

# КЛИНИЧЕСКАЯ, ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКИ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РИССЕТОМ ШИЗОФРЕНИИ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. Б. Любов, С. А. Чапурин, Ю. Ю. Чурилин

*ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России*

Применение атипичных антипсихотиков (АА) ограничено в РФ высокими затратами на обеспечение терапии, однако, не привычными лишь для психиатрии. С проблемой высокой стоимости сталкиваются и США [21], где АА являются по сути безальтернативным выбором лечения шизофрении [12]. В РФ 2/3 объема продаж антипсихотиков в рублях (2009 г.) приходится на АА (RMBC)<sup>1</sup>, но этого достаточно лишь для 30 тысяч человеко-лет терапии. Даже если АА лечатся только учтенные психиатрическими службами больные шизофренией [3], в течение года АА получает каждый пятнадцатый пациент, при реальном охвате терапией – каждый седьмой, как и 10 лет назад [4]. Среди пероральных АА (за вычетом клозапина) более 1/3 продаж в денежном и 1/2 – в натуральном (человеко-лет терапии) выражении составляют препараты рисперидона. Доля оригинального рисполепта – более половины продаж в денежном выражении и 40% – в натуральном. На три генерика рисперидона (сперидан, риссет, рилептид) приходится более 20% объема продаж и 1/3 в натуральном выражении, в последнем случае доли генериков сопоставимы (RMBC). При широком применении генериков, сильной стороной которых априорно служит более низкая стоимость, чем оригинального препарата, клиническая оценка первых зачастую зиждется на приравнивании биоэквивалентности к терапевтической эквивалентности оригинальному препарату [11] или опирается на кратковременные неконтролируемые открытые исследования [15]. Вместе с тем данные о клинической эффективности генериков АА и генерика рисперидона риссета (Р), в частности, требуют уточнения с учетом их растущего значения на фармацевтическом рынке нашей стра-

ны, традиционно следующей генерической политике в деле обеспечения лекарствами населения.

**Цель исследования:** изучение клинического эффекта, паттернов назначения и ресурсосберегающего потенциала длительного (1 год) лечения шизофрении Р в повседневной психиатрической практике.

## Материалы и методы исследования

Исследование включило два последовательных этапа: ретроспективный фармакоэпидемиологический и вторичный фармакоэкономический («затраты-эффективность» с учетом медицинских и социальных издержек) анализы. Выделена группа из взрослых (старше 18 лет) 171 пациентов, получавших Р не менее трех месяцев по назначению 17 психиатров в пяти городах РФ<sup>2</sup>. Стаж работы по специальности врачей 14,6±5,2 (3–30) лет, опыт работы с Р не менее года. Возраст пациентов (57,8% жен.) на начало лечения Р 40,73±2,38 лет. Работали и/или учились 54 пациента (31,58%), безработными были 35 (20,5%) пациентов; 66 (38,6%) были инвалидами из-за психического расстройства, 11 (6,4%) – вследствие соматического заболевания; 14 (8,2%) получали пенсию по старости; лишь 26,3% пациентов состояли в браке, но более 90% жили в семьях. Уровень занятости пациентов выше, чем в популяции шизофрении в целом [4], что косвенно указывает на предпочтение врачей назначать АА социально перспективным пациентам [5]. Длительность верифицированной шизофрении (F20, МКБ-10) – 6,68–0,97 (1–38) лет. У 68,4% пациентов на момент назначения Р клиническая картина определена галлюцинаторно-параноидным синдромом (параноидная шизофрения, эпизодический или непрерывный

<sup>1</sup> IMS Health (RMBC) «Розничный аудит готовых лекарственных средств (ГЛС) в РФ» «Анализ больничных закупок ГЛС в РФ» <http://www.rmbc.ru>.

<sup>2</sup> Среди врачей О.Ф.Барина, И.А.Сницера, Е.Б.Чаловская (Краснодар), В.Э.Шахновская (Москва), Д.В.Васильчикова, А.А.Дербенева, Е.Д.Десятова, Л.А.Измайлова, В.Н.Лунев (Самара), Е.М.Кушаковская, В.М.Полецкий (Челябинск).

