента фиксировалось купирование острой психотической симптоматики согласно дневниковым записям в истории болезни паци-

ента, и неэффективной – в случае необходимости смены базового антипсихотического ЛП. Максимальный горизонт моделирования для госпитального этапа – 90 дней. В случае неэффективности терапии и смены базового антипсихотика пациент продолжал получать медицинскую помощь в условиях психиатрического стационара в объеме, предусмотренном стандартами и рекомендациями. По достижении полного клинического ответа пациент выписывался

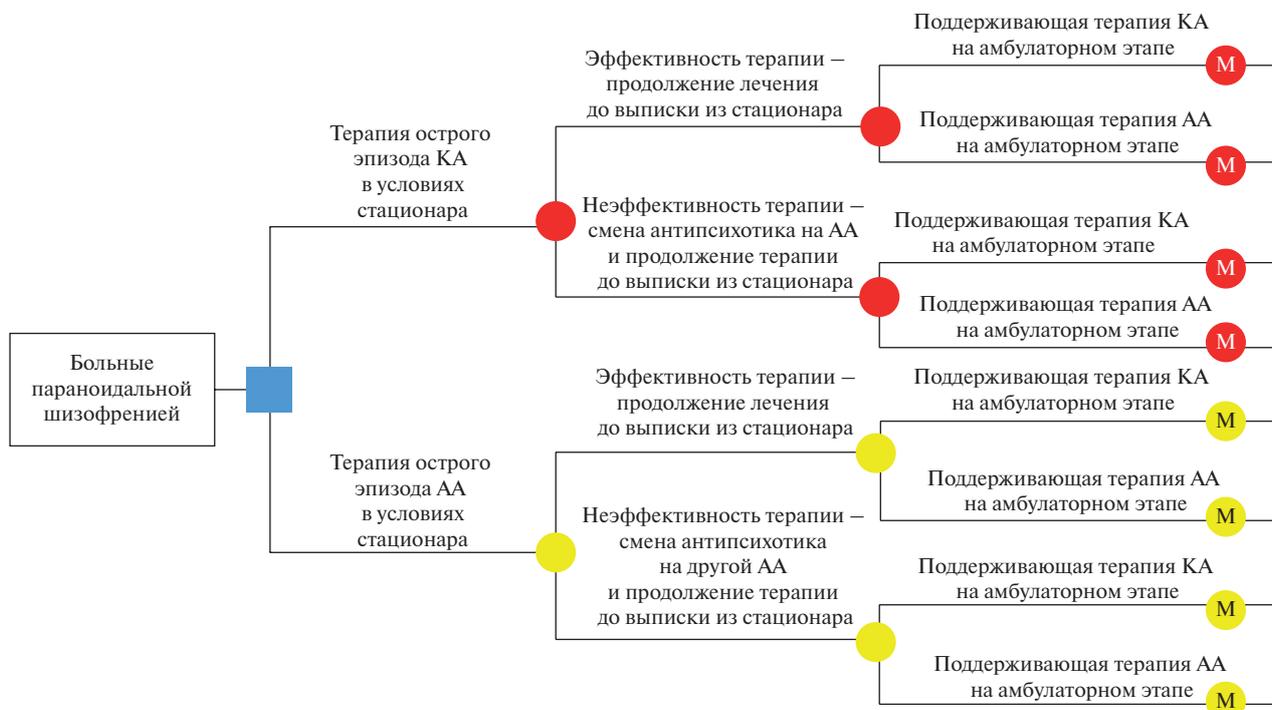


Рисунок 2. Модель анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности терапии шизофрении ЛП стратегий – сценарий № 2.

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты.

Figure 2. The decision-tree model for assessing the pharmacoeconomic effectiveness of various therapeutic strategies in patients with schizophrenia – scenario No. 2.

Note. КА – classical (typical) antipsychotic drugs; АА – atypical antipsychotic drugs.

на амбулаторный этап терапии – поддерживающее лечение под наблюдением врачей-психиатров психоневрологического диспансера (ПНД). На амбулаторном этапе продолжалась оценка двух медицинских технологий. Смоделировано два клинических сценария: сценарий № 1 – на момент выписки пациент продолжал получать рекомендованный антипсихотик и на амбулаторном этапе (рис. 1); сценарий № 2 – амбулаторный этап начинали с выбора ЛП для поддерживающей терапии шизофрении в амбулаторных условиях без связи с рекомендованной терапией при выписке из стационара (рис. 2). Далее пациенты входили в цикл Маркова. Вероятности переходов в цикле Маркова для обоих сценариев использовались одинаковые, так как в задачи исследования не входила оценка влияния отсутствия преемственности терапии между этапами оказания медицинской помощи на длительность ремиссии. Длительность цикла – 6 месяцев, горизонт моделирования – до двух лет. Временной промежуток в два года выбран в соответствии с периодом наблюдения за каждым пациентом в фармакоэпидемиологическом ретроспективном исследовании на первом этапе настоящей работы. Схематическое представление модели «дерева решений» и цикла Маркова приведены на рисунках 1-3.

В процессе моделирования в расчетах зафиксированы различные варианты ведения больных шизофренией в рамках последовательной смены антипсихотиков вследствие неэффективности/непереносимости ЛП, оценки экономических последствий сохранения или отсутствия преемственности фармакотерапии

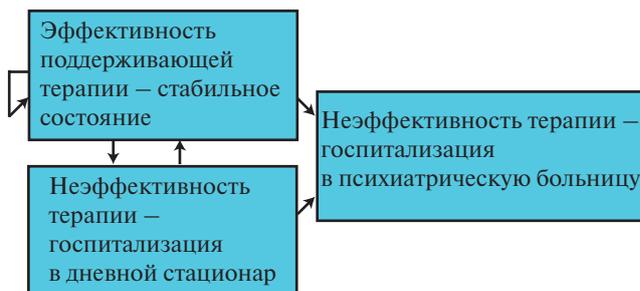


Рисунок 3. Схематическое представление последовательностей переходов в цикле Маркова при использовании различных стратегий поддерживающей терапии пациентов с шизофренией на амбулаторном этапе.

Figure 3. Sequence of transitions (in the Markov cycle) between various options of maintenance therapy for outpatients with schizophrenia.

между отдельными звеньями оказания медицинской помощи больным.

Источники данных для математического моделирования

Демографические показатели оцениваемой когорты пациентов определены на основе ретроспективного анализа стационарных и амбулаторных карт больных. Базовые характеристики пациентов для каждой из модели приведены в таблице 1.

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов модели.

Table 1. Basic characteristics of patients included in the study.

Характеристики	Показатели		Достижимый уровень значимости (значение p)
	КА	АА	
Количество пациентов, n	352	300	
Средний возраст, лет M±SE	41,2 (±1,98)	40,1 (±1,66)	0,61
Пол, n (%)			
Мужчины	148 (42,05)	136 (44,33)	0,64
Женщины	204 (57,95)	164 (55,67)	
<i>Диагноз F20.00, F20.01, F20.02, F20.03</i>			
Длительность заболевания, лет M±SE	6,12±0,92	5,45±0,95	0,24
Число предшествующих госпитализаций, n M±SE	2,56±0,73	1,98±0,92	0,14

Примечание. M±SE – среднее ± стандартная ошибка; КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты.

Note. M ± SE – the mean ± standard error; KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs.

Таблица 2. Показатели эффективности сравниваемых стратегий.

