

# Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией

Ю. Б. Белоусов<sup>1,2</sup>, Д. Ю. Белоусов<sup>2,3</sup>, В. В. Омеляновский<sup>1,2</sup>, А. С. Бекетов<sup>2</sup>, Е. А. Бойко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Российский государственный медицинский университет, г. Москва

<sup>2</sup> – Российское общество клинических исследователей, г. Москва

<sup>3</sup> – ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва

**Введение.** Шизофрения — одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сочетанием продуктивной (галлюцинаторно-бредовой, кататоно-гебефренической, аффективной и другой) и негативной (апатия, абulia, алогия, эмоциональная и социальная отгороженность и другой) симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений (памяти, внимания, мышления и др.) и приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям [41].

**Эпидемиология и социально-экономическое бремя шизофрении.** Известно, что существуют узкое и широкое определения шизофрении. Первое включает, в основном, симптомы первого ранга в момент начала болезни. Заболеваемость (частота возникновения новых случаев в популяции, англ. incidence) шизофренией в узком смысле практически одинакова во всех странах мира. В то же время при более широком понимании болезни, неоднозначно определенном в рамках различных школ и в разных странах, заболеваемость может значительно варьировать: от 0,3 до 22 случаев на 1000 населения [43]. Заболеваемость шизофренией в РФ в возрастной группе 15-19 лет составляет 0,12 случаев в год на 1000 населения. Максимальные значения заболеваемости зарегистрированы в возрастной группе 20-39 лет — 0,22 случая на 1000 населения в год. В более старших возрастных группах этот показатель уменьшается — до 0,11 случаев на 1000 населения в возрасте 40-59 лет, и минимален в возрастной группе старше 60 лет — 0,01 на 1000 населения [42].

Распространенность (англ. prevalence — относительная частота признака, болезни, состояния, экспозиции в популяции) шизофрении, по различным данным, может значительно варьировать, что может быть связано с различиями периода и методологии наблюдения за больными. Распространенность шизофрении в течение жизни колеблется в диапазоне от 0,5 до 1,6%; т.е. из 100 человек 1 за свою жизнь переносит шизофрени-

ческий эпизод [43]. По данным немецких авторов, распространенность психотических симптомов в Европе в 2000-2004 г.г. составляет 26 случаев на 1000 населения за год и 45 случаев на 1000 населения за всю жизнь. Психотические синдромы в данном исследовании включали шизофрению, шизоаффективные и бредовые расстройства, а также психотическую симптоматику в рамках депрессивных и биполярных расстройств. По другим данным, распространенность шизофрении и шизофреноформных расстройств в Европе составляет 7 на 1000 населения, в Голландии — 4 случая за всю жизнь и 2 случая на 1000 населения в год, в Великобритании — 4 случая на 1000 населения [43].

В то же время, эпидемиологические обзоры показывают, что распространенность галлюцинаций и бредовых расстройств в общей популяции составляет 10-15% [43]. Несмотря на то, что эти признаки еще не имеют клинической релевантности или могут быть связаны со злоупотреблениями психоактивными веществами, они с большой долей вероятности позволяют предсказать клиническое развитие психотических расстройств в дальнейшем [43].

Распространенность шизофрении в РФ составляет 0,08 на 1000 населения в группе до 14 лет, 0,5 на 1000 населения в возрасте 15-19 лет и 4,28 на 1000 населения в возрасте 20-39 лет. Пик распространенности шизофрении приходится на наиболее трудоспособную возрастную группу 40-59 лет — 5,42 больных на 1000 населения. В более старшей возрастной группе (от 60 лет) распространенность снижается до 2,62 на 1000 населения. Данное снижение регистрируемой распространенности шизофрении в старшей возрастной группе может быть связано с прекращением врачебного наблюдения за значительной частью больных шизофренией [42] и самоубийствами [43].

Шизофрения влечет серьезные финансовые издержки для больных, их родственников и экономики

в целом. Это заболевание является наиболее дорогостоящим расстройством, регистрируемым в психиатрических службах. Стоимость болезни (СОI) сравнима с потерями вследствие онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, которые входят в число приоритетных направлений финансирования в здравоохранении. Затраты на лечение шизофрении складываются из прямых расходов на лекарственные средства, госпитализацию и уход за больными; а также не прямых затрат вследствие снижения производительности труда, инвалидизации, потери трудоспособности и преждевременной смерти пациентов, вынужденного прекращения трудовой деятельности их родственниками, а также социальных проблем, в первую очередь связанных с повышением преступности [41, 43].

Показано, что прямые затраты на лечение шизофрении в Великобритании составляют 1,6%, в Нидерландах и Франции – 2%, в США – 2,5%, в Германии – 1,3% общего бюджета, выделенного на здравоохранение [43]. Затраты на лечение шизофрении в Российской Федерации могут достигать 40% бюджета, выделенного на лечение психических заболеваний при 15% доле таких больных в общем контингенте, охваченном психиатрической помощью [41]. Не менее 90% прямых затрат при этом приходится на наиболее ресурсоемкую больничную службу за счет высокого уровня регоспитализации и длительности больничного лечения. При этом каждая десятая госпитализация связана с социальными причинами в связи с неразвитостью внебольничных служб реабилитации и поддержки, 30% госпитализаций клинически не обоснованы (как и в общей медицине) и могут быть заменены альтернативными формами внебольничной помощи. Часто госпитализируемые пациенты (около 10% от получающих лечение) обходятся психиатрическим службам в 10 раз дороже; на них приходится треть бюджета всех больных шизофренией на участке психоневрологического диспансера. При этом на лекарственное обеспечение при использовании типичных нейролептиков в качестве препаратов первого выбора приходится до 25% медицинских затрат, а доля больных, получающих современные атипичные антипсихотики, не превышает 10%. Проводимая нерациональная лекарственная терапия удорожает лечение без прироста её безопасности и эффективности [41].

Непрямые затраты, связанные с шизофренией, могут превышать прямые расходы в 9 раз, что характерно практически для всех психических расстройств, за исключением геронтологических заболеваний [41]. Шизофрения относится к первой десятке ведущих причин инвалидности в мире. Так, в Отчете ВОЗ о состоянии здоровья населения в мире шизофрения входит в восьмерку заболеваний с самым высоким показателем инвалидизации за год жизни в возрастной группе 15-44 года [43]. Более 60% больных шизофренией трудоспособного возраста являются инвалидами [41],

в РФ эта цифра может достигать 265 тыс. чел. Безработица больных превышает таковую в общем населении на порядок. Социальная, трудовая и бытовая несостоятельность больных является следствием проявления не только самого заболевания, но и нежелательных эффектов терапии, снижения комплаентности к лечению и стигматизации болезни.

Сопутствующие соматические заболевания (сердечно-сосудистые, диабет II типа и т.д.), а также суицидальные тенденции (риск суицида составляет 9-13%) значительно сокращают продолжительность жизни больных шизофренией, которая в среднем на 10 лет меньше, чем в популяции [41].

