

Анализ «влияния на бюджет» современных препаратов для лечения шизофрении: региональные аспекты

Крот К.В., Слободенюк Е.В., Мешалкина С.Ю.

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Резюме. В статье приведены результаты сравнительного фармакоэкономического анализа лечения шизофрении антипсихотиками первого и второго поколения в Хабаровском крае. Представлен региональный «портрет» больного с диагнозом шизофрения. Приведены результаты анализа предпочтений специалистов при назначении психотропных препаратов в лечении шизофрении. Для проведения исследования выбраны социологические, фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические методы анализа. В качестве фармакоэкономического метода выбрана методика совмещения анализов «затраты-эффективность» и «влияния на бюджет». Результаты проведённых исследований позволили разработать модель оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с шизофренией с учётом региональных особенностей.

Ключевые слова: психотропные лекарственные препараты, типичные антипсихотики, атипичные антипсихотики, фармакоэкономический анализ, анализ влияния на бюджет, шизофрения.

Budget impact of modern drugs for the treatment of schizophrenia: regional aspects

Krot K.V., Slobodenyuk E.V., Meshalkina S.U.

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation, Khabarovsk

Abstract. The article presents the results of comparative pharmacoeconomic analysis of treatment of schizophrenia with antipsychotics of the first and second generation in Khabarovsk territory. Regional «portrait» of the patient with schizophrenia is presented. Results of the analysis of experts' preferences in prescription of psychotropic drugs in treatment of schizophrenia are given. Sociological, pharmacoeconomic and pharmacoepidemiologic methods of the analysis are chosen for carrying out present research. Analysis of «cost-effectiveness» and «budget impact» are used together for pharmacoeconomic method. The results of the conducted researches have allowed to develop the model of optimization of medicines' provision for patients with schizophrenia taking into account the regional features.

Keywords: psychotropic drugs, typical antipsychotics, atypical antipsychotics, pharmacoeconomic analysis, budget impact analysis, schizophrenia

Автор, ответственный за переписку:

Крот Ксения Вадимовна — аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. +7 914 07-57-89, e-mail: ksuvetrova@mail.ru

Введение

Одним из самых распространённых и дорогостоящих психических заболеваний, приводящих к инвалидизации населения, является шизофрения [1]. По рекомендациям ВОЗ, при реализации программ по оптимизации лекарственного обеспечения в рамках службы психического здоровья населения необходимо учитывать социально-экономические особенности развития каждого региона, а экономические модели обеспечения должны разрабатываться только на основе доказательных фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований с учётом специфики отдельных территориальных субъектов.

Цель исследования

Разработать региональную модель оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией в Хабаровском крае.

Задачи исследования:

- составить региональный «портрет» больного с диагнозом шизофрения;
- определить предпочтения региональных врачей-психиатров в фармакотерапии шизофрении;

- провести сравнительный фармакоэкономический анализ фармакотерапии шизофрении антипсихотиками первого и второго поколения с учётом региональных особенностей.

Методы

Для составления регионального «портрета» больного с шизофренией анализу подверглись результаты выкопировки 1 528 историй болезни пациентов с диагнозом шизофрении, получавших лечение в 2014 г. в КГБУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница», г. Хабаровск (КГБУЗ «ККПБ» МЗ ХК).

Для определения соответствия проводимой врачами региона лекарственной терапии шизофрении существующим стандартам лечения было проведено анкетирование врачей-психиатров (n=92). Выбор врачей осуществлялся случайной выборкой. Опрос проводился с помощью специально разработанной, оригинальной анкеты.

Для разработки региональной модели в качестве базовой была выбрана Модель Маркова, впервые предложенная для проведения фармакоэкономических исследований в психиатрии *Е.Б. Любовым* (ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава», 2009) и *В.В. Омеляновским* (НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2013) [2, 3].