типы течения в соотношении 75:25%; гипердиагностика этого типа шизофрении распространена у практических врачей), у 26 (15,2%) больных отмечена постшизофреническая депрессия (редкий диагноз в повседневной практике), у 36 (21,1%) пациентов отмечена остаточная шизофрения. 19 (11,11%) пациентов злоупотребляли психоактивными веществами (ПАВ), обычно спиртным; 28 (16,4%) – страдали хроническими соматическими заболеваниями, требующими приема лекарств. Число госпитализаций по клиническим основаниям за три года до начала лечения  $P 1,62 \pm 0,23$ , число помещений в дневной стационар (ДС) –  $0,67 - 0,16$ . Итак, речь идет об относительно тяжелом контингенте пациентов с высоким риском обострений (рецидивов). До назначения  $P$  лишь 4 (2,3%) пациента отказывались от поддерживающей фармакотерапии, многократно меньше, чем в популяции шизофрении [4]. В выделенной группе ретроспективно и частично проспективно изучены основания назначения и отмены  $P$ , оценена приверженность фармакотерапии, а также участие пациентов в психосоциальной работе как непременное условие оптимизации фармакотерапии [10, 20]. В качестве контроля выступили те же пациенты при зеркальном сопоставлении их клинических показателей (длительность внебольничной ремиссии) и потребления медицинских услуг (МУ) до назначения  $P$  (т.н. обычная терапия или ОТ) за равный промежуток времени в 1 год. Расчет больничных затрат, лечение в ДС, амбулаторные визиты проведен по тарифам, утвержденным в ред. Постановления Правительства РФ от 02.10.2009 N 811 «О программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год» с учетом методических рекомендаций (в ред. Письма МЗиСР РФ от 21.12.2009 N 20-0/10/2-10360 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год»). В итоге посещение ПНД стоит 271 руб.; день лечения в ДС – 536 руб.; койко-день – 1 591 руб. Для оценки влияния уровня нормативов затрат на МУ проведен анализ чувствительности. Затраты на амбулаторную фармакотерапию рассчитаны по базе данных «Розничный аудит ГЛС в РФ» компании IMS (RMBC) за 1 квартал 2010 года. Учтены отличия затрат в системе дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО – ОНЛС), отличные от розничной аптечной сети. Так, цена 1 мг  $P$  в ОНЛС/ДЛО – 11,1 руб., в аптечной сети – 18,35 руб. Экономический эффект  $P$  отдельно изучен в двух подгруппах пациентов: 1) часто (более трех раз за три года до терапии  $P$ ) госпитализированных или ЧГБ: 31 пациент (18,1% группы); 2) больные на ранних этапах шизофрении (менее 5 лет после диагноза): 85 человек (49,7% группы). ЧГБ, составляя клинически «проблемную» [7] и ресурсоемкую [4] подгруппу, и больные

на ранних стадиях шизофрении [10, 12, 20] требуют особого терапевтического подхода. Представленность указанных пациентов примерно вдвое выше, чем на участке ПНД [4], что указывает на понимание врачами необходимости особого терапевтического подхода к отдельным подгруппам пациентов. Оценка социальных потерь основана на данных о днях временной нетрудоспособности пациентов. Согласно прогнозу МЭР РФ «Основные параметры уточненного прогноза социально-экономического развития на 2010 год и плановый период 2011 и 2012 годов» ([www.economy.gov.ru/minec/activity/sections/macro/prognoz](http://www.economy.gov.ru/minec/activity/sections/macro/prognoz)), ВВП на работающего в 2010 году составит 653,57 тысяч рублей, номинально начисленная среднемесячная заработная плата работника – 19 975 рублей. Учитывая долю налоговой нагрузки 31,9% (Консолидированный бюджет РФ и бюджетов государственных внебюджетных фондов в 2009 г., [http://www.gks.ru/bgd/regl/b10\\_11/IssWWW.exe/Stg/d2/23-01.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b10_11/IssWWW.exe/Stg/d2/23-01.htm)) и 249 рабочих дней в 2010 году ([www.consultant.ru/online/base/?req=doc;base=law;n=93318/](http://www.consultant.ru/online/base/?req=doc;base=law;n=93318/)), издержки дня нетрудоспособности равны 837 руб.

В статистическом анализе использованы программы MS Excel 2000, Statistica for Windows 6.0. Для проверки формы распределения – методы описательной статистики, тест Колмогорова-Смирнова. При сравнении значений непрерывных величин – критерий Стьюдента (для независимых или повторных измерений), а также непараметрические критерии. При сравнении долей применена Z-статистика или критерий  $\chi^2$  для таблиц сопряженности признаков. Проверка гипотез проведена при уровне значимости 0,05.

## Результаты исследования

Причины назначения  $P$  представлены в табл. 1.

Таблица 1

Причины назначения риссета\*

Причина	Количество пациентов, (%)
Недостаточная эффективность прежнего лечения (нестойкость ремиссии, остаточные симптомы, вызывающие дистресс пациента и препятствующие его повседневному функционированию)	109 (63,7)
Ведущие негативные симптомы	36 (21,1)
Некомплаентность пациента (частичная, 50–80% времени назначения лечения или избирательный прием назначенных препаратов, изменение доз препаратов)	86 (50,3)
Пожелание пациента/его семьи (удобство лечения)	57 (33,3)
Непереносимость лечения	
Экстрапирамидные расстройства и/или поздняя дискинезия	64 (37,4)
Гиперпролактинемия (симптоматическая)	5 (2,9)
Повышение веса (более 7% прибавки веса)	20 (11,7)
Замена оригинального АА (рисполепта) из-за дороговизны	16 (9,4)

Примечания: \* – допускалось указание нескольких причин назначения  $P$  у одного пациента.