Table 2. Effectiveness of the compared strategies.

Показатели эффективности	КА	АА	Достижимый уровень значимости (значение p)
<i>Госпитальный этап</i>			
Достигнутый антипсихотический эффект	56,50	64,80	0,013
Длительность госпитализации (без смены базового антипсихотика – в случае эффективной терапии)	50,6	49,4	0,44
Длительность госпитализации при смене базового антипсихотика – в случае неэффективной терапии ЛП первого ряда	65,3	73,5	0,024
<i>Амбулаторный этап</i>			
Количество дней в год вне госпитализации	152	180	0,009
Доля пациентов в стабильном состоянии через 12 месяцев	21,7	29,5	0,025
Доля пациентов в стабильном состоянии через 24 месяца	10,9	11,3	0,101

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты; ЛП – лекарственный препарат.

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs; ЛП – drug name.

Таблица 3. Стоимость терапии классическими антипсихотиками.

Table 3. Cost of therapy with classical (typical) antipsychotics.

ЛП (МНН)	Форма выпуска	Средние суточные дозы, мг		Вероятность назначения, %		Стоимость в сутки, руб.	
		Госп.эт.	Амб.эт.	Госп.эт.	Амб.эт.	Госп.эт.	Амб.эт.
Галоперидол	Раствор д/внутривен. и внутримыш. введ., 5 мг/мл, 1 мл, амп. (5)	17,10	–	6,12	–	20,87	4,70
Галоперидол	Раствор д/внутримыш. введ. [масл.] 50 мг/мл, 1 мл, амп. (5)	1,90	1,7	40,09	5,36		
Галоперидол	Таб. 5 мг, 50 шт.	17,50	12	21,50	63,35		
Трифлуоперазин	Раствор д/внутримыш. введ. 2 мг/мл, 1 мл, амп. (10)	28,90	–	10,80	–		
Трифлуоперазин	Таблетки п.о. 5 мг, 100 шт.	27,50	10	4,09	16,77		
Зуклопентиксол	Таблетки п.о. 25 мг, 50 шт.	50,00	25	4,08	5,96		
Зуклопентиксол	Раствор д/внутримыш. введ. [масл.] 200 мг/мл, 1 мл, амп (1)	13,33	12	3,10	4,89		
Флуфеназин	Раствор д/внутримыш. введ. [масл.], 25 мг/мл, 1 мл, фл. (5)	1,19	1,2	2,65	3,67		

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; МНН – международное непатентованное наименование; Госп.эт. – госпитальный этап; Амб.эт. – амбулаторный этап; КА – классические антипсихотические лекарственные препараты.

Note. ЛП – drug name; МНН – international non-proprietary name; Госп.эт. – hospital stay; Амб.эт. – outpatient settings; КА – classical antipsychotic drugs.

Фармакоэкономическая модель анализа решений построена таким образом, что в каждой из ветвей модели проанализированы затраты и эффективность в группе из 100 пациентов, а затем для каждой из групп рассчитана стоимость лечения одного пациента.

Математическая модель определяла стоимость болезни, веро-

ятность развития тех или иных событий в оцениваемых стратегиях терапии больных с шизофренией на госпитальном и амбулаторном этапе, а также анализ показателей эффективности. В таблице 2 суммированы некоторые входные параметры для моделирования и показатели эффективности у пациентов с шизофренией, соглас-

Таблица 4. Стоимость терапии атипичными антипсихотиками.

Table 4. Cost of therapy with atypical antipsychotics.

ЛП (МНН)	Форма выпуска	Средние суточные дозы, мг		Вероятность назначения, %		Стоимость в сутки, руб.	
		Госп.эт.	Амб.эт.	Госп.эт.	Амб.эт.	Госп.эт.	Амб.эт.
АА							
Рisperидон	таб. 2 мг, №20	6,80	3,60	48,10	42,70	345,90	270,01
Рisperидон	Порошок д/пригот. суспензии д/внутримыш. введ. пролонг. дейст. 25 мг, фл. (1)	3,10	2,30	4,90	5,10		
Оланзапин	Таблетки п.о. 5 мг, 28 шт.	16,70	11,80	12,50	13,64		
Кветиапин	Таблетки п.о. 50 мг, 60 шт.	782,60	386,00	16,80	17,35		
Арипипразол	Таблетки 5 мг №28	14,50	12,50	9,70	9,98		
Сертиндол	Таблетки п.о. 4 мг, 30 шт.	19,40	10,00	6,50	6,32		
Палиперидон	Таблетки п.о. 6 мг, 28	10,10	9,00	1,50	4,89		
ААвоспроизв							
Рisperидон	Таблетки п.о. 4 мг, 20 шт.	6,80	3,60	25,00	26,55	135,10	81,1
Оланзапин	Таблетки п.о. 5 мг, 28 шт.	16,70	11,80	45,00	45,45		
Кветиапин	Таблетки 200 мг, №60	782,60	386,00	20,20	19,26		
Арипипразол	Таблетки 10 мг №15*2	14,50	12,50	9,80	8,74		
ААреферент+воспроизв							
–	–	–	–	–	–	198,34	137,78

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; Госп.эт. – госпитальный этап; Амб.эт. – амбулаторный этап; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты референтные; ААвоспроизв – антипсихотические лекарственные препараты воспроизведенные; ААреферент+воспроизв – атипичные антипсихотические референтные и воспроизведенные в соотношении 30 и 70% соответственно.

Note. ЛП – drug name; Госп.эт. – hospital stay; Амб.эт. – outpatient settings; АА – reference atypical antipsychotic medications; ААвоспроизв – reproduced antipsychotic drugs; ААреферент+воспроизв – reference and reproduced drugs combined at 30% and 70%, respectively.

Таблица 5. Стоимость сопутствующей фармакотерапии на госпитальном этапе.

Table 5. The cost of concomitant pharmacotherapy during hospitalization.

Перечень ЛП	Средние дозы, мг		Форма выпуска	Стоимость за 1 мг, руб.	Вероятность назначения пациенту в зависимости от стратегии, %		Средняя длительность назначения сопутствующей терапии	
	КА	АА			КА	АА	КА	АА
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	1,00	2,00	Таблетки 1 мг, № 50	5,87	31,4	63,6	14,6	25,4
Хлопромазин	55,00	100,00	Таблетки 25 мг, № 10	0,50	23,7	9,2	27,5	15,1
Клозапин	50,00	100,00	Таблетки 100 мг №50	0,27	19,1	10,5	30,4	16,8
Вальпроевая кислота	500,00	1000,00	Таблетки 500 мг №50	0,02	7,2	10,8	16,8	22,5
Карбамазепин	600,00	600,00	Таблетки 200 мг №50	2,42	8,5	10,9	14,3	17,2
Амитриптилин	75,00	50,00	Таблетки 25 мг №50	2,28	4,8	10,6	17,9	22,9
Лития карбонат	750,00	750,00	Таблетки п/обол. 300 мг №50	0,01	3,2	10,2	15,7	20,6
Дулоксетин	60,00	60,00	Капсулы 60 мг №14	2,03	3,5	8,3	12,1	18,3
Тригексифенидил	5,10	4,20	Таблетки 2 мг, №50	0,76	71,3	37,6	38,2	20,8

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты; ЛП – лекарственный препарат.

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs; ЛП – drug name.

но данным выполненного ретроспективного исследования реальной клинической практики.