Для проведения фармакоэкономического анализа был выбран метод «затраты — эффективность» и «влияние на бюджет». Прямые затраты включали расходы на лекарственные препараты, препараты для коррекции побочных эффектов терапии (тригексифенидил), затраты на амбулаторную и стационарную медицинскую помощь. Для каждой схемы лекарственной терапии рассчитывался затратно-эффективный коэффициент:

$$CER = \frac{DC}{Ef}$$

где: CER — затраты, приходящиеся на единицу эффективности (коэффициент «затраты-эффективность»); DC — прямые затраты (direct costs); Ef — показатель эффективности лечения (effectiveness).

В случае, когда более эффективная схема терапии оказывалась более затратной, производился расчёт инкрементального коэффициента «затраты-эффективность»:

$$ICER = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ef(1) - Ef(2)}$$

где: ICER — инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность»; Cost (1), Cost (2) — соответственно затраты на анализируемые схемы терапии; Ef(1), Ef(2) — соответственно показатели эффективности анализируемых терапевтических схем сравнения.

При этом предпочтительной считалась схема терапии с меньшим значением инкрементального коэффициента.

В качестве референтного типичного антипсихотика (ТА) был выбран галоперидол (наибольшее потребление в «установочных суточных дозах», DDD, в госпитальной и амбулаторной практике в регионе в 2014 г.). Выбор препаратов сравнения атипичных антипсихотиков (АА) определялся их включением в перечень ЖНВЛП на 2014 г. и перечни препаратов для льготного отпуска по федеральным и региональным программам (ФП и РП), а также врачебными предпочтениями, выявленными в ходе анкетирования психиатров и на этапе работы с историями болезней пациентов с шизофренией за 2014 г. Распространённость использования АА оценивалась по результатам предварительно проведённых исследований регионального розничного и госпитального фармацевтического рынка [4–6]. Таким образом, в перечень препаратов сравнения были включены: рисперидон, кветиапин, сульпирид (препараты из перечня ЖНВЛП 2014 и льготного отпуска по ФП и РП); оланзапин (препарат из перечня ЖНВЛП, РП, но, не включенный в ФП); палиперидон (препарат из РП).

Амисульприд и арипипразол, не состоявшие в перечне ЖНВЛП, РП и ФП, были включены в исследование как препараты, имеющие значительное представительство в региональном розничном и госпитальном фармацевтическом рынке психотропных лекарственных препаратов (ПЛП). В качестве критерия оценки эффективности различных схем терапии был выбран показатель стоимости «дня без болезни».

В гипотетической когорте больных с шизофренией (1 000 человек) моделировалось число пациентов, требующих госпитализации, и число пациентов вне рецидива. Длительность моделируемого цикла составляла 1 год. Полученные данные использовались для расчёта затрат на оказание медицинской помощи.

Базовые параметры модели определялись на основании общероссийских и региональных статистических данных за 2014 год: стоимость 1 амбулаторно-поликлинического посещения психиатрического диспансера КГБУЗ «ККПБ» МЗ ХК составила 790 руб., стоимость 1 койко-дня в психиатрическом стационаре КГБУЗ «ККПБ» МЗ ХК — 1 413 руб., среднее число амбулаторно-поликлинических посещений на 1 пациента с шизофренией в год — 9,50. Далее рассчитывались показатели госпитализируемой заболеваемости, общей длительности госпитализации в год, длительность «безрецидивного» периода в зависимости от выбранной схемы терапии (табл. 1).

Для каждой схемы терапии ТА (галоперидолом) и АА (7 препаратов выбора) учитывали затраты на пациентов в стабильном состоянии и в состоянии рецидива (госпитализации) (рис. 1).

Установочные суточные дозы препаратов (DDD) определялись по рекомендациям ВОЗ. В качестве корректора экстрапирамидных расстройств был выбран тригексифенидил (циклодол) с частотой назначения при лечении ТА — 69,8%, АА — 33,5%. Цены на лекарственные препараты определялись по прайс-листам региональных дистрибьютеров первоначально как максимальные за 2014 г., в дальнейшем был проведён сравнительный анализ с учётом минимальных цен на ПЛП за 2014 г.