Достижение у пациента стабильной и глубокой ремиссии как основы его личностно-социального восстановления соответствует современной парадигме психиатрии [10, 12, 20] и чаяниям «потребителей психиатрической помощи» [2]. В 1/3 случаев желание лечения Р пациентами и/или их близкими услышано врачами, что способствует становлению терапевтического союза. На фоне недофинансирования психиатрии выбор АА оправдан неэффективностью или непереносимостью некорректируемых нежелательных действий типичных нейролептиков (ТН), остающимися препаратами выбора [10]. В большинстве случаев перевод пациентов на Р связан с неэффективностью (частичной эффективностью) прежнего лечения (обычно ТН). Нельзя исключить «псевдорезистентность» у ряда больных с частичным несоблюдением режима фармакотерапии, когда пациенты исправно получают лекарства после запланированного посещения врача, но принимают их своевольно. Так, в связи с плохой переносимостью пациенты склонны занижать дозы нейролептиков. Лучшая переносимость лекарства, напротив, улучшает комплаенс, если проблемы связаны с нежелательными действиями лечения, и это опосредованно повышает клиническую эффективность лечения. Каждому пятому пациенту Р назначен в расчете на его «антинегативный эффект»; при этом дефицитарные расстройства часто вторичны и связаны с атипичными депрессивными расстройствами и неврологическими нежелательными действиями. Перевод части, как правило, стабили-

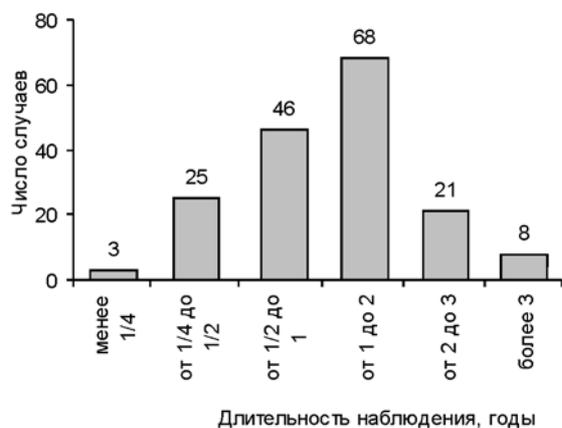


Рис. 1. Распределение пациентов по длительности терапии риссетом

зированных пациентов на Р с рисполепта из соображений экономии позволил сравнить клинический эффект препаратов.

*Длительность терапии Р* в группе наблюдения составила  $442,7 \pm 41,9$  (90–1 581) дней, медиана – 393 дня. На начало исследования 128 (74,9%) пациентов продолжали терапию Р. У 97 (56,7%) пациентов длительность наблюдения превысила 1 год, у 29 (17,0%) – 2 года (рис. 1).

Длительность терапии Р за год наблюдения составила  $302,8 \pm 13,8$  дней, значительно превышая этот косвенный показатель оценки эффективности лечения с позиций пациента и клинициста в наблюдательных исследованиях АА [17, 18]. Следует учитывать долговременную терапевтическую связь врача и пациента в группе Р и малую возможность терапевтического маневра (замены АА) в регионах. Преждевременно (ранее года) прекращено лечение Р у 43 пациентов (25,1%) по разным причинам (табл. 2).

Отмена препарата в небольшой доле случаев связана с плохой переносимостью и неэффективностью лечения с позиций пациента и врача. Переносимость терапии Р в виде частоты нежелательных действий указана в табл. 3.

Таблица 2

**Причины отмены риссета\***

Причина	Количество пациентов (%)
Решение пациента и его близких	
Неэффективность лечения	6 (3,51)
Неудовлетворенность лечением	14 (8,19)
Потеря контакта с больным	10 (5,84)
Решение врача	
Неэффективность терапии (регоспитализация на фоне лечения)	5 (2,92)
Некорректируемые и вызывающие дистресс больного нежелательные действия (экстрапирамидные и метаболические)	7 (4,09)
Несоблюдение режима лечения пациентом	10 (5,85)
Отсутствие Р в аптечной сети	10 (5,85)
Возможность перевода пациента на рисполепт	2 (0,58)
Стойкая (не менее года) ремиссия	2 (0,58)

Примечания: \* – у ряда пациентов указано несколько причин и решение принималось и врачом, и пациентом.

Таблица 3

**Частота нежелательных действий фармакотерапии в расчете на всех пациентов**

Нежелательные действия	До лечения риссетом		Лечение риссетом		Отношение до/после назначения риссета	p
	Количество пациентов	Доля, %	Количество пациентов	Доля, %		
Экстрапирамидные расстройства /поздняя дискинезия	99	57,89	51	29,82	1,94	<0,001
Гиперпролактинемия (симптомы)	13	7,60	5	2,92	2,60	0,053
Повышение веса	39	22,81	22	12,87	1,77	0,016
Апатия, вялость, слабость	98	57,31	60	35,09	1,63	<0,001
Бессонница	45	26,32	22	12,87	2,05	0,004

При лечении Р частота нежелательных действий (кроме симптомов гиперпролактинемии) снижена ( $p < 0,044$ ) в 1,6–2 раза. В большинстве случаев перевод на Р привел к уменьшению выраженности наиболее тревожащих пациента и врача нежелательных действий, в том числе, потенциально необратимой поздней дискинезии. Снижение риска дискинезии уже оправдывает широкое применение АА [17]. Показательно облегчение нежелательных действий, ухудшающих повседневное функционирование пациентов (вялость, бессонница), часто не