Таким образом, шизофрения относится к заболеваниям с преобладающей ролью не прямых затрат, связанных со снижением трудоспособности, инвалидизацией и преждевременной смертью пациентов трудоспособного возраста. Кроме того, шизофрения крайне неблагоприятно влияет как на показатели здравоохранения, вызывая рост смертности и инвалидизации пациентов, так и на социальные индикаторы, приводя к повышению частоты суицидальных явлений, проявлений насилия и агрессивности, вплоть до совершения преступных действий. Поэтому рациональная и фармакоэкономически эффективная лекарственная терапия шизофрении позволит не только снизить прямые затраты на лечение данного заболевания, но и улучшить значения индикаторных социальных показателей и показателей здравоохранения.

#### ***Рациональная психофармакотерапия шизофрении.***

В настоящее время существуют эффективные фармакологические методы лечения шизофрении. Задача рационального использования ограниченного фармацевтического бюджета предполагает использование препаратов с доказанной не только клинической, но и экономической эффективностью.

Основой терапии шизофрении являются антипсихотические препараты. Препараты первого поколения, или традиционные антипсихотики, обладают антагонистическим действием в отношении дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов и являются наиболее эффективными препаратами при лечении психотических симптомов, однако их прием ассоциирован с выраженными неврологическими побочными эффектами, такими как экстрапиримидные расстройства и поздняя дискинезия [25].

Препараты второго поколения, или атипичные антипсихотики, обладают большей эффективностью и безопасностью [15]. В клинических исследованиях показано, что атипичные антипсихотики более эффективны в отношении негативных симптомов шизофрении, что связано с меньшей частотой экстрапиримидных [27] и других вторичных причин негативных симптомов (например, депрессии) [29]. Атипичные антипсихотики вызывают меньше неврологических побочных эффектов по сравнению с препаратами первого поколения [2, 3, 10, 15, 20-23, 25, 30, 31], улучшая качество жизни пациентов.

Одним из важнейших факторов, определяющих эффективность терапии и долгосрочный прогноз лечения у больных шизофренией, является приверженность пациентов к соблюдению режима и схемы лечения [17]. По различным данным, 20-60% больных шизофренией не придерживаются предписанной им схемы лечения нейролептиками [5, 20, 28, 35]. В то же время, показано, что высокая комплаентность к лечению может позволить значительно снизить частоту рецидивов шизофрении [18]. Поэтому наиболее эффективным способом повышения комплаентности и снижения частоты рецидивов является назначение больным инъекционных лекарственных форм пролонгированного действия. Препараты пролонгированного действия назначают в форме инъекций с интервалом в 2-4 недели, что устраняет необходимость в ежедневном приеме. Имеются убедительные доказательства того, что нейролептики-депо улучшают соблюдение режима и схемы лечения и снижают частоту рецидивов и госпитализаций [3, 4, 9, 11-13, 14, 32, 33, 36]. Рекомендации по лечению больных шизофренией, например, «Стандарты оказания помощи больным шизофренией» опубликованные Московским научно-исследовательским институтом психиатрии Росздрава (2006 г.) [41], Американской ассоциацией психиатров [1], Группой изучения исходов у больных шизофренией (PORT) [19]

и Техасским проектом изучения алгоритмов назначения лекарственных средств (ТМАР) [24] настоятельно рекомендуют практикующим врачам рассматривать назначение препаратов депо формы пациентам, не соблюдающих схему лечения препаратами для приема внутрь.

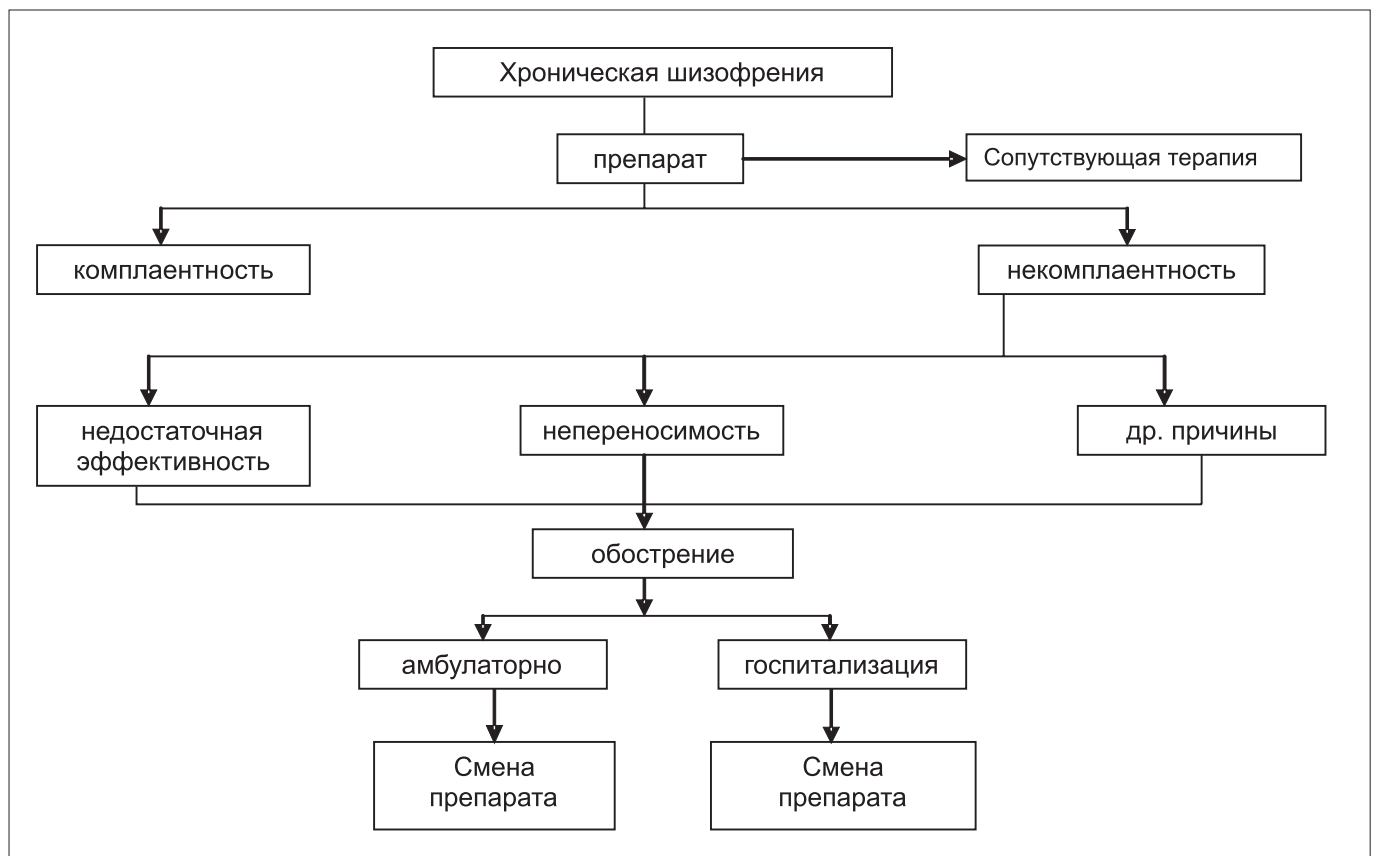
Тем не менее, применение атипичных антипсихотиков, в том числе и форм пролонгированного действия, ограничено их относительно высокой стоимостью по сравнению с традиционными препаратами. В ходе многочисленных зарубежных исследований фармакоэкономической эффективности атипичных антипсихотиков, основанных на результатах проспективных, рандомизированных и контролируемых клинических исследований, показано, что применение данного класса препаратов является экономически эффективным не только за счет снижения частоты рецидивов и повторных госпитализаций пациентов с шизофренией, но и вследствие улучшения социального функционирования таких больных [41].