Проведённый анализ «влияния на бюджет» учитывал разность эффекта влияния на бюджет региона различных схем фармакотерапии:

$$BIA = S(1) - S(2)$$

где: *BIA* — результат анализа «влияния на бюджет», в денежном выражении; *S(1)* и *S(2)* — эффекты влияния на бюджет от применения альтернативных схем терапии, в денежном выражении.

Для анализа «влияния на бюджет» рассчитывались как прямые, так и косвенные затраты (потери ВРП вследствие временной нетрудоспособности, расходы на оплату больничных листов).

Основные параметры для расчёта оплаты больничных листов в когорте на 1 000 человек представлены в табл. 2.

Показатель ВРП на душу населения в Хабаровском крае в 2014 г. составил 410 190,4 руб., т.е. 1 660,69 руб. в день (247 рабочих дней в году). Прочие основные параметры для расчёта потери ВРП Хабаровского края при отсутствии госпитализированных пациентов на рабочем месте в когорте на 1 000 человек представлены в табл. 3.

Предпочтительной с позиции анализа «влияния на бюджет» считалась схема лекарственной терапии, эффект влияния которой на бюджет региона, т.е. общие затраты, были ниже. Далее рассчитывалась экономическая выгода оптимальной схемы терапии в сравнении с альтернативными на 1 год и временной горизонт 5 лет при коэффициенте дисконтирования 3%.

Таблица 1

Значения базовых параметров модели

Параметры модели	Схемы терапии	
	ТА	АА
Показатели госпитализированной заболеваемости, %	43,72	25,75
Длительность госпитализации, день/1 пациента	96,1	73,3
Длительность периода без рецидива, число дней вне болезни	268,9	291,7

Пациент с хронической формой шизофрении			
Типичные антипсихотики		Атипичные антипсихотики	
Стабильное состояние	Обострение заболевания	Стабильное состояние	Обострение заболевания
Затраты на диспансерную помощь	Затраты на стационарную помощь	Затраты на диспансерную помощь	Затраты на стационарную помощь
Затраты на фармакотерапию=ТА+корректор	Затраты на диспансерную помощь	Затраты на фармакотерапию=АА+корректор	Затраты на диспансерную помощь
	Затраты на фармакотерапию=ТА+корректор		Затраты на фармакотерапию=АА+корректор

Рис. 1. Модель определения затрат для терапии пациентов с шизофренией

Таблица 2

Основные параметры для расчёта затрат на оплату больничных листов пациентов с шизофренией в когорте 1 000 человек

Расчётный параметр	Типичные антипсихотики	Атипичные антипсихотики
Число человек с рецидивом	437	258
Число человек, оформивших больничный лист	16,87 (3,86%)	9,96 (3,86%)
Длительность госпитализации на 1 человека	96,1	73,3
Общее число дней для оплаты больничных листов	1 621,21	730,07
Средняя заработная плата в Хабаровском крае в 2014 г.	36 260,21	36 260,21
Затраты на оплату больничных листов ($Z_{\text{бл}}$), руб.	58 785 415,05	26 472 491,51

Таблица 3

Основные параметры для расчёта потери ВРП Хабаровского края при госпитализации пациентов с шизофренией в когорте 1 000 человек

Расчётный параметр	Типичные антипсихотики	Атипичные антипсихотики
Общее число дней потери ВРП в когорте	1 621,21	730,07
ВРП на 1 человека в день, руб./день	1 660,69	1 660,69
Общие потери ВРП ($Z_{\text{ВРП}}$), руб.	2 692 327,04	1 212 419,86

Результаты

Проведённый анализ социально-демографических данных пациентов позволил составить региональный «портрет» больного с диагнозом шизофрения (F20) (табл. 4). Наибольшее число пациентов было госпитализировано в возрасте 30–39 лет (26,05%). Мужская заболеваемость превосходила женскую в 1,56 раз: 932 и 596 человек соответственно. Городских пациентов было в 3,90 раз больше сельских: 1 216 и 312 человек соответственно, при этом жители г. Хабаровска составили 75,13% (1 148 человек). Анализ социального статуса пациентов выявил, что наибольшее число больных приходится на инвалидов — 70,81% (1 082 человека). В семье проживают 79,25% пациентов, что с учётом тяжести психических заболеваний создаёт определенное социальное бремя для родственников и определяет косвенные (непрямые) и так называемые «неуловимые» затраты.