Расчет стоимости оказания медицинской помощи по различным стратегиям

В основе расчетов – данные из нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи [22] и Генерального тарифного соглашения по Санкт-Петербургу (ГТС) на 2017 г., действующие в соответствии с Правилами обязательного медицинского страхования [23]. Затраты на ЛП формировали для ЛП, включенных в список ЖВНЛП, в соответствии с Государственным реестром предельных отпускных цен [24], для ЛП вне указанного списка – с данными фармацевтического портала «ФАРМ-индекс» [25].

Расчет стоимости основного заболевания

Расчет стоимости фармакотерапии на различных этапах лечения шизофрении представлен в **таблицах 3 и 4**. Для стратегии АА предусмотрены в моделировании условия применения воспроизведенных ЛП, а также совместное присутствие референтных и воспроизведенных АА в соотношении 30 и 70% соответственно в обеспечении больных шизофренией как на госпитальном, так и амбулаторном. Указанное соотношение было определено также в рамках предшествующего фармакоэпидемиологического исследования.

Расчет стоимости ЛП сопутствующей фармакотерапии в стационаре и на амбулаторном этапе суммированы в **таблицах 5 и 6**. Средние дозы ЛП сформированы на основании инструкций по медицинскому применению.

Затраты на стационарное лечение оценены в соответствии со средней длительностью госпитализации для каждой из стратегий, стоимость одного койко-дня – 2150,40 руб. (по данным плано-экономического отдела СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница

№1 им. П.П. Кащенко»). Данная стоимость включает наблюдение врача-психиатра и курс психотерапии.

Расчет стоимости дополнительных консультаций врачей-специалистов и лабораторно-инструментальных методов обследования пациентов в стационаре представлен в **таблицах 7 и 8**. Среднее количество оценено по результатам ретроспективного анализа историй больных, выполненного на первом этапе настоящего исследования.

Стоимость консультативной помощи для амбулаторного этапа ведения больных шизофрении составил 828,14 руб. в месяц (2 посещения, стоимость 828,14 руб.) [23].

Стоимость неэффективной терапии ЛП оцениваемых стратегий в лечении шизофрении

В случае неэффективности одной из оцениваемых стратегий на госпитальном этапе пациенту требовалась смена базового антипсихотического средства. Согласно эпидемиологическим данным, практически в 100% случаев второй линией терапии являлось назначение антипсихотического ЛП из группы атипичных, что позволило исключить из анализа случаи назначения во второй линии терапии КА, как не влияющие на общий уровень затрат. В случае двухэтапной терапии затраты первой части госпитализации оценивались в соответствии с моделированием затрат для стратегии первой линии терапии, вторая часть госпитализации после смены базового антипсихотика – в соответствии с моделированием затрат для стратегии применения атипичных антипсихотиков. Дополнительно учитывалось изменение средней длительности госпитализации при смене базового антипсихотика в случае неэффективной терапии ЛП первого ряда.

В случае неэффективности какой-либо из оцениваемых стратегий на амбулаторном этапе допускалось, что пациенту требовалась госпитализация в зависимости от тяжести обострения

Таблица 6. Стоимость сопутствующей медикаментозной терапии на амбулаторном этапе.

Table 6. The cost of concomitant pharmacotherapy in outpatient settings.

Перечень ЛП	Средние дозы, мг		Форма выпуска	Курсовая стоимость в месяц, руб.		Вероятность назначения пациенту в зависимости от стратегии, %	
	КА	АА		КА	АА	КА	АА
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	1,00	2,00	таб. 1 мг, № 50	35,10	70,20	20,10	22,70
Хлопромазин	55,00	100,00	таб. 25 мг, № 10	823,55	1497,36	23,40	6,40
Клозапин	50,00	100,00	таб. 100мг №50	397,64	795,29	19,70	10,65
Вальпроевая кислота	500,0	1000,0	таб. 500мг №50	3166,48	633,30	7,2	10,8
Карбамазепин	600,0	600,0	таб. 200мг №50	109,03	109,03	8,5	10,5
Амитриптилин	75,0	50,0	таб. 25мг №50	102,38	68,25	4,8	10,2
Лития карбонат	750	750	таб. п/обол. 300мг №50	191,60	191,60	6,3	12,9
Дулоксетин	60	60	капс. 60мг №14	3657,69	3657,69	9,6	15,3
Тригексифенидил	4,2	4,0	таб. 2 мг, №50	95,75	91,19	66,9	32,6

Примечание КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты; ЛП – лекарственный препарат.

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs; LP – drug name.

в дневной стационар или психиатрический стационар полного дня, где больной получал медицинскую помощь. Средняя длительность госпитализации в дневной стационар сформирована на основе данных фармакоэпидемиологического исследования, в круглосуточный стационар – в соответствии с рекомендуемыми сроками госпитализации для больных психиатрического профиля, согласно Письму от 23 декабря 2016 года N 11-7/10/2-8304 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов». Расчет стоимостей госпитализаций вследствие неэффективности поддерживающей терапии ЛП оцениваемых стратегий представлен в **таблице 9**.

Нежелательные явления и стоимость оказания медицинской помощи в случае их развития

Стоимость терапии, направленной на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), возникающих на фоне применения антипсихо-

тиков оцениваемых групп для терапии шизофрении складывали из стоимости оказания дополнительной медицинской помощи в связи с развитием НЯ. При расчете затрат на коррекцию НЯ в группах сравнения исходили из того, что большинство отмеченных в стационарных картах реакций относились к легкой и средней степени тяжести (< 3-й степени), и, таким образом, требовали амбулаторного лечения или лечения в условиях дневного стационара, что позволило сформировать затраты в соответствии с ГТС [23] по соответствующей нозологии или клиническому состоянию. Показатели безопасности применения антипсихотиков на различных этапах оказания помощи больным шизофренией представлены в **таблицах 10 и 11**. Частота развития нежелательных явлений определена на основании результатов фармакоэпидемиологического исследования.

Порядок расчетов не прямых затрат

Непрямые затраты учитывали только для социально активных пациентов, имеющих официальное трудоустройство. Согласно

Таблица 7. Расчет стоимости дополнительных консультаций врачей-специалистов.

Table 7. The costs of additional consultations by medical specialists.

Перечень	Среднее количество осмотров для пациентов, получающих КА		Среднее количество осмотров для пациентов, получающих АА		Стоимость [23]
	жен.	муж.	жен.	муж.	
Терапевт	3,10	2,60	3,70	3,90	355,20
Невролог	1,70	1,80	2,30	2,20	355,20
Офтальмолог	1,20	1,10	1,10	1,20	364,00
Гинеколог	1,50	–	1,80	–	390,90
Эндокринолог	1,80	1,50	3,20	2,50	364,00

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты.

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs.

Таблица 8. Расчет стоимости лабораторных и инструментальных методов исследований.

Table 8. The costs of laboratory and instrumental tests.

Перечень	Среднее количество осмотров для пациентов, получающих КА	Среднее количество осмотров для пациентов, получающих АА	Стоимость [23]
Клинический анализ крови	3,30	2,80	117,81
Общий анализ мочи	2,30	2,10	58,96
Биохимический анализ крови	2,40	4,50	254,00
Рентген органов грудной полости	1,20	1,10	323,70
ЭКГ	1,80	2,10	291,70

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты.

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs.

Таблица 9. Стоимость госпитализации в ДС и ПБ.

Table 9. The costs of hospitalization in a day-care unit and in a psychiatric hospital.