В связи с этим целью данного исследования стала сравнительная оценка экономической эффективности применения различных атипичных антипсихотиков, назначаемых больным шизофренией.

**Методология.** Исследуемая популяция пациентов представляла собой больных хронической шизофренией, ранее перенесших рецидив, потребовавший

Рис. 1

Дерево решений, созданное для экономической оценки антипсихотиков в лечении больных хронической шизофренией



госпитализации. Сравнимаемыми препаратами были оланзапин для приема внутрь (Зипрекса<sup>®</sup>, фирмы Эли Лилли), кветиапин для приема внутрь (Сероквель, фирмы АстраЗенека), рисперидон для приема внутрь (Рисполепт<sup>®</sup>), зипрасидон (Зелдокс<sup>®</sup>, фирмы Пфайзер) и рисперидон ПДИ (Рисполепт<sup>®</sup> Конста<sup>™</sup>, фирмы Янссен-Силаг). На основании литературных данных, свидетельствующих о значительно более высокой клинической эффективности атипичных антипсихотиков по отношению к типичным препаратам, сравнение с галоперидолом в рамках данного клинико-экономического анализа проведено не было.

Для проведения клинико-экономического анализа препаратов сравнения была построена модель принятия решений. Структура модели для амбулаторных больных шизофренией показана на рис. 1. Используемые значения клинических параметров (показатели комплаентности, эффективности, переносимости, частота рецидивов и неблагоприятных событий, а также сопутствующая терапия) были получены из результатов опубликованных рандомизированных клинических исследований [23, 26]. Кроме того, были учтены результаты имеющихся фармакоэкономических и эпидемиологических исследований [6, 8, 37, 40], а также мнения клинических экспертов.

Длительность цикла терапии в модели лечения хронической шизофрении составила 12 месяцев. В данной модели целевой аудиторией являлись российские плательщики системы здравоохранения. В экономическую оценку были включены все прямые медицинские затраты на лечение шизофрении.

Данные были проанализированы, затем на основании усредненных розничных цен в аптеках г. Москвы по состоянию на 20.01.2007 г. [34], прейскурантов на оказываемые медицинские услуги ряда учреждений здравоохранения г. Москвы [38, 39], рассчитывалась средняя стоимость затрат на терапию шизофрении.

В данном клинико-экономическом анализе максимально объективно учтены все возможные прямые затраты на лечение, а дизайн исследования совмещал в себе как доказательные данные, так и модельные расчеты.

**Клинико-экономический анализ**

**Значения клинических параметров.**

В табл. 1 перечислены основные показатели комплаентности в течение 12 месяцев лечения атипичными антипсихотиками [6, 23, 26].

Данные о продолжительности рецидивов, требовавших госпитализацию, получали из российских публикаций эпидемиологических исследований *Рытик Э. Г.* (1993 г.) и *Зозуля Т. В.* (1998 г.) [37, 40]. По этим двум исследованиям была рассчитана средняя продолжительность пребывания в стационаре. Данные о продолжительности рецидивов, не требовавших госпитализации, в доступной литературе не найдены, поэтому было использовано мнение клинических экспертов (см. табл. 2).

При некомплаентности пациентов, в связи с обострением шизофрении, возможна госпитализация

Таблица 1

**Показатели соблюдения режима и схемы лечения**

МНН (Торговое наименование)	Параметр		Продолжительность комплаентности, мес.	Источник данных
	Комплаентны, %	Некомплаентны, %		
Оланзапин (Зипрекса <sup>®</sup> )	36	64	9,2	[23]
Кветиапин (Сероквель)	18	82	4,6	[23]
Рисперидон (Рисполепт <sup>®</sup> )	21	79	4,8	[23]
Зипрасидон (Зелдокс <sup>®</sup> )	26	74	3,5	[23]
Рисперидон ПДИ (Рисполепт <sup>®</sup> Конста <sup>™</sup> )	74	26	11,6	[26]

Таблица 2

**Продолжительность рецидива (количество дней во время эпизода)**

Параметр	Количество дней	Источник данных
Требующие госпитализации	66,5	[37, 40]
Не требующие госпитализации	5,0	Группа клинических экспертов

Таблица 3

**Частота госпитализации или амбулаторного лечения шизофрении в случае обострения**

МНН (Торговое наименование)	Госпитализация, %	Амбулаторно, %	Источник данных
Оланзапин (Зипрекса <sup>®</sup> )	11	89	[23]
Кветиапин (Сероквель)	20	80	[23]
Рисперидон (Рисполепт <sup>®</sup> )	15	85	[23]
Зипрасидон (Зелдокс <sup>®</sup> )	18	82	[23]
Рисперидон ПДИ (Рисполепт <sup>®</sup> Конста <sup>™</sup> )	4,9	95,1	[44]

**Сопутствующая терапия при лечении шизофрении антипсихотиками**

МНН (Торговое наименование)	Сопутствующая терапия, % назначения	Источник данных
Оланзапин (Зипрекса®)	Препараты лития – 1% Противозипептические – 4% Антидепрессанты – 14% Снотворные, седативные – 3% Анксиолитики – 15% Антихолинергические – 8% Антидиабетические <i>per os</i> , инсулин – 2% Статины – 1%	[23]
Кветиапин (Сероквель)	Препараты лития – 1% Противозипептические – 3% Антидепрессанты – 8% Снотворные, седативные – 4% Анксиолитики – 14% Антихолинергические – 3% Антидиабетические <i>per os</i> , инсулин – 2% Статины – 4%	[23]
Рisperидон (Рисполепт®)	Препараты лития – 1% Противозипептические – 4% Антидепрессанты – 16% Снотворные, седативные – 9% Анксиолитики – 10% Антихолинергические – 9% Антидиабетические <i>per os</i> , инсулин – 2% Статины – 3%	[23]
Зипрасидон (Зелдокс®)	Препараты лития – 1% Противозипептические – 3% Антидепрессанты – 12% Снотворные, седативные – 7% Анксиолитики – 9% Антихолинергические – 7% Антидиабетические <i>per os</i> , инсулин – 4% Статины – 4%	[23]
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™)	Препараты лития – 1% Противозипептические – 4% Антидепрессанты – 16% Снотворные, седативные – 9% Анксиолитики – 10% Антихолинергические – 9% Антидиабетические <i>per os</i> , инсулин – 2% Статины – 3%	Считали равными Рисполепту, по [23]

Таблица 5

**Стоимость обследований и консультаций перед госпитализацией [38, 39, 41]**

Обследования и консультации	Стоимость, руб.
Лабораторные методы	1611,29
Инструментальные методы	742,74
Консультации	746,95
Итого	3100,98

Таблица 6

**Стоимость изучаемых лекарственных средств для терапии шизофрении и коррекции побочных эффектов**

Наименование программ	Стоимость пребывания 1 дня, руб.
Лечение в круглосуточном стационаре с уходом	294,16
Лечение в дневном стационаре	114,50



Таблица 7

Средняя розничная стоимость сравниваемых антипсихотиков [34]