Выявленные социально-демографические особенности пациентов (мужчин) в наиболее экономически активном возрасте, не работающих, получающих пенсию по инвалидности (бессрочно), создающих дополнительную психологическую и финансовую нагрузку для членов их семей, определяют социально-экономическую значимость заболевания в Хабаровском крае.

Анализ предпочтений врачей-психиатров при назначении психотропных препаратов в лечении шизофрении методом анкетирования определил:

- основным руководящим документом при выборе схемы лечения шизофрении является Федеральный стандарт (отсутствует утвержденный Минздравом РФ стандарт для амбулаторного лечения шизофрении; для стационарной терапии шизофрении утверждены стандарты только при резистентности к терапии, затяжного течения и дневного стационара);
- наиболее часто назначаемой группой ПЛП в лечении шизофрении являются антипсихотики (нейролептики);
- основным фактором, определяющим выбор врачей в назначении антипсихотиков является комплаентность в лечении больного и первый психотический эпизод с возможной дальнейшей «сохранностью» пациента;
- частота назначения атипичных антипсихотиков и комплаентность пациентов их принимающих выше, чем типичных антипсихотиков;

Таблица 4

Социально-демографическая структура пациентов с шизофренией

Параметры сравнения	Удельный вес, %
Возраст	
До 14 лет	1,57
15–17	1,11
18–19	1,11
20–29	14,99
30–39	26,05
40–49	22,97
50–59	19,63
60 лет и старше	12,57
Всего	100,00
Пол	
Мужчины	60,99
Женщины	39,01
Всего	100,00
Житель	
Города	79,58
Села	20,42
Всего	100,00
Социальный статус / Вид дохода	
Социальное пособие по инвалидности	70,81
Прочий доход	14,14
Рабочий	5,04
На иждивении у отдельных лиц	4,71
Пенсия по возрасту	2,49
Служащий	1,51
Другие виды государственного обеспечения	1,31
Всего	100,00
Семейное положение	
Проживает один	20,75
Проживает в семье	79,25
Всего	100,00

- наиболее распространённым общим побочным эффектом ТА и АА являются экстрапирамидные расстройства;
- наиболее назначаемым МНН атипичных антипсихотиков при лечении шизофрении является рисперидон, что обусловлено комплаентностью пациентов к лечению данным препаратом, предшествующим опытом применения, наличием препарата в перечне ЖНВЛП и диапазону стоимости его препаратов.

Результаты математического моделирования, проведённого для максимальных и минимальных цен для ПЛП, показали, что при назначении рисперидона стоимость дня «вне болезни» наименьшая, для палиперидона — наибольшая (табл. 5). Для других АА разница стоимости дня «вне болезни» в сравнении с референтной терапией галоперидолом не превышала расходов на оказание стационарной медицинской помощи в случае рецидива заболевания (руб./сут.) и свидетельствовала о большей экономической эффективности АА в сравнении с ТА (галоперидолом).

Таблица 5

Стоимость пребывания пациента с шизофренией в стабильном состоянии

Для максимальных цен на ПЛП		Для минимальных цен на ПЛП	
МНН	Стоимость дня «вне болезни», руб./день	МНН	Стоимость дня «вне болезни», руб./день
Рисперидон	166,41	Рисперидон	104,22
Сульпирид	195,06	Кветиапин	110,92
Галоперидол	208,31	Оланзапин	114,42
Арипипразол	222,81	Сульпирид	122,92
Оланзапин	252,96	Галоперидол	207,06
Амисульприд	311,06	Арипипразол	205,42
Кветиапин	455,06	Амисульприд	282,92
Палиперидон	482,82	Палиперидон	482,68

Дополнительно проведённый анализ «влияния на бюджет» определил наименьшие общие потери краевого бюджета в когорте 1 000 пациентов с шизофренией в год также для рисперидона (медицинские затраты включали фармакотерапию по минимальным ценам ПЛП как наиболее близким к предельным отпускным ценам) (табл. 6). Разница в стоимости терапии рисперидоном и референтной терапией галоперидолом составила 64 605 776,84 руб. в год на 1 000 пациентов.