Перечень показателей	КА	АА
Средняя длительность госпитализации, дни	53,50	57,50
Стоимость одного койко-дня в ДС, руб.	707,83*	
Итоговая стоимость госпитализации в ДС, руб.	33 038,00	36 342,35
Средняя длительность госпитализации, дни	60,10	
Стоимость одного койко-дня в ПБ, руб.	2150,40*	
Итоговая стоимость госпитализации в ПБ, руб.	129 239,04	

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты; ДС – дневной стационар; ПБ – психиатрическая больница;

* По данным планово-экономического отдела СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко».

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs; ДС – day care unit; ПБ – psychiatric hospital.

* According to the Department of economic planning, St. Petersburg State Pedagogical University «Psychiatric Hospital № 1 named after. P. P. Kashchenko».

эпидемиологическим данным, доля социально активных среди больных шизофренией оцениваемой популяции составила 15,6% вне зависимости от применяемой группы ЛП. Средний возраст пациентов целевой популяции, включенной в настоящий клинико-экономический анализ – старше 40 лет (см. табл. 1). При учете страхового стажа 8 лет и среднего возраста пациентов выборки сделано допущение о том, что все пациенты, входящие в исследование, относили к экономически активному населению и имели

страховой стаж более 8 лет, и, следовательно, получали выплаты по временной нетрудоспособности в размере 100% среднего заработка [26,27].

Результаты

Как видно из представленных на рисунке 4 данных, наибольшие затраты отмечены при применении референтных АА и составили 454 283 руб. по результатам моделирования сценария № 1

Таблица 10. Частота развития нежелательных явлений при использовании сравниваемых стратегий на госпитальном этапе.

Table 10. The incidence of adverse events during hospitalization in patients under two different therapeutic regimens.

Нежелательные явления	КА, %	АА, %	Стоимость оказания медицинской помощи [23]
ЭПН	67,80	36,20	1 855,30
Общее количество не-неврологических НЯ, %	53,20	41,20	–
Бессонница	8,50	13,20	1 858,80
Депрессия	4,30	5,70	6 489,90
Психомоторное возбуждение	6,40	5,80	2 194,20
Гипотония	4,30	–	2 407,90
Увеличение массы тела	10,60	20,80	3 316,60
Изменение уровня глюкозы в крови	2,10	18,70	3 004,50
Гиперпролактинемия	12,80	3,80	571,30
Холинергические НЯ	9,80	2,90	6 489,90
Гиперседация	15,80	9,60	3 248,60

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты; ЭПН – экстрапирамидные нарушения; НЯ – нежелательные явления.

Note. KA – classical (typical) antipsychotic drugs; AA – atypical antipsychotic drugs; ЭПН – extrapyramidal abnormalities; НЯ – adverse events.

Таблица 11. Частота развития нежелательных явлений при использовании сравниваемых стратегий на амбулаторном этапе.

Table 11. The incidence of adverse events in outpatients under two different therapeutic regimens.

Нежелательные явления	КА, %	АА, %	Стоимость оказания медицинской помощи [23]
ЭПН, %	66,00	32,60	1 855,30
Общее количество не-неврологических НЯ, %	40,00	33,00	–
Бессонница	26,00	6,00	1 858,80
Депрессия	11,00	16,00	6 489,90
Психомоторное возбуждение	1,00	4,00	2 194,20
Холинергические НЯ	2,00	2,00	2 407,90
Увеличение массы тела	5,00	15,00	3 316,60
Гиперпролактинемия	6,00	2,00	571,30

Примечание. КА – классические антипсихотические лекарственные препараты; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты; ЭПН – экстрапирамидные нарушения; НЯ – нежелательные явления.

Note. КА – classical (typical) antipsychotic drugs; АА – atypical antipsychotic drugs; ЭПН – extrapyramidal abnormalities; НЯ – adverse events.

и 401 526 – сценария № 2. Наименьшими затратами отличалось ведение пациента с использованием КА – 343 661 руб. (сценарий № 1) и 346 015 руб. (сценарий № 2), что на 32 и 16% ниже применения АА соответственно указанным сценариям. Применение воспроизведенных АА приводит к снижению затрат: при 100% замене суммарные затраты сократятся до 22%, при их использовании в 70% случаев – до 16%. При этом будут нивелированы различия в затратах по сравнению с использованием КА до 8% при полном отказе от референтных АА и до 14% при пенетрации рынка воспроизведенными ЛП до 70%. Подобная тенденция наблюдается при сохранении преемственности терапии между различными звеньями оказания медицинской помощи. Отсутствие соблюдения рекомендаций после выписки и повторный выбор базового антипсихотика (рис. 5) приводит к сокращению разницы в затратах между отдельными стратегиями ведения пациентов шизофрении: максимальные отличия сохраняются только между КА и референтными АА (18%) и между референтными АА и их воспроизведенными копиями. При этом значимо сокращается разница между КА и воспроизведенными АА, а также в случае смешанного присутствия референтных и воспроизведенных ЛП, до 30 и 70% соответственно.

При рассмотрении структуры прямых затрат (рис. 6) обращает на себя внимание наибольшая разница в затратах на ЛП оцениваемых стратегий в моделируемых условиях сценария № 1 – при сохранении преемственности терапии между различными этапами оказания медицинской помощи больным шизофрении. В течение двух лет на базовую антипсихотическую терапию (терапия обострений и поддерживающая терапия) КА приходится 17 510 руб., величина затрат вследствие применения АА оценивается в 6,8 раз больше и составляет 119 074 руб. При включении в лекарственное обеспечение больных шизофренией воспроизведенных АА наблюдается сокращение затрат фармакотерапии АА в 3 раза при 100% замене и в 2 раза – при 70% замене воспроизведенными ЛП референтных. Несмотря на сокращение затрат вследствие внедрения воспроизведенных лекарственных средств, базовая антипсихотическая терапия КА в течение двух лет наблюдения пациентов на 114% дешевле терапии воспроизведенными АА и на 254% ниже терапии референтными АА и их воспроизведенными копиями (АА-референт+воспроизв) в соотношении 30 и 70% соответственно.

При рассмотрении структуры прямых затрат в моделируемых условиях сценария № 2 (рис. 7) тенденция значимой разницы в затратах на ЛП оцениваемых стратегий сохраняется частично. Стра-

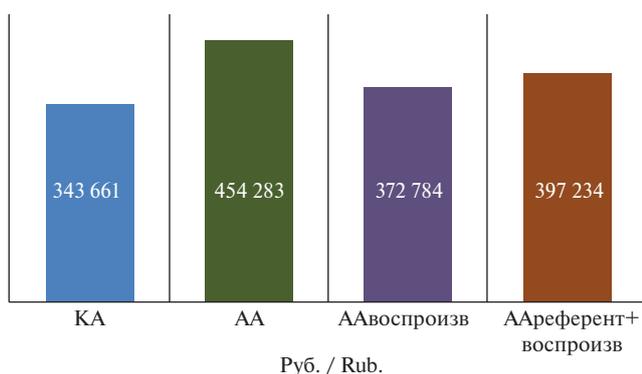


Рисунок 4. Суммарные затраты при сохранении преемственности терапии между этапами оказания медицинской помощи (сценарий № 1).

Figure 4. The total costs of medical care with continuity between the hospital-set and the outpatient therapies (scenario No. 1).