Наименование	Ср. розничная цена, руб.	Стоимость 1 мг, руб.
Оланзапин (Зипрекса® тб п/о 10 мг бл №7х4)	4456,45	15,92
Кветиапин (Сероквель тб п/о 200 мг бл №10х6)	5103,17	0,43
Рisperидон (Рисполепт® тб п/о 4 мг бл №10х2)	2534,13	31,68
Зипрасидон (Зелдокс® капс 60 мг бл №10х3)	3119,45	1,74
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™ пор д/сусп в/м пролонг. 25 мг фл №1)	5297,95	211,92
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™ пор д/сусп в/м пролонг. 37,5 мг фл №1)	7707,65	205,54
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™ пор д/сусп в/м пролонг. 50 мг фл №1)	9761,18	195,22

Таблица 8

Средняя дозировка и цена сравниваемых антипсихотиков в сутки

МНН (Торговое наименование)	Средняя суточная доза, мг	Средняя стоимость в сутки, руб.	Допущения [Источник данных]
Оланзапин (Зипрекса®)	20,1	320,00	Назначается 1 раз в день в средней дозе 10-15 мг/сут (низкие дозы – 5-10 мг/сут, высокие – 15-20 мг/сут) [23].
Кветиапин (Сероквель)	543,4	233,67	Назначается 2 раза в день в средней дозе 300-600 мг/сут (низкие дозы – 100-300 мг/сут, высокие – 600-800 мг/сут) [23].
Рisperидон (Рисполепт®)	3,9	123,56	Назначается 1 раз в день [23].
Зипрасидон (Зелдокс®)	112,8	196,28	Назначается 2 раз в день [23].
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™)	31,86 (за 1/2 мес.) или 1,05 в сут.***	6 657,35 (в мес.)* или 218,85 в сут.***	Назначают с 14-дневным интервалом. Допущение: 60% пациентов получают в дозе 25 мг, 25% в дозе 37,5 мг и 15% в дозе 50 мг в сутки** [5-8].

\* – к стоимости каждой инъекции ПДИ была добавлена стоимость введения препарата, равная 43,74 руб. x 2 раза в мес. = 87,48 руб. [39]. Эта стоимость инъекции является дополнительной издержкой назначения инъекции больным шизофренией, получающим лекарственные формы ПДИ; \*\* – мнение экспертов; \*\*\* – при 30,42 суток в месяце.

больного или лечение его в амбулаторных условиях. В табл. 3 показана вероятность необходимости в госпитализации или амбулаторном лечении.

В табл. 4 представлена частота назначения сопутствующей терапии при применении рассматриваемых атипичных антипсихотиков.

**Стоимость медицинских услуг перед госпитализацией и самой госпитализацией.** При поступлении больного шизофренией в стационар осуществляется ряд обследований и консультаций, стоимость которых указана в табл. 5. По направлению участковых врачей-психиатров или при необходимости «долечивания» после выписки из стационара больной может быть направлен в дневной стационар, при этом объем лабораторных анализов, инструментальных методов исследований и консультаций специалистов является таким же, как и в больничном отделении. Данные о стоимости пребывания в круглосуточном и дневном стационаре указаны в табл. 6.

**Стоимость изучаемых лекарственных средств для терапии шизофрении и коррекции побочных эффектов.**

На основании усредненных розничных цен в аптеках г. Москвы по состоянию на 20.01.2007 г. [34] была рассчитана средняя стоимость 1 мг препаратов (табл. 7).

Для расчета средней суточной стоимости лечения рассматриваемыми антипсихотиками были использованы средние дозы препаратов, используемых в исследовании САПЕ [23] и других [5-8]. Результаты расчета представлены в табл. 8.

Принимая во внимание тот факт, что лечение атипичными антипсихотиками требует проведения сопутствующей терапии [23], была также рассчитана стоимость лечения дополнительными препаратами. Мы предположили, что сопутствующая терапия назначалась как комплаентным, так и некомплаентным больным на весь временной горизонт клинико-экономического анализа – 12 мес. При этом был сделан ряд допущений об используемых торговых наименованиях и для анализа были использованы минимальные дозы. На основании усредненных розничных цен в аптеках г. Москвы по состоянию на 20.01.2007 г. [34] была рассчитана средняя стоимость 1 мг сопутствующих препа-

Стоимость сопутствующей терапии [23, 34]

Группа препаратов	Допущения относительно торгового наименования и фирмы-изготовителя	Средняя стоимость 1 уп., руб.	Средняя стоимость 1 мг, руб.	Средняя стоимость в сут., руб.
Препараты лития	Седалит таб. 300 мг блистер №10x5, Россия, Фармстандарт-Окт. (ср. сут доза 600 мг)	72	0,0048	2,88
ПЭП	Депакин хроно 500 мг. таб. п/о флакон №30, Франция, Санофи Винтроп (ср. сут доза 1 г)	414	0,02	20,00
Антидепрессанты	Амитриптилин таб. п/о 25 мг №50, Россия, АЛСИ Фарма (ср. сут доза 150 мг)	22	0,0176	2,64
Снотворные, седативные	Имован таб. 7,5 мг блистер №5x4, Франция, Рон-Пуленк Рорер (3,75 мг в сут.)	260	1,73	6,49
Анксиолитики	Клоназепам таб. 0,5 мг блистер №30, Польша, Тархом.ФЗ Польфа, (ср. сут доза 1 мг)	46	3,06	3,06
Антихолинергические	Акинетон таб. 2 мг блистер №100, Германия, Кноль (ср. сут доза 6 мг)	225	1,12	6,72
Антидиабетические <i>per os</i> , инсулин	Актрапид НМ пенфил/амп. 100МЕ/мл 3мл №5, Дания, Ново Нордиск	1150	-	38,33
	Манинил таб. 5мг флакон №120, Германия, Берлин-Хеми (ср. доза 10 мг/сут.)	88	0,15	1,5
Статины	Симвагексал таб. п/о 20 мг блистер №10x3, Германия, Гексал/Салютас (ср. сут доза 40 мг)	270	0,45	18,00