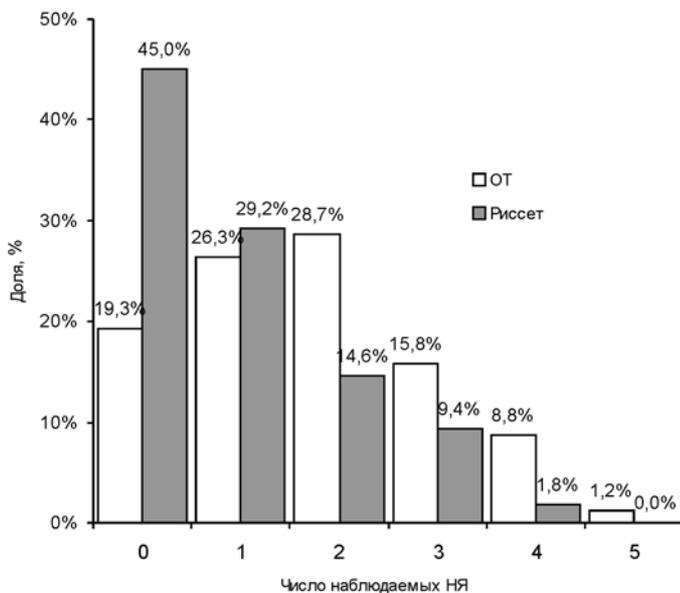


Рис. 2. Доли пациентов по числу выявляемых нежелательных действий

отличаемых врачами и их пациентами от симптомов атипичной депрессии. В последнем случае можно предполагать не прямое (при купировании остаточной психотической симптоматики, тесно связанной с аффектом) антидепрессивное действие Р, как и у оригинального препарата [5]. С 19,3 до 45% увеличена доля пациентов без нежелательных действий, с 26,3 до 29,2% – доля пациентов, испытывающих одно нежелательное действие (рис. 2).

На рис. 3 представлено распределение пациентов по выраженности нежелательных действий до и после назначения терапии Р.

Вместе с тем при лечении Р вес пациентов увеличен с  $71,9 \pm 1,79$  до  $73,7 \pm 1,8$  кг (на 2,53%). Среди 162 пациентов, данные о которых получены, вес увеличен у 92 (56,8%), не изменился – у 38 (23,5%), уменьшился – у 32 (19,75%). Следует учесть и разнонаправленные процессы: риск распространенной полифармации (см. ниже), с другой стороны, гармонизация терапии на фоне лечения Р (см. ниже) и благотворное влияние активизации больных при улучшении их психического состояния.

**Клинический эффект лечения Р и изменение потребления психиатрической помощи.** На фоне Р достоверно ( $p < 0,001$ ) снижены число и суммарная длительность эпизодов госпитализаций с  $1,30 \pm 0,39$  до  $0,41 \pm 1,14$  (в 3,17 раза) и с  $68,56 \pm 42,17$  до  $20,87 \pm 12,75$  дней (в 3,29 раза), количество эпизодов лечения в ДС с  $1,02 \pm 0,21$  до  $0,67 \pm 0,15$  (в 1,52 раза,  $p = 0,025$ ) и суммарная длительности лечения в ДС с  $47,79 \pm 14,04$  до  $32,44 \pm 16,58$  дней (в 1,47 раза,  $p = 0,07$ , недостоверно). Длительность эпизодов

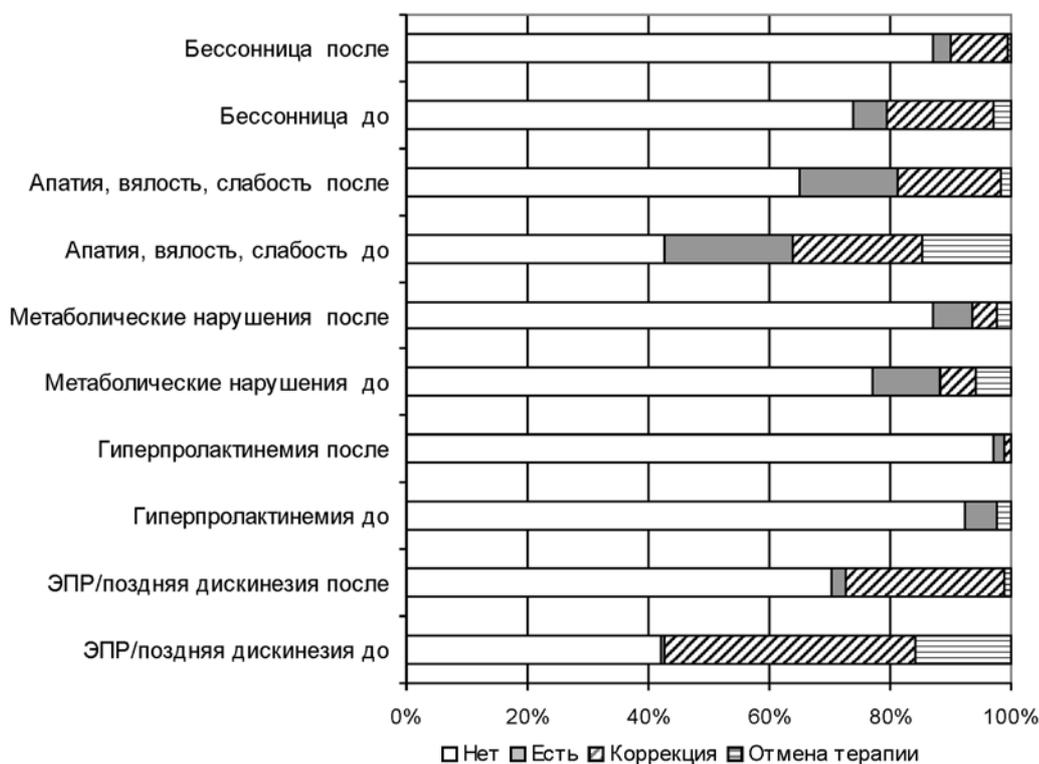


Рис. 3. Распределение пациентов по выраженности побочных явлений

амбулаторных обострений и суммарная длительность таких обострений сокращены (все  $p < 0,001$ ) с  $44,65 \pm 23,95$  до  $21,39 \pm 13,87$  дней (в 2,5 раза) и с  $80,43 \pm 8,89$  до  $33,02 \pm 6,82$  дней (в 2,09 раза) соответственно. Все стабилизированные на фоне rispолепта пациенты ремиттированы и при лечении Р.