С учётом коэффициента дисконтирования 3% [7] и горизонтом моделирования 5 лет экономическая эффективность терапии рисперидоном в сравнении с галоперидолом составит 304 219 933,68 руб. в когорте 1 000 пациентов.

$$Result_D = Result_{ND} * (1 - (DR/100))^{(N-1)}$$

где: $Result_D$ — дисконтированный результат;
 $Result_{ND}$ — недисконтированный результат;
 DR — коэффициент дисконтирования;
 N — временной горизонт, лет.

Проведённый аналогичный анализ «влияния на бюджет» с учётом фармакотерапии по максимальным ценам ПЛП определил экономическую выгоду терапии рисперидоном в когорте 1 000 пациентов с шизофренией в год в сравнении с галоперидолом в 43 487 060,62 руб., а в течение 5 лет при коэффициенте дисконтирования 3% в 200 228 428,17 руб.

Таким образом, дополнительно проведенный анализ «влияния на бюджет» региона с учётом особенностей развития Хабаровского края подтвердил экономические преимущества терапии рисперидоном среди атипичных антипсихотиков.

Анализ чувствительности

Для оценки чувствительности результатов фармакоэкономического исследования был определён ценовой диапазон стоимости лекарственной терапии в сутки с применением рисперидона, в пределах

Таблица 6

Суммарное воздействие на бюджет Хабаровского края различных схем терапии в когорте 1000 пациентов с шизофренией в год

МНН	Медицинские затраты	Затраты на оплату больничных листов	Общие потери ВРП	Итого для бюджета	Разница в затратах
Рисперидон	36 068 742,02	26 472 491,51	1 212 419,86	63 753 653,39	-64 605 776,84
Кветиапин	38 387 535,64	26 472 491,51	1 212 419,86	66 072 447,01	-62 286 983,22
Оланзапин	39 598 845,74	26 472 491,51	1 212 419,86	67 283 757,11	-61 075 673,12
Сульпирид	42 540 598,84	26 472 491,51	1 212 419,86	70 225 510,21	-58 133 920,02
Арипипразол	71 092 908,34	26 472 491,51	1 212 419,86	98 777 819,71	-29 581 610,52
Амисульприд	97 914 774,84	26 472 491,51	1 212 419,86	125 599 686,21	-2 759 744,02
Галоперидол	66 881 688,14	58 785 415,05	2 692 327,04	128 359 430,23	Референтная терапия
Палиперидон	167 049 433,57	26 472 491,51	1 212 419,86	194 734 344,94	66 374 914,71

которого сохранялось его экономического преимущество в сравнении с другими АА (табл. 7). Расчёт проводился с учётом максимальных и минимальных цен отдельно.

При увеличении стоимости рисперидона на 42,54% (для максимальных цен) и 126,42% (для минимальных цен) сохраняется его преимущество в сравнении с сульпиридом и кветиапином соответственно.

Обсуждение

Полученные результаты математического моделирования, проведённые с учётом региональных особенностей Хабаровского края, имеют отличия от данных, полученных *Е.Б. Любовым* (ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава», 2009) и *В.В. Омеляновским* (НИИ клиничко-экономической экспертизы и фармакоэкономики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2013) [2, 3], где в качестве приоритетных препаратов в лечении шизофрении определены арипипразол и палиперидон соответственно. Возможно, это связано с маркетинговой политикой региональных фармацевтических дистрибьютеров психотропных лекарственных препаратов, работающих в удалённых регионах, что замедляет скорость внедрения современных ПЛП, имеющих оптимальную ценовую доступность (в т.ч. арипипразола и палиперидона). Кроме того, показатели госпитализируемой заболеваемости и прочие эпидемиологические и статистические показатели, а также применяемые фармакотерапевтические схемы лечения врачами-психиатрами в отсутствие утвержденных федеральных стандартов имеют свой региональный аспект. Это лишний раз подчеркивает необходимость проведения фармакоэкономических исследований для конкретного региона с учётом его особенностей и недопущение переноса данных, полученных для одной территории на другую.