Рис. 2

Схема фармакоэкономического анализа: оланзапин

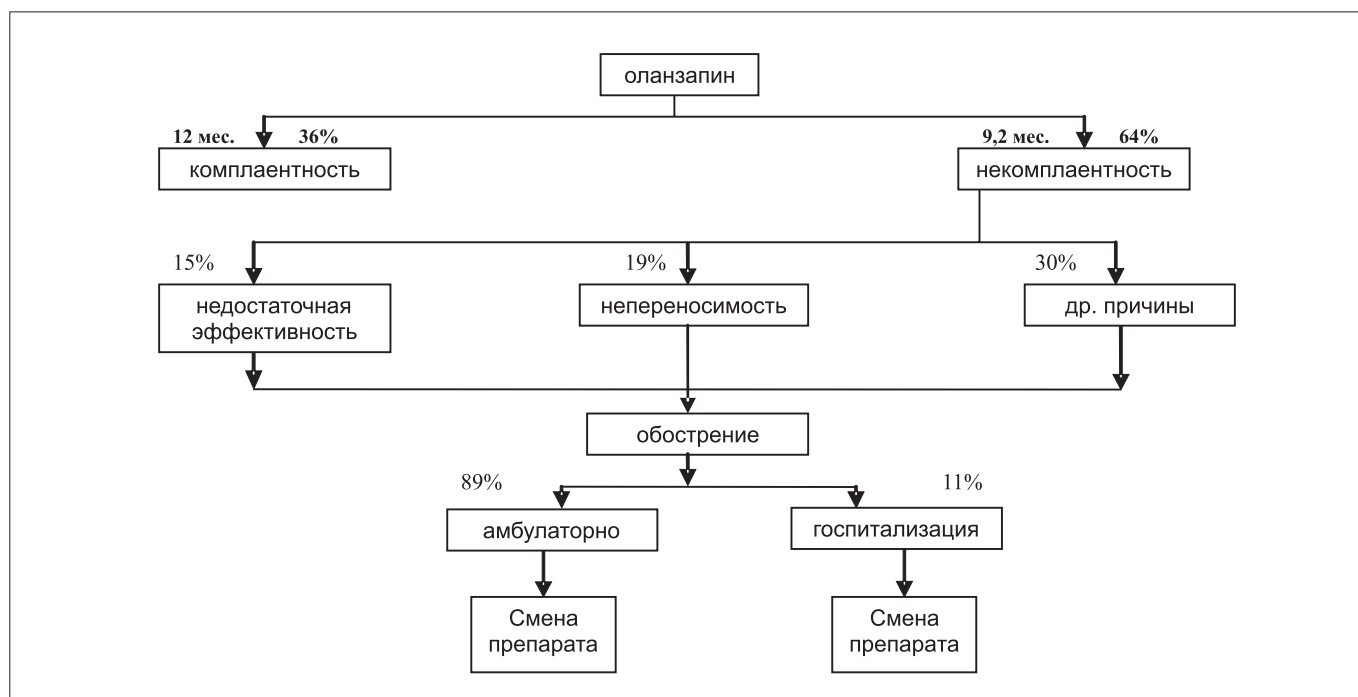


Таблица 10

Результаты клинко-экономического анализа оланзапина

Показатели	Стоимость
Стоимость лечения комплаентных пациентов	4 204 800,00р.
Стоимость сопутствующей терапии в год	122 869,95р.
Стоимость лечения некомплаентных пациентов	5 731 614,72р.
Стоимость лечения после замены оланзапина на клозапин	43 392,06р.
Стоимость обследований перед госпитализацией и самой госпитализации	159 544,84р.
Стоимость обследований перед амбулаторным лечением и наблюдение в дневном стационаре	209 241,42р.
СУММА на 100 больных (12 мес. терапии)	10 471 463,00р.
Эффективность (комплаентность), %	36
<b>Показатель «стоимость-эффективность»</b>	<b>290 873,97р.</b>

Рис. 3

Схема фармакоэкономического анализа: кветиапин

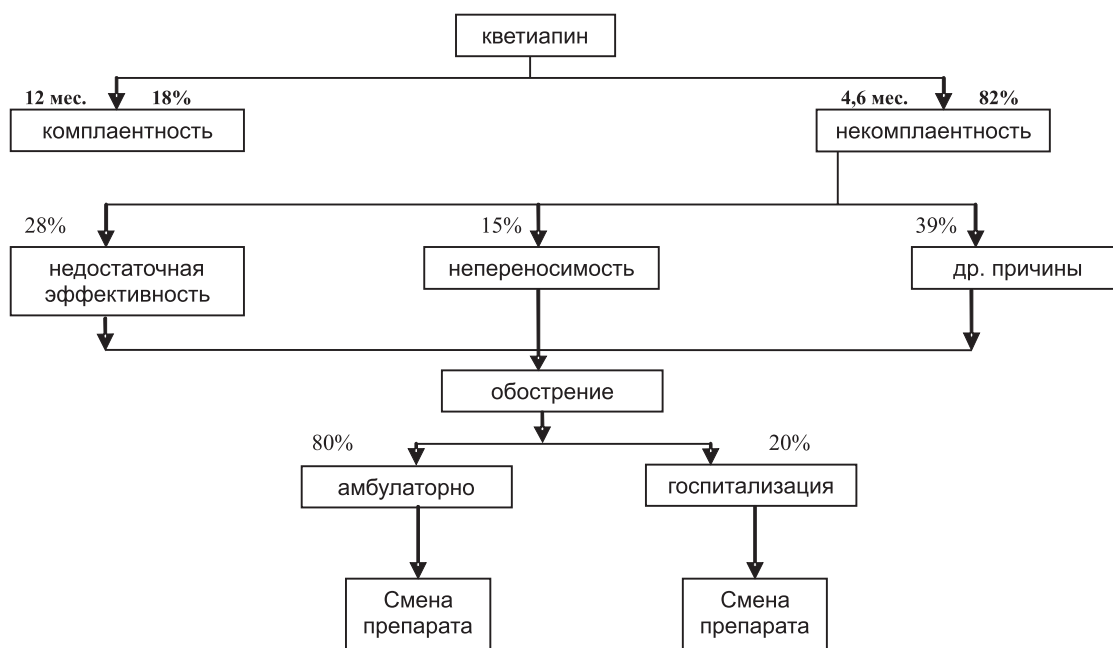


Таблица 11

Результаты клинко-экономического анализа кветиапина

Показатель	Стоимость
Стоимость лечения комплаентных пациентов	1 535 211,90р.
Стоимость сопутствующей терапии в год	118 486,30р.
Стоимость лечения некомплаентных пациентов	2 681 228,66р.
Стоимость смены кветиапина на клозапин	146 932,49р.
Стоимость обследований перед госпитализацией и самой госпитализации	371 666,97р.
Стоимость обследований перед амбулаторным лечением и наблюдение в дневном стационаре	240 980,29р.
СУММА на 100 больных (12 мес. терапии)	5 094 506,61р.
Эффективность (комплаентность), %	18
<b>Показатель «стоимость-эффективность»</b>	<b>283 028,14р.</b>

ратов и стоимость терапии в сутки. Результаты анализа представлены в табл. 9.

В случае непереносимости, недостаточной эффективности или вследствие других причин производится замена используемого атипичного антипсихотика на другой препарат, при этом терапия антипсихотиком

предыдущей линии отменяется. Нами сделано допущение о том, что препаратом замены будет клозапин (Азалептин таб. 100 мг фл. №50, Россия, фирма Органика) в среднесуточной дозе 0,2 гр. стоимостью 199 руб. за 1 уп., 0,04 руб. за 1 мг или 7,96 руб. за среднесуточную дозу [34].