Частота эпизодов правонарушений, агрессии, суицидальных попыток снижена при лечении Р ( $p < 0,043$ ): с 10 (0,058 на пациента) до 0, с 50 (0,292) до 2-х (0,012), с 17 (0,099) до 3-х (0,018 на пациента) соответственно.

Лекарственный комплаенс – условие проявления клинического эффекта любого лекарства. Согласно оценке врачей, полный комплаенс на фоне лечения Р отмечен у 90 (52,6%) пациентов, частичный (50–80% времени лечения) – у 79 (46,2%); для двух пациентов оценка не сделана. Итак, перевод пациентов на Р привел к улучшению соблюдения лекарственного режима длительного лечения, согласно ожиданиям врачей.

Амбулаторные визиты. Число визитов за год на пациента  $8,17 \pm 2,09$  и  $7,52 \pm 1,62$  до лечения Р и на его фоне соответственно фактически не изменилось ( $p = 0,26$ ), что указывает на большую долю пациентов, относящихся к «серой зоне» частичного несоблюдения режима до назначения Р, обычно не выявляемого врачами.

Функциональный эффект Р. Симптоматическая ремиссия обычно синхронизирована с улучшением повседневного и социального функционирования пациента, но в меньшей степени определяет возможности его работы и обучения [13, 14], требующие целевой психосоциальной работы [6]. Однако при лечении Р увеличена ( $p = 0,034$ ) доля занятых на обычных предприятиях с 34 (19,88%) до 60 (35,09%): 7 учащихся и 20 безработных приступили к работе, один пациент, напротив, потерял ее, но стал добровольцем в религиозной организации. Доля безработных, таким образом, снижена с 20,47 до 8,19%.

Активизация психосоциальной работы с пациентами и их близкими. 123 (71,9%) пациента участво-

вали, по сообщениям врачей, в тех или иных формах психосоциальной работы при психиатрических учреждениях (оценка качества мероприятий выходит за рамки исследования), что многократно больше, чем в отечественной популяции психически больных [2]. При лечении Р пациенты несколько чаще ( $p = 0,043$ ) участвовали в групповых занятиях: 54 и 72 больных соответственно. Но лишь один пациент был членом местного отделения общества самопомощи. Индивидуальные программы реабилитации имели до лечения Р 49 пациентов и при лечении Р – 58 ( $p = 0,12$ ); работали в лечебно-промышленных мастерских 13 и 12 пациентов ( $p = 0,83$ ) до и при лечении Р. Близкие пациентов более задействованы в психообразовательных занятиях и семейной терапии: 77 и 88 человек ( $p = 0,75$ ) соответственно.

Фармакоэпидемиологический анализ. Начальная суточная доза Р составила  $4,08 - 0,28$  ( $0,5 - 10$ ) мг, не отличаясь от таковой через год:  $4,07 - 0,23$  ( $1 - 8$ ) мг. Уровень доз Р соответствует таковым при лечении rispолептом в повседневной практике [4] и соответствует нижнему полюсу оптимальной его дозировки [5].

Полифармация. Данные о частоте назначений лекарств в течение года до и на фоне назначения Р представлены в табл. 4.

Снижена частота назначений сопутствующих Р нейрорептиков (до 80% пациентов получали ТН до назначения Р) и суммарно всех психотропных препаратов. Число пациентов, получавших «коктейль» из трех и более нейрорептиков снижено с 45 до 9. Частота назначений ТН уменьшена в 6,6 раз (с  $1,37$  до  $0,205$ ), а частота назначения АА увеличена в 2,9 раза за счет назначения Р (с  $0,368$  до  $1,07$ ). На фоне Р с 145 до 111 (на 30,6%) уменьшено число пациентов, получающих антидепрессанты, транквилизаторы, нормотимики, корректоры; частота их назначений уменьшена с  $1,57 \pm 0,16$  до  $1,08 \pm 0,15$  ( $p < 0,001$ ). Снижение потребности в корректорах и транквилизаторах ожидаемо, как при длительном лечении rispолептом [5]. Оценка разумности отмены анти-

Таблица 4

Частота назначения лекарств до и на фоне терапии rispолетом

Группа препаратов	Фармакотерапия до rispолета		Лечение rispолетом		Р
	Число пациентов	Число назначений	Число пациентов	Число назначений	
Нейрорептиками	167	$1,959 \pm 0,148$	171	$1,386 \pm 0,097$	$< 0,001$
Антидепрессанты	85	$0,567 \pm 0,095$	61	$0,363 \pm 0,074$	$< 0,001$
Транквилизаторы	46	$0,281 \pm 0,071$	35	$0,222 \pm 0,069$	0,252
Нормотимики	25	$0,146 \pm 0,053$	20	$0,117 \pm 0,048$	0,314
Корректоры	98	$0,573 \pm 0,074$	61	$0,374 \pm 0,078$	$< 0,001$
Количество психотропных препаратов на пациента	167	$3,526 \pm 0,249$	171	$2,462 \pm 0,178$	$< 0,001$
Соматотропные препараты	53	$2,52 \pm 0,34$	53	$2,52 \pm 0,28$	1