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты референтные; ААвоспроизв – антипсихотические лекарственные препараты воспроизведенные; ААреферент+воспроизв – атипичные антипсихотики референтные и воспроизведенные в соотношении 30 и 70% соответственно.

Note. ЛП – drug name; АА – reference atypical antipsychotic medications; ААвоспроизв – reproduced antipsychotic drugs; ААреферент+воспроизв – reference and reproduced drugs combined at 30% and 70%, respectively.

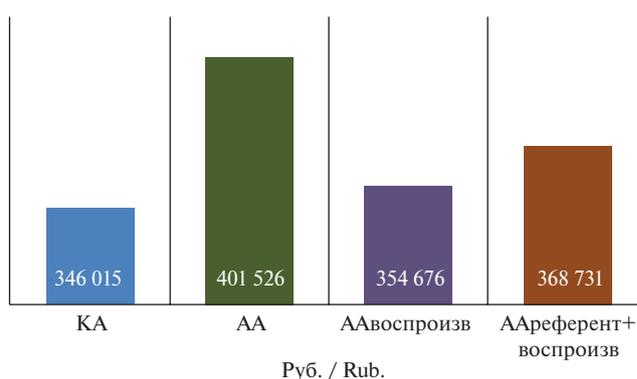


Рисунок 5. Суммарные затраты без сохранения преемственности терапии между этапами оказания медицинской помощи (сценарий № 2).

Figure 5. The total costs of medical care with no continuity between the hospital-set and the outpatient therapies (scenario No. 2).

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты референтные; ААвоспроизв – антипсихотические лекарственные препараты воспроизведенные; ААреферент+воспроизв – атипичные антипсихотики референтные и воспроизведенные в соотношении 30 и 70% соответственно.

Note. ЛП – drug name; АА – reference atypical antipsychotic medications; ААвоспроизв – reproduced antipsychotic drugs; ААреферент+воспроизв – reference and reproduced drugs combined at 30% and 70%, respectively.

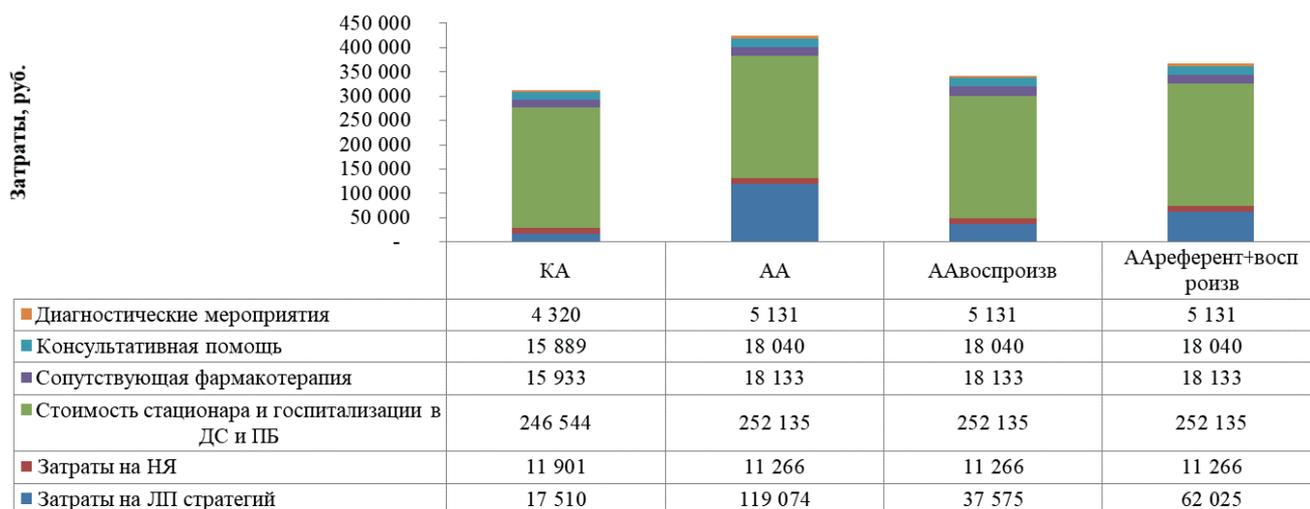


Рисунок 6. Структуры прямых затрат при сохранении преемственности рекомендованной стационаром терапии на амбулаторном этапе.

Figure 6. Breakdown of the direct costs of treatment with continuity between the hospital-set and the outpatient therapies.

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты референтные; ААвоспроизв – антипсихотические лекарственные препараты воспроизведенные; ААреферент+воспроизв – атипичные антипсихотики референтные и воспроизведенные в соотношении 30 и 70% соответственно.

Note. ЛП – drug name; АА – reference atypical antipsychotic medications; ААвоспроизв – reproduced antipsychotic drugs; ААреферент+воспроизв – reference and reproduced drugs combined at 30% and 70%, respectively.

тегия применения референтных АА при горизонте моделирования в 2 года отличается наибольшими затратами на ЛП базовой антипсихотической терапии – терапия КА оказывается в 3,6 раза дешевле. При этом в сравнении со сценарием № 1 внедрение воспроизведенных лекарственных средств, стоимость базовой антипсихотической терапии АА в течение двух лет наблюдения пациентов отличается от терапии КА на 21% при полной замене АА воспроизведенными и на 94% – при терапии ААреферент+воспроизв в соотношении 30 и 70% соответственно.

При анализе других составляющих затрат значимых различий в их структуре не отмечается (изменения находятся в пределах 10%) в моделируемых условиях сценария № 1 и сценария № 2. Необходимо отметить, что стоимость пребывания в стационаре и дневном стационаре преобладает в общей структуре затрат и составляет более 59% для всех стратегий сравнения при условиях моделирования как с сохранением преемственности фармакотерапии между госпитальным и амбулаторным этапами, так и без ее соблюдения.

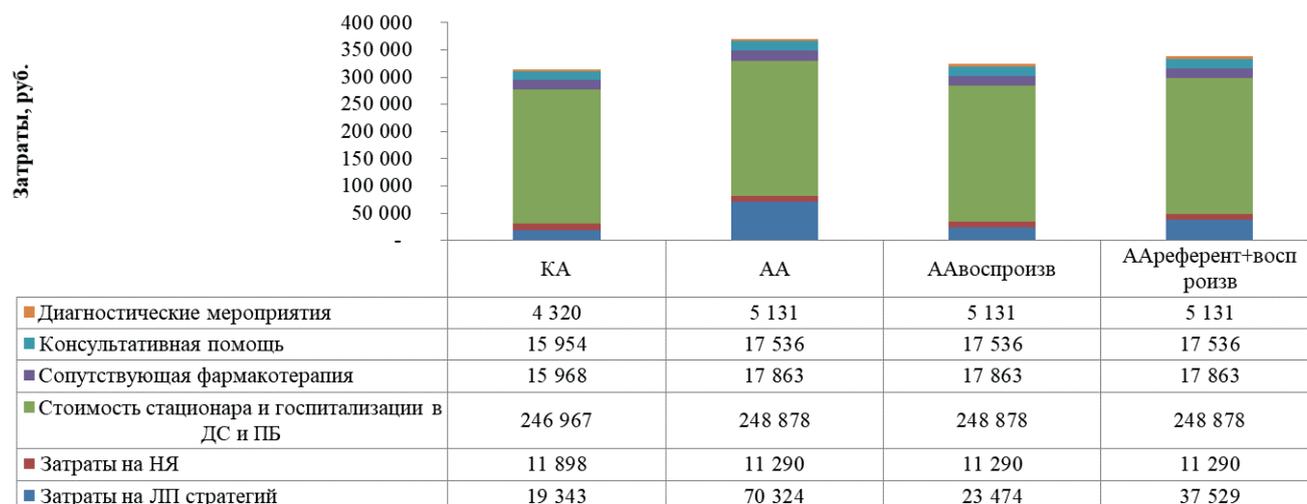


Рисунок 7. Структура прямых затрат без сохранения преемственности терапии между стационарным и амбулаторным этапами терапии больных шизофренией.