Схема фармакоэкономического анализа: рисперидон для приема внутрь

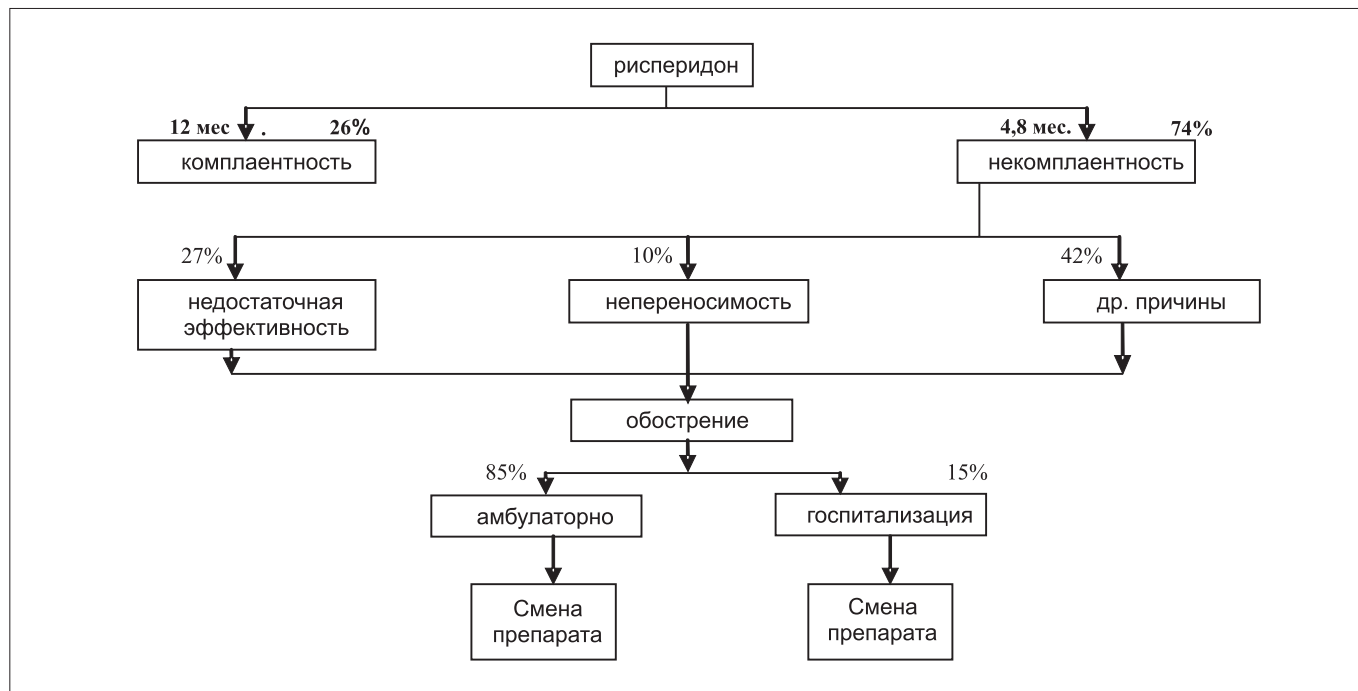


Таблица 12

Результаты клинко-экономического анализа рисперидона для приема внутрь

Показатель	Стоимость
Стоимость лечения комплаентных пациентов	1 172 584,40р.
Стоимость сопутствующей терапии в год	149 018,55р.
Стоимость лечения некомплаентных пациентов	1 335 088,54р.
Стоимость смены рисперидона на клозапин	129 013,90р.
Стоимость обследований перед госпитализацией и самой госпитализации	251 555,08р.
Стоимость обследований перед амбулаторным лечением и наблюдение в дневном стационаре	231 061,89р.
СУММА на 100 больных (12 мес. терапии)	3 268 322,36р.
Эффективность (комплаентность), %	26
<b>Показатель «стоимость-эффективность»</b>	<b>125 704,71р.</b>

**Схемы фармакоэкономических анализов сравнимых препаратов.** На рис. 2-6 представлены схемы экономического анализа атипичных антипсихотиков из расчета 12 мес. лечения для 100 больных. В табл. 10-14 показаны результаты исследования для каждого рассматриваемого препарата.

**Результаты**

В табл. 16 представлены обобщенные результаты разработанных моделей лечения шизофрении, по данным исследования CATIE [23] и др. [26, 44], рассчитанные для 100 пациентов и 12-месячного периода проведения терапии.

Проведенный анализ показывает, что Рисполепт® Конста™ представляет собой наиболее фармакоэкономически эффективный вариант лечения больных шизофренией, ранее перенесших рецидивы, требовавшие госпитализации.

**Обсуждение**

В результате проведенного анализа данных литературы установлено, что в общей структуре затрат на лечение больных шизофренией преобладающая роль принадлежит так называемым непрямым, или косвенным, затратам, связанным со снижением трудоспособности, инвалидизацией и преждевременной смертью пациентов трудоспособного возраста. Шизофрения крайне неблагоприятно влияет не только на показатели здравоохранения, но и на социальные индикаторы, приводя к повышению частоты суицидальных явлений, проявлений насилия и агрессивности, вплоть до совершения преступных действий. Поэтому обоснованный выбор клинически и экономически эффективной рациональной лекарственной терапии данного заболевания позволит не только снизить прямые затраты на лечение шизофрении, но и улучшить значения индикаторных социальных показателей и показателей здравоохранения.

Схема фармакоэкономического анализа: ziprasidon

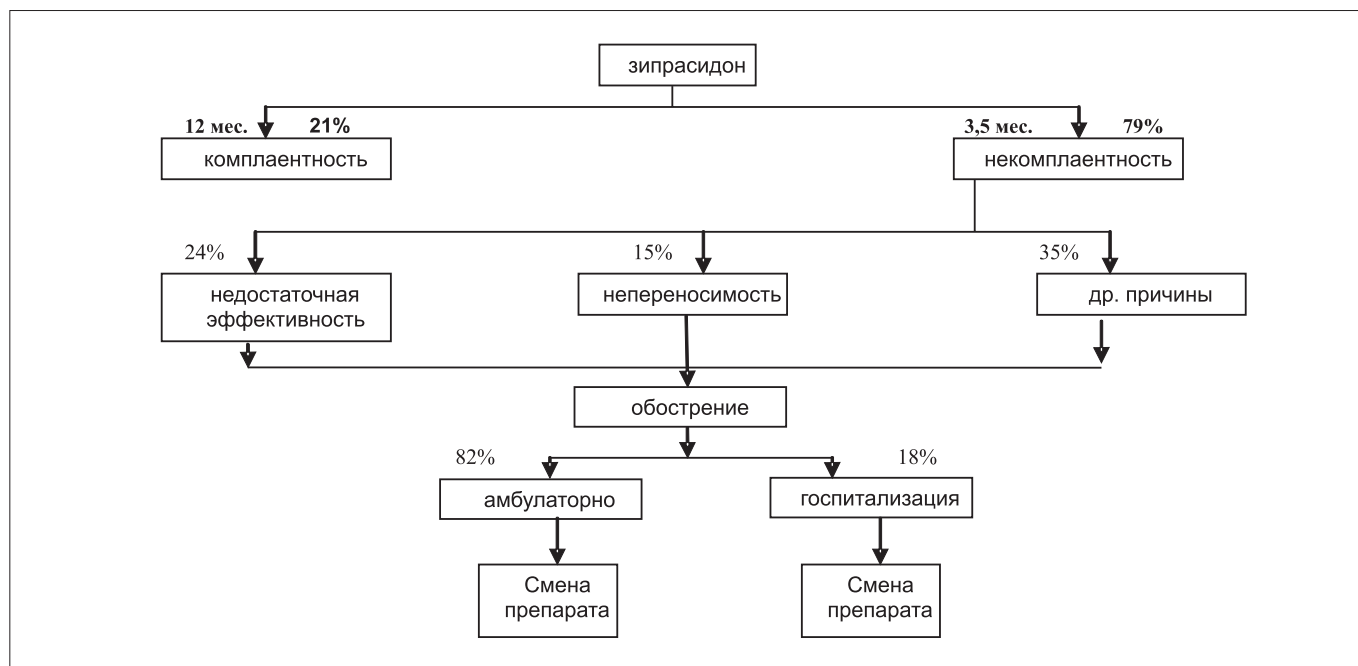


Таблица 13

Результаты клинко-экономического анализа zipрасидона

Показатель	Стоимость
Стоимость лечения комплаентных пациентов	1 504 486,20р.
Стоимость сопутствующей терапии в год	162 749,85р.
Стоимость лечения некомплаентных пациентов	1 650 936,60р.
Стоимость смены zipрасидона на клозапин	162 599,16р.
Стоимость обследований перед госпитализацией и самой госпитализации	322 262,46р.
Стоимость обследований перед амбулаторным лечением и наблюдение в дневном стационаре	237 968,03р.
СУММА на 100 больных (12 мес. терапии)	4 041 002,30р.
Эффективность (комплаентность), %	21
<b>Показатель «стоимость-эффективность»</b>	<b>192 428,68р.</b>