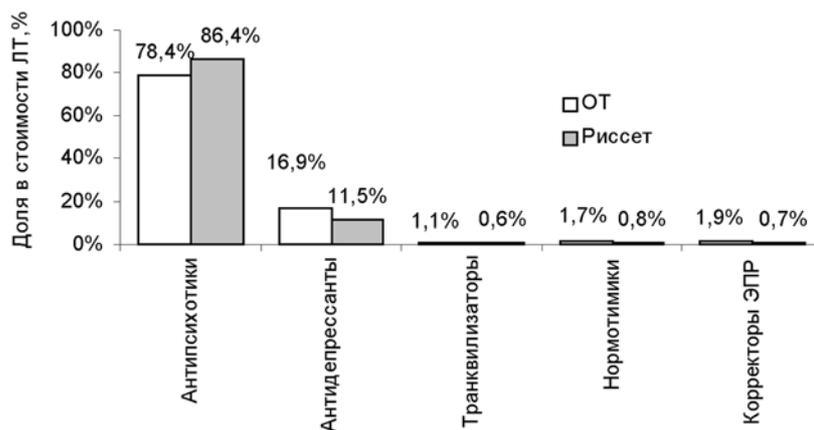


Рис. 4. Структура затрат на лекарственную терапию (ЛТ)

депрессантов и нормотимиков требует особого рассмотрения. Число пациентов, получающих монотерапию Р возросло почти вдвое (с 59 до 117), причем 51 пациент получал ее в течение года. Сохранено потребление соматотропных лекарств.

**Экономический анализ.** Суммарные медицинские затраты на ОТ составили 17,43 млн. руб., за год терапии Р – 9,32 млн. руб. (снижены на 8,11 млн. руб.). Затраты на фармакотерапию до лечения Р (3,14 млн. руб.) ниже затрат на фоне Р (4,15 млн. руб.), но издержки на МУ, наоборот, выше до лечения Р: 14,29 против 5,17 млн. руб. Доля затрат на фармакотерапию при выборе Р увеличена с 17,99 до 44,56%, а на МУ уменьшена с 82,01 до 55,46%. При росте (32,4%) затрат на фармакотерапию снижены издержки на МУ в 2,77 раза и суммарные медицинские потери в 1,87 раза. Каждый рубль, вложенный в терапию Р, позволил снизить медицинские потери на 7,98 руб., затраты на МУ на 8,98 руб. В структуре затрат на лекарства увеличены расходы на антипсихотики (т.е. на сам Р) с 78,4 до 86,4%, но на остальные группы лекарств расходы уменьшены (рис. 4).

В структуре затрат на МУ как до, так и при терапии Р наибольшие потери связаны с госпитализацией: 89,3 и 75,2% соответственно. Доли затрат на ДС и амбулаторные визиты значительно меньше: 8,61 и 16,16%; 2,09 и 8,65% соответственно (рис. 5). Выбор Р привел к характерному сдвигу затрат из больничного звена во внебольничное.

Медицинские затраты на пациента отражают те же закономерности: до назначения Р они составили  $101,9 \pm 12,5$  тысяч рублей, при терапии Р –  $54,5 \pm 7,6$  тысяч рублей; затраты на лекарства возросли с  $18,3 \pm 5,3$  до  $24,3 \pm 1,9$  тысяч рублей, а стоимость МУ уменьшена с 83,6 до 30,2 тысяч рублей (все  $p < 0,005$ ). Наибольшие затраты пришлось на антипсихотики:  $14,4 \pm 5,1$  и  $20,9 \pm 1,7$  тысяч рублей соответственно, а МУ (в основном на госпитализацию) – 74,6 и 22,7 тысяч рублей соответственно. Экономия медицинских затрат составила 47 400 рублей на пациента за год.

**Затраты на фармакотерапию отдельных подгрупп пациентов.** На фоне Р существенно снижены

медицинские затраты на ЧГБ с 160,5 до 72,8 тыс. руб., то есть на 87,7 тыс. руб. (почти вдвое больше, чем для усредненного пациента в группе); больных на ранних этапах шизофрении с 96,5 до 51,2 тысяч рублей (на 45,4 тыс. руб.). На рис. 6 представлено соотношение затрат на лекарственную терапию и МУ в указанных подгруппах пациентов.