Основные выводы

1. Выявленные социально-демографические особенности пациентов с шизофренией — мужчин в наиболее экономически активном возрасте, не работающих, получающих пенсию по инвалидности (бессрочно), создающих дополнительную психологическую и финансовую нагрузку для членов их семей — определяют социально-экономическую значимость заболевания в Хабаровском крае.
2. Основным фактором, определяющим выбор врачей региона в назначении нейролептиков при лечении шизофрении, является комплаентность в лечении больного и первый психотический эпизод с возможной дальнейшей «сохранностью» пациента. По мнению психиатров, главным атипичным антипсихотиком, удовлетворяющим этим требованиям, является рисперидон.
3. Проведённый фармакоэкономический анализ на основе Марковского моделирования и анализ «влияния на бюджет» доказал экономические преимущества терапии рисперидоном среди атипичных антипсихотиков как в максимальном, так и в минимальном ценовых диапазонах в когорте пациентов с диагнозом шизофрения.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений:

- В качестве исходной гипотезы, базирующейся на зарубежных РКИ, принято предположение о терапевтической эквивалентности всех исследуемых АА.
- Модель учитывает стоимость только одного побочного эффекта терапии антипсихотиками (экстрапирамидные расстройства с корректором тригексифенидилом) и не учитывает стоимость других возможных побочных эффектов.

Таблица 7

Анализ чувствительности результатов моделирования к изменению затрат на рисперидон

МНН	Палиперидон	Амисульприд	Кветиапин	Рисперидон	Сульпирид	Оланзапин	Арипипразол
Для максимальной стоимости 1 мг ПЛП							
Стоимость фармакотерапии в сут., руб.	383,76	212	356	67,35	96	153,9	123,75
Увеличение затрат на суточную дозу палиперидона (% от начального), при которой сохраняется его преимущество	469,80	214,77	428,58	-	42,54	128,51	83,74
Для минимальной стоимости 1 мг ПЛП							
Стоимость фармакотерапии в сут., руб.	383,76	184	12	5,3	24	15,5	106,5
Увеличение затрат на суточную дозу палиперидона (% от начального), при которой сохраняется его преимущество	7140,75	3371,70	126,42	-	52,83	192,45	1909,43

Литература

1. Любов Е.Б. Социально-экономическое бремя шизофрении//Социальная и клиническая психиатрия. — 2012; 22: 2:100–108.
2. Любов Е.Б. Фармакоэкономический анализ «полезность—затраты» поддерживающей терапии абилифаем, зелдоксом, зипрексой, рисполептом, сероквелем и солианом больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 19: 4: 74–81.
3. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Ивахненко О.И. и соавт. 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.
4. Ветрова (Крот) К.В., Мешалкина С.Ю., Слободенюк Е.В., Гнатюк О.П. Сегментирование фармацевтического рынка психотропных лекарственных препаратов на территории Хабаровского края. Вестник Росздравнадзора. 2013; 5: 40–44.
5. Крот К.В., Мешалкина С.Ю., Слободенюк Е.В. Фармакоэкономический анализ регионального фармацевтического рынка психотропных лекарственных препаратов. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 4: 68–71.
6. Крот К.В., Мешалкина С.Ю., Слободенюк Е.В. Фармакоэкономический подход к анализу ассортимента психотропных лекарственных препаратов в Хабаровском крае. Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. 2014; 8: 30–36.
7. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика. 2009; 2: 4: 10–13.