Figure 7. Breakdown of the direct costs of treatment with no continuity between the hospital-set and the outpatient therapies.

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты референтные; ААвоспроизв – антипсихотические лекарственные препараты воспроизведенные; ААреферент+воспроизв – атипичные антипсихотики референтные и воспроизведенные в соотношении 30 и 70% соответственно.

Note. ЛП – drug name; АА – reference atypical antipsychotic medications; ААвоспроизв – reproduced antipsychotic drugs; ААреферент+воспроизв – reference and reproduced drugs combined at 30% and 70%, respectively.



Рисунок 8. Соотношение затрат и показателя эффективности (доля пациентов в стабильном состоянии через 24 месяца), горизонт моделирования 24 месяца.

Figure 8. The relation between the treatment costs and treatment effectiveness (the percentage of patients in a stable condition after 24 months) for the modeling horizon of 24 months.

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; АА – атипичные антипсихотические лекарственные препараты референтные; ААвоспроизв – антипсихотические лекарственные препараты воспроизведенные; ААреферент+воспроизв – атипичные антипсихотики референтные и воспроизведенные в соотношении 30 и 70% соответственно.

Note. ЛП – drug name; АА – reference atypical antipsychotic medications; ААвоспроизв – reproduced antipsychotic drugs; ААреферент+воспроизв – reference and reproduced drugs combined at 30% and 70%, respectively.

При рассмотрении принятых показателей эффективности отмечается неоднозначность в преимуществах АА над применением КА. В рамках достижения антипсихотического эффекта без смены базового антипсихотика мы видим более высокий показатель для стратегии АА, как и для количества дней вне госпитализации в ДС стационар и стационар полного дня психиатрического профиля, однако относительно показателя доли пациентов на конец периода наблюдения в 2 года различия незначительны между применением КА и АА.

Как следует из данных **рисунка 8**, с точки соотношения затрат и эффективности, при рассмотрении критерия «доля пациентов в стабильном состоянии через 24 месяца» стратегия применения АА показала более высокие показатели эффективности, но при этом отличалась и большими затратами.

При оценке показателя эффективности – доля пациентов в стабильном состоянии через 24 месяца – показатели CER (cost-effectiveness ratio), характеризующие эффективность затрат на терапию одного пациента для стратегий КА и АА, а также вариантом ААвоспроизв и ААреферент+воспроизв составили при сценарии № 1 2 863 271 руб., 4 020 200, 3 298 975 и 3 515 342 руб. соответственно, для условий моделирования согласно сценарию № 2 – 2 884 868 руб., 2 283 377, 2 868 774 и 2 993 155 руб. соответственно. Таким образом, отмечается наибольшая эффективность затрат при использовании КА в терапии больных шизофренией при горизонте моделирования в 2 года относительно критерия эффективности – доля пациентов в стабильном состоянии через 24 месяца.

При расчете инкрементального показателя ICER в отношении показателя эффективности – доля пациентов в стабильном состоянии через 24 месяца – для всех вариантов использования АА при условиях сценария № 1 данный показатель значительно превышал порог общества платить, равного 1 656 957 руб., при этом наименьший инкрементальный показатель отмечался для воспроизведенных копий АА – 7 545 769,96 руб. При расчете показателя

ICER, для всех вариантов использования АА при условиях сценария № 2 данный показатель также значительно превышал порог общества платить для стратегии АА с включением только референтных ЛП (14 142 749) и для АА стратегии АА при совместном присутствии референтных и воспроизведенных ЛП в соотношении 30 и 70% (5 943 970). Необходимо отметить, что только при условии отсутствия преемственности терапии между стационарным и амбулаторным этапами оказания помощи больным шизофренией отмечается доминирование стратегии АА со 100% использованием воспроизведенных ЛП.

Непрямые затраты

По итогам моделирования наибольшими непрямыми затратами обладала стратегия применения КА, затраты при использовании АА с учетом всех вариации были меньше 3,5%. Незначительная разница в затратах обусловлена долей работающих пациентов в рассматриваемой популяции больных шизофренией 15%.

Анализ чувствительности. Вероятностный анализ чувствительности выполняли путем многократного одновременного изменения таких показателей, как эффективность, а также стоимости лекарственных ЛП оцениваемых стратегий. Анализ чувствительности подтвердил результаты, полученные в основном сценарии.

Анализ влияния на бюджет. Были рассчитаны суммарные затраты бюджета РФ при применении ЛП оцениваемых стратегий в терапии больных параноидной шизофренией с горизонтом моделирования 24 месяца. В расчет входили прямые затраты, связанные с применением стратегий сравнения, а также непрямые затраты в виде недополученного ВРП, затрат фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности и недополученного дохода пациента в связи с временной нетрудоспособностью. При расчете учитывалась эффективность каждой из стратегий. Разница в суммарных прямых затратах определялась как экономия при применении той или иной стратегии. Так же было рассчитано число пациентов, которое возможно пролечить на сохраненные средства. Были рассчитаны затраты при лечении

1 000 пациентов разными стратегиями и рассмотрено три случая: 100% пациентов получают КА, 60 и 30% пациентов по отношению к стратегии АА в различных вариациях. По результатам моделирования условий сценария № 1 в результате при сравнении как со стратегией АА, так и со стратегией ААвоспроизв и ААреферент+воспроизв использование КА является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование КА у 100% больных шизофренией сохранить значительные средства бюджета – до 110 622 000 руб. относительно АА с использованием референтных ЛП до 29 123 000 руб. относительно ААвоспроизв и до 53 573 000 руб. – относительно АА с совместным применением референтных и воспроизведенных ЛП, что может дополнительно обеспечить терапией до 321,84, или 155 пациентов соответственно. При отсутствии преемственности терапии между стационарным и амбулаторным звеном психиатрической помощи (сценарий № 2) продемонстрированный по результатам анализа влияния на бюджет выше экономический эффект нивелируется, что отражает меньшие показатели ресурсосберегающих тенденций при использовании КА. Так, при 100% применении КА в сравнении с вариациями стратегии АА минимальная экономическая выгода составит 8 661 000 руб. с возможностью дополнительного оказания медицинской помощи 25 больным, максимальная – 55 511 000 руб. с возможностью терапии 160 больных.

Заключение

Фармакотерапия пациентов с шизофренией – заболеванием с признанным значимым социально-экономическим бременем – требует применения экономически эффективных и целесообразных медицинских технологий, в особенности при условиях ограничения финансирования.

Проведено фармакоэкономическое моделирование применения основных стратегий терапии шизофрении – КА и АА с учетом возможности применения воспроизведенных АА – на основе эпидемиологических данных реальной клинической практики, полученных в стационарах и диспансерах психиатрической службы г. Санкт-Петербурга. Разработанная клиничко-экономическая модель описывает затраты на всех этапах терапии пациентов с периодом наблюдения в 24 месяца. Кроме того, выполнена оценка экономического эффекта применения стратегий в зависимости от вариаций соблюдения преемственности терапии между различными звеньями психиатрической помощи.