Известно, что применение антипсихотических препаратов второго поколения, или атипичных антипсихотиков, позволяет не только повысить эффективность и безопасность лечения в краткосрочном периоде, но и приводит к повышению приверженности пациентов к терапии, что позволяет избежать повторных госпитализаций и сократить длительность пребывания в стационаре, а также снизить косвенные затраты, связанные с преждевременной инвалидизацией пациентов трудоспособного возраста, вынужденным прекращением трудовой деятельности их родственниками, а также рядом возможных социальных проблем. В то же время, применение атипичных антипсихотиков в Российской Федерации ограничено их относительно высокой стоимостью в условиях жестко лимитированных государственных ресурсов, выделяемых на психиатрическую помощь. Поэтому обеспечение эффективного лечения больных шизофренией является не только медико-социальной, но и клинко-экономической задачей, тре-

бующей проведения сравнительных исследований экономической эффективности применения различных атипичных антипсихотиков с целью принятия клинически и экономически обоснованных решений о назначении терапии пациентам с шизофренией.

При проведении клинко-экономического анализа новых атипичных антипсихотиков нами установлено, что наименьшее соотношение «стоимость/эффективность» (CER) на 1 больного в год характерно для препарата Рисполепт® Конста™. Это связано с особенностями его фармакокинетики и более длительной приверженностью пациентов к лечению, что приводит к снижению количества обследований, частоты госпитализаций и затрат на амбулаторное лечение.

Можно утверждать, что применение Рисполепт® Конста™ в качестве препарата первой линии терапии является клинически и экономически оправданным, а его внедрение и использование в широкой клинической практике позволяет существенно сократить бюджетные расходы на лечение больных шизофренией.

**Схема фармакоэкономического анализа: рисперидон ПДИ**

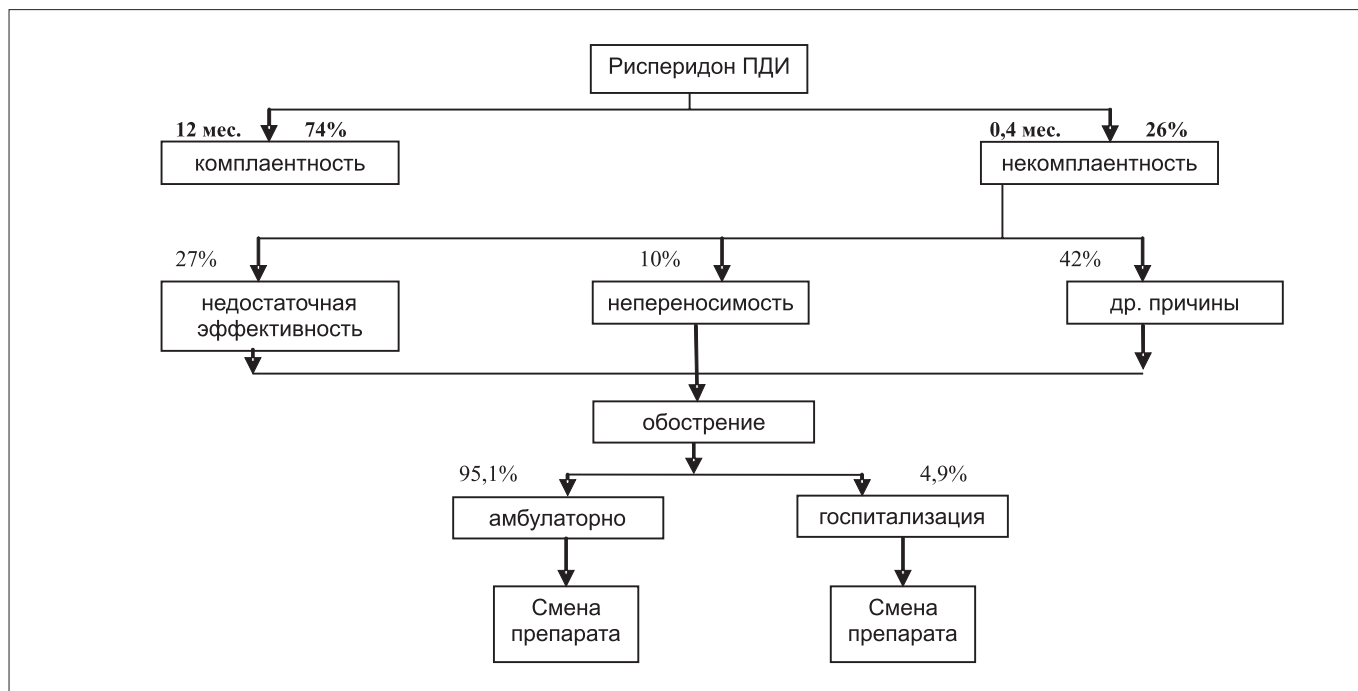


Таблица 14

**Результаты клинко-экономического анализа рисперидона ПДИ**

Показатель	Стоимость
Стоимость лечения комплаентных пациентов	5 911 138,50р.
Стоимость сопутствующей терапии в год	149 018,55р.
Стоимость лечения некомплаентных пациентов	69 237,14р.
Стоимость смены рисперидона на клозапин	73 030,39р.
Стоимость обследований перед госпитализацией и самой госпитализации	28 872,18р.
Стоимость обследований перед амбулаторным лечением и наблюдение в дневном стационаре	90 830,47р.
СУММА на 100 больных (12 мес. терапии)	6 322 127,22р.
Эффективность (комплаентность), %	74
<b>Показатель «стоимость-эффективность»</b>	<b>85 434,15р.</b>