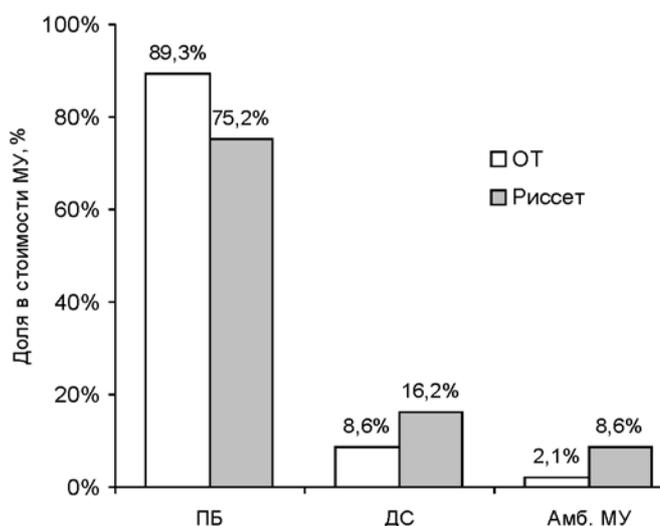


Рис. 5. Структура затрат на медицинские услуги

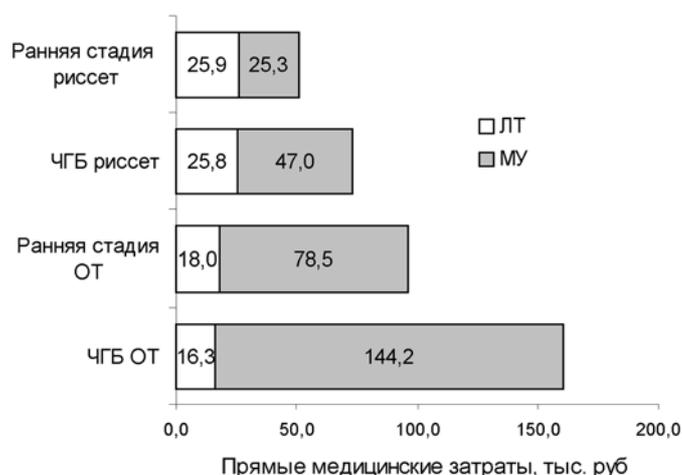


Рис. 6. Медицинские затраты для отдельных подгрупп пациентов

Таблица 5

**Цены на медицинские услуги в зависимости от индекса цен, рубли**

Индекс затрат на МУ	0,25	0,5	0,75	1,0	1,25
Стоимость койко-дня	397,7	795,5	1 193,2	1 590,9	1 988,6
Стоимость дня лечения в ДС	134,1	268,1	402,2	536,2	670,3
Стоимость визита в ПНД	67,8	135,7	203,5	271,3	339,2

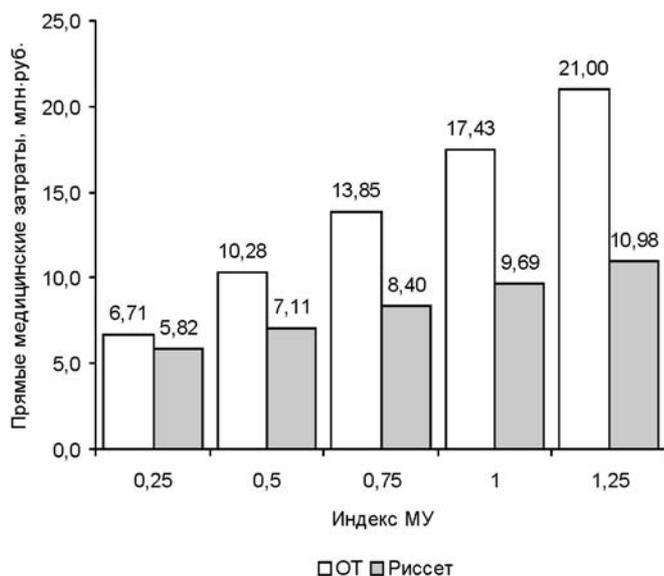


Рис. 7. Влияние индекса цен на прямые медицинские затраты

*Влияние на стоимость терапии индекса цен на медицинские услуги.* В табл. 5 представлены значения затрат на МУ в зависимости от ранжира индекса цен от 0,25 до 1,25.

Даже при снижении цен на МУ вчетверо медицинские затраты при выборе и лечении Р меньше, чем при ОТ (рис. 7).

*Анализ стоимость-эффективность.* Затраты на обеспечение «дня вне болезни» (ремиссии) меньше при выборе Р, чем при ОТ: 164,15 против 358,14 рублей. Стоимость дополнительного дня ремиссии на фоне Р по сравнению с ОТ составила  $(9\ 318\ 764 - 17\ 427\ 553) / (56\ 769 - 48\ 661) = -1\ 000,1$  рублей. Отрицательное значение указывает, что терапия Р и более эффективна, и менее затратна, чем ОТ.

*Социальные потери.* Длительность временной нетрудоспособности пациента снижена с  $17,8 \pm 6,4$

до  $6,9 \pm 3,0$  дней на фоне Р (т.е. на 11 дней за год). Лечение Р позволило в 2,3 раза снизить социальные издержки.

### Обсуждение и выводы

При индивидуализированном выборе лечения следует учитывать переносимость, клиническую эффективность и затраты на АА [10, 16]. Общий для медицины подход сохранен и при выборе их генериков. Многосторонний анализ указал преимущества длительного лечения риссетом по сравнению с обычной терапией (в основном типичными нейролептиками) больных шизофренией в клиническом (упрочение и укрепление ремиссии как основной цели фармакотерапии), функциональном (улучшение трудоспособности) и, как следствие, ресурсосберегающем (увеличение затрат на более качественное лечение компенсировано снижением потребности в дорогостоящей больничной помощи) аспектах. Применение риссета особенно выгодно в экономическом аспекте при лечении ЧГБ, соблюдающих режим пероральной терапии, и, как и прочих АА, на ранних этапах шизофрении с учетом высокого риска развития неврологических нежелательных действий. Врачи в целом грамотно используют препарат, что позволяет выявить его клинико-социальный и экономический эффекты.