Результаты проведенного исследования в рамках анализа «затраты-эффективность» с горизонтом моделирования в 24 месяца не позволяют охарактеризовать применение АА при шизофрении как экономически эффективную и целесообразную медицинскую технологию. Использование АА требует привлечения значительных дополнительных средств бюджета. Одним из путей расширения доступности и финансовой рационализации фармакотерапии АА может являться включение в перечень лекарственного обеспечения больных шизофренией воспроиз-

веденных АА при условии их сравнимой эффективности и безопасности по отношению к референтным ЛП. При этом необходимо учитывать, что применение воспроизведенных ЛП не приводит экономические показатели к статусу эффективности и целесообразности.

По данным настоящего исследования обнаружено некоторое клиническое преимущество в использовании АА в рамках достижения антипсихотического эффекта, подтверждена и большая неврологическая безопасность, что соотносится с данными других авторов [1,28-30]. Приведенные обстоятельства диктуют клиническую необходимость применения АА в терапии шизофрении. Однако необходимо принимать во внимание дополнительную значимую нагрузку на бюджет здравоохранения, что требует формирования рационального подхода к планированию лекарственного обеспечения больных рассматриваемой нозологии в отношении распределения долей присутствия отдельных групп антипсихотических ЛП. Фармакоэкономическое моделирование позволяет структурировать затраты и определить возможные направления уменьшения стоимости оказания медицинской помощи при использовании ресурсоемких технологий. На примере разработанной модели видно, что соблюдение преемственности терапии между стационарным и амбулаторным звеньями психиатрической помощи больным шизофрении позволяет сохранить экономический ресурсосберегающий эффект вследствие применения КА и высвободить дополнительные финансовые средства, в т.ч. и на обеспечение АА пациентов, остро нуждающихся в подобной терапии, а именно с анамнезом развития тяжелых неврологических нежелательных явлений или недостаточным ответом на предшествующую антипсихотическую терапию. При этом расширение использования КА на амбулаторном этапе терапии шизофрении позволяет сократить различия в величине затрат на ЛП оцениваемых медицинских технологий.

Выводы:

1. Терапия АА отличается большими суммарными затратами в терапии пациентов с шизофренией.
2. Некоторое клиническое преимущество АА в эффективности и безопасности не приводит к положительному ресурсосберегающему экономическому эффекту.
3. Экономический ресурсосберегающий эффект при использовании КА наблюдается при условии максимального соблюдения преемственности антипсихотической фармакотерапии между стационарным и амбулаторным звеньями психиатрической помощи.
4. Использование в терапии шизофрении воспроизведенных АА позволяет сократить затраты на лекарственное обеспечение, но не приводит к изменению фармакоэкономических показателей до уровня эффективности и целесообразности.
5. Планирование лекарственного обеспечения больных шизофренией требует рационального подбора соотношения между группами КА и АА для максимального снижения дополнительной нагрузки на бюджет здравоохранения.

Литература:

1. Гурович И. Я., Любов Е. Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М. 2003; 264 с.
2. Гурович И. Я., Любов Е. Б. и соавт. Стоимостный анализ бремени шизофрении в России. Социальная и клиническая психиатрия. 2002; 12 (3): 46-55.
3. Rise DP. Economic burden of mental disorders in the USA. *Econom. Neurosc.* 1999; 1: 40-44.
4. Ястребов В. С. с соавт. Экономическая оценка масштаба вложений и потерь вследствие психических заболеваний: методология исследования и социально-экономический прогноз последствий. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 19 (4): 21-28.
5. Белоусов Ю. Б. с соавт. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией. Психиатрия и фармакотерапия. 2007; 9 (4): 49-55.
6. Белоусов Ю. Б. с соавт. Мультифакторный клинико-экономический анализ эффективности применения современных атипичных антипсихотиков у больных с шизофренией. Качественная клиническая практика. 2011; 1: 51-57.
7. Крысанов И. С. с соавт. К анализу влияния на бюджет применения зипрасидона в психиатрической практике РФ для поддерживающей терапии больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2017; 27 (2): 88-94.
8. Омеляновский В. В. Сравнительный клинико-экономический анализ медикаментозного лечения пациентов с шизофренией антипсихотическими препаратами первого и второго поколения в таблетированной форме. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23 (2): 73-83.
9. Крысанов И. С. с соавт. Фармакоэкономический анализ применения сертиндола для поддерживающей терапии больных шизофренией. Качественная клиническая практика. 2016; 4: 27-34.
10. Етобаева И. Г., Лубсанова С. А., Тыхеева Н. А., Роднаева О. А. Фармакоэкономические аспекты терапии шизофрении атипичным антипсихотиком сероквелем по данным ГБУЗ РПНД (г. Улан-Удэ). Современные проблемы науки и образования. 2015; 1(1): 13-24.
11. Крот К. В. с соавт. Анализ «влияния на бюджет» современных ЛП для лечения шизофрении: региональные аспекты. Качественная клиническая практика. 2016; 1: 34-40.
12. Janicak P. G. The CATIE study and its implications antipsychotic drug use. *Essent Psychopharmacol.* 2006; 7: 53-63.
13. Kahn R. S. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia an schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial. *Lancet.* 2008; 371: 1085-97.
14. Виллюм И. А., Андреев Б. В., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Фармакоэкономическая оценка использования антипсихотических лекарственных средств на амбулаторном этапе терапии шизофрении. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2018; 11(1): 3-18. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.003-018>.
15. Виллюм И. А., Андреев Б. В., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Клинико-экономический анализ использования антипсихотических лекарственных препаратов в стационаре для лечения шизофрении. *Клиническая фармакология и терапия.* 2018; 27 (2): 69-76.
16. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
17. Авксентьева М. А., Герасимов Б. В., Сура М. В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи). Под ред. П. А. Воробьева. М. 2004; 404 с.
18. Белоусов Ю. Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. М. 2000; 579 с.
19. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод. пособие. Под ред. А. С. Колбина, С. К. Зырянова, Д. Ю. Белоусова. М. 2013; 42 с.
20. Walley T., Haycox A., Boland A. *Pharmacoeconomics.* Elsevier Health Sciences. 2004; 216 с.
21. Josephine A. Mayskopf et al. Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value in Health.* 2007; 10 (5): 336-347.
22. Постановление Правительства РФ от 19.12.2016 N 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».
23. Генеральное тарифное соглашение по Санкт-Петербургу. [электронный ресурс] URL: http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338. Дата обращения: 18.04.2018.
24. Государственный реестр лекарственных средств. [электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Дата обращения: 18.04.2018.
25. Российский фармацевтический портал «ФАРМ-индекс». [электронный ресурс] URL: <https://www.pharmindex.ru/>. Дата обращения: 18.04.2018.
26. Федеральный закон от 29.12.2006 N 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством».
27. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области, официальный сайт. [электронный ресурс] URL: <http://retrostat.gks.ru/>. Дата обращения: 18.04.2018.
28. Лехт С. с соавт. Сравнительная эффективность и переносимость 15 антипсихотических ЛП при шизофрении: мета-анализ множественных терапевтических подходов. Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26 (2): 65-71.
29. Davis J. M. et al. A meta-analysis of efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003; 60: 733-759.
30. Newton A. S. Antipsychotics in adult with schizophrenia: comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications a systematic review and meta-analysis. *Ann. Int. Med.* 2012; 157: 498-511.