**Литература**

- American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 1997 Apr; 154 Suppl. 4: 1-63
- Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. Am J Psychiatry 2001;158:518–26.
- Davis JM, Chen N, Glick ID. A metaanalysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:553–64.
- Davis JM, Matalon L, Watanabe MD, et al. Depot antipsychotic drugs: place in therapy. Drugs 1994 May; 47 (5): 741-73
- Duncan JC, Rogers R. Medication compliance in patients with chronic schizophrenia: implications for the community management of mentally disordered offenders. J Forensic Sci 1998 Nov; 46 (3): 1133-7
- Edwards N, Locklear J, Rupnow M, Diamond R, et al. Cost-effectiveness evaluation of long-acting risperidone. Poster presentation for Financing Mental and Addictive Disorders; Venice, Italy, Scuola Grande di San Giovanni Evangelista, March 18-20, 2005.
- Edwards N, Rupnow M, Locklear J, et al. Cost-effectiveness evaluation of long-acting risperidone. [Poster] Presented at ISPOR 9<sup>th</sup> Annual International Meeting. May 2004, Washington, D.C.
- Edwards N, Rupnow M, Pashos C, et al. Cost-effectiveness evaluation of long-acting risperidone. Pharmacoeconomics 2005; 23 (3): 299-314
- Ereshefsky L, Saklad SR, Jann MW, et al. Future of depot neuroleptic therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic approaches. J Clin Psychiatry 1984 May; 45 (5 Pt 2): 50-9
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. BMJ 2000;321:1371–6.
- Glazer WM, Kane JM. Depot neuroleptic therapy: an underutilized treatment option. J Clin Psychiatry 1992 Dec; 53 (12): 426-33
- Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, et al. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia: II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group. Arch Gen Psychiatry 1991 Apr; 48 (4): 340-7
- Hogarty GE, Schooler NR, Ulrich R, et al. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients: relapse analyses of a wo-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. Arch Gen Psychiatry 1979 Nov; 36 (12): 1283-94
- Johnson DA, Pasterski G, Ludlow JM, et al. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences. Acta Psychiatr Scand 1983 May; 67 (5): 339-52
- Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 1988;45:789–96.
- Kelly GR, Scott JE, Mamon J. Medication compliance and health education among outpatients with chronic mental disorders. Med Care 1990 Dec; 28 (12): 1181-97
- Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, et al. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample: the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1996 Nov; 53 (11): 1022-31
- Kissling W. Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 1997; 89 Suppl. 382: 16-24
- Lehman AF, Steinwachs DM. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. Schizophr Bull 1998; 24 (1): 1-10

Результаты клинико-экономического анализа zipрасидона

Показатель	ОЛА	КВЕ	ЗИП	РИС per os	РИС ПДИ
Стоимость лечения комплаентных пациентов	4 204 800,00р.	1 535 211,90р.	1 504 486,20р.	1 172 584,40р.	5 911 138,50р..
Стоимость сопутствующей терапии в год	122 869,95р.	118 486,30р.	162 749,85р.	149 018,55р.	149 018,55р.
Стоимость лечения некомплаентных пациентов	5 731 614,72р.	2 681 228,66р.	1 650 936,60р.	1 335 088,54р.	69 237,14р.
Стоимость смены на клозапин	43 392,06р.	146 932,49р.	162 599,16р.	129 013,90р.	73 030,39р.
Стоимость обследований перед госпитализацией и самой госпитализации	159 544,84р.	371 666,97р.	322 262,46р.	251 555,08р.	28 872,18р.
Стоимость обследований перед амбулаторным лечением и наблюдения в дневном стационаре	209 241,42р.	240 980,29р.	237 968,03р.	231 061,89р.	90 830,47р.
СУММА на 100 больных (12 мес. терапии)	10 471 463,00р.	5 094 506,61р.	4 041 002,30р.	3 268 322,36р.	6 322 127,22р.
Эффективность (комплаентность), %	36	18	21	26	74
<b>Показатель «стоимость-эффективность»</b>	<b>290 873,97р.</b>	<b>283 028,14р.</b>	<b>192 428,68р.</b>	<b>125 704,71р.</b>	<b>85 434,15р.</b>

Примечание. ОЛА – оланзапин; КВЕ – кветиапин; РИС per os – рисперидон per os; ЗИП – zipрасидон; РИС ПДИ – рисперидон пролонгированного действия в инъекциях.

- Leucht S, Barnes TRE, Kissling W, Engel RR, Correll C, Kane JM. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2003;160:1209–22.
- Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res* 1999;35:51–68.
- Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:1581–9.
- Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P., Swartz M.S., Rosenheck R.A., Perkins D.O., Keefe R.S.E., Davis S.M., Davis C.E., Lebowitz B.D., Severe J., Hsiao J.K. Эффективность антипсихотических препаратов у больных хронической шизофренией. Расширенный реферат с комментариями С.Н. Мосолова // Терапия психических расстройств, №1, 2006 г. [http://www.psychiatry-therapy.ru/archive/n1-2006/n1-2006\\_160.html](http://www.psychiatry-therapy.ru/archive/n1-2006/n1-2006_160.html)
- Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, et al. The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) schizophrenia algorithms. *J Clin Psychiatry* 1999 Oct; 60 (10): 649–57
- Miyamoto S, Duncan GE, Marx CE, Lieberman JA. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Mol Psychiatry* 2005;10:79–104.
- Olivares JM, Rodriguez A, Povey M, Diels J, Jacobs A on behalf of the e-STAR study group. 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). // 9th ISPOR European Congress, Copenhagen, Denmark, 28–31 October 2006. e-STAR Spain cohort, Draft 1, 09 June 06
- Rosenheck R, Perlick D, Bingham S, et al. Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2693–702.
- Scottish Schizophrenia Research Group. The Scottish First Episode Schizophrenia Study, II: treatment: pimozide versus flupenthixol. *Br J Psychiatry* 1987 Mar; 150: 334–8
- Tollefson GD, Sanger TM. Negative symptoms: a path analytic approach to a double-blind, placebo- and haloperidol-controlled clinical trial with olanzapine. *Am J Psychiatry* 1997;154:466–74.
- Tuunainen A, Wahlbeck K, Gilbody S. Newer atypical antipsychotic medication in comparison to clozapine: a systematic review of randomized trials. *Schizophr Res* 2002;56:1–10.
- Wahlbeck K, Cheine M, Essali A, Adams C. Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry* 1999;156:990–9.
- Weiden PJ, Dixon L, Frances A, et al. Neuroleptic noncompliance in schizophrenia. In: Tamming CA, Schulz SC, editors. *Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology: schizophrenia research*. Vol. 1. New York: Raven Press, 1991: 285–96
- Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995; 21 (3): 419–29
- [www.medlux.ru](http://www.medlux.ru) от 20.01.2007 г.
- Young JL, Zonana HV, Shepler L. Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update. *Bull Am Acad Psychiatry Law* 1986; 14 (2): 105–22
- Yousef HA. A five-year follow-up study of chronic schizophrenics and other psychotics treated in the community: depot haloperidol decanoate versus other neuroleptics. *Adv Ther* 1989; 67: 186–95
- Зозуля Т.В. Эпидемиологическое исследование психически больных пожилого и старческого возраста и вопросы организации медико-социальной помощи // Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.м.н., Москва, 1998 г.
- Прейскурант на оказание медицинских услуг клиники Научного центра психического здоровья РАМН, Москва, 2006 г.
- Прейскурант на оказании медицинских услуг больницы им. Боткина, 2006 г.
- Рытик Э.Г. Разработка клинико-статистических групп для оценки деятельности психиатрических стационаров // Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.м.н., Москва, 1993 г.
- Стандарты оказания помощи больным шизофренией. Московский НИИ психиатрии Росздрава. Под редакцией В.Н.Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н.Мосолова, А.Б.Шмуклера, Москва, 2006 г.
- Краснов С.Ю. Новые Санкт-Петербургские ведомости. 2004. №4. С.16–18
- Rossler W., Salize H.J., van Os J., Riecher-Rossler A. Бремя шизофрении и психотических расстройств в странах Евросоюза (расширенный реферат) // Психиатрия и фармакотерапия. Том 11/№ 2/2006
- Fleishhacker WW, Eerdeckens M, Karcher K, et al. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic. *J Clin Psychiatry* 2003 Oct; 64 (10): 1250–7