References:

- Gurovich I. Ya., Lyubov E. B. Pharmacoepidemiology and pharmacoconomics in psychiatry [*Farmakoehpidemiologiya i farmakoehkonomika v psihiatrii* (in Russian)]. Moscow. 2003; 264 s.
- Gurovich I. Ya., Lyubov E. B. et al. *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya* (in Russian). 2002; 12 (3): 46-55.
- Rise D. P. Economic burden of mental disorders in the USA. *Econom.Neurosc.* 1999; 1: 40-44.
- Yastrebov V. S. et al. *Social'naya i klinicheskaya psihitariya* (in Russian). 2009; 19 (4): 21-28.
- Belousov Yu. B. et al. *Psihiatriya i farmakoterapiya* (in Russian). 2007; 9 (4): 49-55.
- Belousov Yu. B. et al. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* (in Russian). 2011; 1: 51-57.
- Krysanov I. S. et al. *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya* (in Russian). 2017; 27 (2): 88-94.
- Omel'yanovskij V. V. *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya* (in Russian). 2013; 23 (2): 73-83.
- Krysanov I. S. et al. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* (in Russian). 2016; 4: 27-34.
- Etobaeva I. G., Lubsanova S. A., Tyheeva N. A., Rodnaeva O. A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* (in Russian). 2015; 1(1): 13-24.
- Krot K. V. et al. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* (in Russian). 2016; 1: 34-40.
- Janicak P. G. The CATIE study and its implications antipsychotic drug use. *Essent Psychopharmacol.* 2006; 7: 53-63.
- Kahn R. S. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia in a schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial. *Lancet.* 2008; 371: 1085-97.
- Vilyum I. A., Andreev B. V., Proskurin M. A., Balykina YU. E. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology* (in Russian). 2018; 11 (1): 3-18. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.003-018>.
- Vilyum I. A., Andreev B. V., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* (in Russian). 2018; 27 (2): 69-76.
- On the approval of the industry standard "clinical and economic research. General provisions": Order No. 161 of the Ministry of Health of the Russian Federation of 27.05.2011 [*Ob utverzhdenii otraslevogo standarta «kliniko-ehkonomicheskie issledovaniya. Obshchie polozheniya»: prikaz №163 Ministerstva Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 27.05.2011* (in Russian)].
- Avksent'eva M. A., Gerasimov B. V., Sura M. V. Clinical and economic analysis (assessment, selection of medical technologies and quality management of medical care). Ed. P. A. Vorobyov [*Kliniko-ehkonomicheskij analiz (ocenka, vybor medicinskih tekhnologij i upravleniya kachestvom medicinskoj pomoshchi). Pod red. P. A. Vorob'eva* (in Russian)]. Moscow. 2004; 404 s.
- Belousov Yu. B. Planning and conducting clinical trials of medicines [*Planirovanie i provedenie klinicheskikh issledovanij lekarstvennykh sredstv* (in Russian)]. Moscow. 2000; 579 s.
- Basic concepts in the evaluation of medical technologies: a method. allowance. Under. Ed. AS Kolbin, SK Zyryanov, D. Yu. Belousov [*Osnovnye ponyatiya v ocenke medicinskih tekhnologij: metod. posobie. Pod. red. A. S. Kolbina, S. K. Zyryanova, D. YU. Belousova* (in Russian)]. Moscow. 2013; 42 s.
- Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoconomics. *Elsevier Health Sciences.* 2004; 216 s.
- Josephine A. Mauskopf et al. Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value in Health.* 2007; 10 (5): 336-347.
- Decree of the Government of the Russian Federation of December 12, 2016 N 1403 "On the Program of State Guarantees of Free Medical Assistance to Citizens for 2017 and for the Planning Period of 2018 and 2019" [*Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 19.12.2016 N 1403 «O Programme gosudarstvennykh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2017 god i na planovyj period 2018 i 2019 godov»* (in Russian)].
- The General Tariff Agreement for St. Petersburg (in Russian). [electronic resource] URL: http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338. Accessed: 18.04.2018.
- State Register of Medicines (in Russian). [electronic resource] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Accessed: 18.04.2018.
- Russian pharmaceutical portal PHARM-index (in Russian). [electronic resource] URL: <https://www.pharmindex.ru/>. Accessed: 18.04.2018.
- Federal Law No. 255-FZ of December 29, 2006 (as amended on 03.12.2011) "On compulsory social insurance in case of temporary incapacity for work and in connection with maternity" [*Federal'nyj zakon ot 29.12.2006 N 255-FZ (red. ot 03.12.2011) «Ob obyazatel'nom social'nom strahovanii na sluchaj vremennoj netrudosposobnosti i v svyazi s materinstvom»* (in Russian)].
- The territorial department of the Federal State Statistics Service for St. Petersburg and the Leningrad region, the official website (in Russian). [electronic resource] URL: <http://petrostat.gks.ru/>. Accessed: 18.04.2018.
- Lekht S. et al. *Social'naya i klinicheskaya psihitariya* (in Russian). 2016; 26 (2): 65-71.
- Davis J. M. et al. A meta-analysis of efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003; 60: 733-759.
- Newton A. S. Antipsychotics in adult with schizophrenia: comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications a systematic review and meta-analysis. *Ann. Int. Med.* 2012; 157: 498-511.

Сведения об авторах:

Вилюм Ирина Александровна – врач-клинический фармаколог, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова; ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. E-mail: i-velum@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5132-2873.

Андреев Борис Владимирович – д.м.н., профессор зав. кафедрой фармакологии Санкт-Петербургского государственного университета; врач-клинический фармаколог СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кашченко. E-mail: bandreev1947@list.ru. ORCID: 0000-0001-5982-5523.

Балыкина Юлия Ефимовна – к.ф.-м.н., доцент кафедры математического моделирования энергетических систем, факультет прикладной математики – процессов управления, Санкт-Петербургский государственный университет. E-mail: julia.balykina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2141-0440.

Проскурин Максим Александрович – специалист кафедры математического моделирования энергетических систем, факультет прикладной математики – процессов управления, Санкт-Петербургский государственный университет. E-mail: proskurin.m@gmail.com. ORCID: 0000-0002- 9468-0953.

About the authors:

Vilyum Irina Aleksandrovna – MD, Clinical Pharmacologist, Clinic of high medical technologies of N.I. Pirogov, Saint-Petersburg State University; Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, First St. Petersburg State Medical University. E-mail: i-velum@yandex.ru. ORCID – 0000-0002-5132-2873

Andreev Boris Vladimirovich – MD, Professor & Chair, Department of Pharmacology, St. Petersburg State University; Clinical Pharmacologist, Kashchenko Psychiatric Hospital №1, St. Petersburg. E-mail: bandreev1947@list.ru. ORCID: 0000-0001-5982-5523.

Balykina Yuliya Efimovna – PhD (Physics & Math), Associate Professor, Department of Mathematical Modeling of Energy Systems, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, St. Petersburg State University. E-mail: julia.balykina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2141-0440.

Proskurin Maxim Alexandrovich – Researcher, Department of Mathematical Modeling of Energy Systems, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, St. Petersburg State University. E-mail: proskurin.m@gmail.com. ORCID: 0000-0002- 9468-0953.