*Ограничения исследования.* Проанализированы лишь пациенты, получающие Р не менее трех месяцев, когда препарат мог показать клиническую эффективность и мог быть оценен пациентом, и его врачом, а «критический» период перевода на новый препарат, ранние неспецифические нежелательные действия были уже позади. Таким образом, не учтены и не изучены «ранние обрывы» терапии. Затраты на соматотропные препараты не учтены. Затраты вследствие инвалидности или изменение социального статуса (пациент стал работать) не учтены. Возможна большая мотивация к выздоровлению [6, 19] пациентов, получающих Р на фоне психосоциальной работы по сравнению с диспансерной популяцией шизофрении, что повышает клиническую эффективность лечения Р. Для доказательства терапевтической эквивалентности [1] риссета и оригинального препарата необходимы дополнительные исследования. Малая доля работавших пациентов в группе снижает социальный эффект терапии Р.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Генерики: мифы и факты: Учебное пособие. М., 2008. 23 с.
2. Бьлим И.А., Любов Е.Б. Пациенты и их близкие: оценка качества психиатрической помощи // Психическое здоровье. 2010. № 8 (51). С. 56–71.
3. Гурович И.Я., Голланд В.Б., Сон И.М. и соавт. Психиатрические учреждения в России: показатели деятельности (1999–2006 гг.). М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2007. 572 с.
4. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика, 2003. 264 с.
5. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Рисперидон: фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая характеристики // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 3. С. 44–53.
6. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А. Выздоровление при шизофрении: Концепция «recovery» // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 7–14.
7. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. Проблемные группы больных шизофренией. Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, В.Н.Краснова, Н.Г.Незнамова и соавт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 485–490.
8. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Медпрактика-М, 2004. 492 с.
9. Любов Е.Б. и группа исследователей. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы длительного лечения атипичными антипсихотиками больных шизофренией в повседневной внебольничной психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 43–51.
10. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / Под ред. В.Н.Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова и соавт. М.: Медпрактика-М, 2007. 260 с.
11. Сюняков Т.С. Применение Риссета (рисперидона) в психиатрической практике (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. Т. 11, № 6. С. 49–53.
12. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2nd ed. // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161, N 2. P. 1–114.
13. Eberhard J., Levander S., Lindström E. Remission in schizophrenia: analysis in a naturalistic setting // Compr. Psychiatry. 2009. Vol. 50, N 3. P. 200–208.
14. Kinon B.J., Chen L., Ascher-Svanum H. et al. Challenging the assumption that improvement in functional outcomes is delayed relative to improvement in symptoms in the treatment of schizophrenia // Schizophr. Res. 2010. Vol. 118, N 1–3. P. 176–182.
15. Kucukalió A., Srkalović A.P., Oremus M., Rustempasió E. Observational postmarketing study on efficacy and safety of novel generic risperidone risset(r) in patients with acute or chronic schizophrenic or other related psychosis // Psychiatr. Danub. 2004. Vol. 16, N 1–2. P. 79–87.
16. Leucht S., Corves C., Arbter D. et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // Lancet. 2009. Vol. 373, N 9657. P. 31–41.
17. Naber D., Lambert M. The CATIE and CUtLASS studies in schizophrenia: results and implications for clinicians // CNS Drugs. 2009. Vol. 23, N 8. P. 649–659.
18. Novick D., Ascher-Svanum H., Zhu B. et al. The number needed to treat for all-cause medication discontinuation in the treatment of schizophrenia: consistency across world geographies and study designs // Pharmacopsychiatry. 2010. Vol. 43, N 3. P. 81–85.
19. Rosenheck R.A., Stroup S., Keefe R. et al. Measuring outcome priorities and incorporating preferences in mental health status assessment of people with schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 2005. Vol. 187. P. 529–536.
20. Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care (Updated edition). National Clinical Guideline Number 82. National Collaborating Centre for Mental Health, 2010. 494 p.
21. Soumerai S.B., Zhang F., Ross-Degnan D. et al. Use of atypical antipsychotic drugs for schizophrenia in Maine Medicaid following a policy change // Health Aff. 2008. Vol. 27, N 3. P. w185–w195.

### КЛИНИЧЕСКАЯ, ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКИ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РИССЕТОМ ШИЗОФРЕНИИ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. Б. Любов, С. А. Чапурин, Ю. Ю. Чурилин

Результаты многостороннего анализа 12-месячного лечения генериком рисперидона риссетом больных шизофренией в повседневной психиатрической практике указали на клиническую эффективность и ресурсосберегающий потенциал препарата по

сравнению с предыдущим лечением в основном типичными нейролептиками.

**Ключевые слова:** шизофрения, риссет, клиническая эффективность, ресурсосберегающий (cost-saving) эффект.

### CLINICAL, PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL AND PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF A LONG-TERM TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA WITH RISSET IN REGULAR PSYCHIATRIC PRACTICE

E. B. Lyubov, S. A. Chapourin, Yu. Yu. Chourilin

The results of a comprehensive analysis of a 12-month use of risperidone generic Risset for treatment of schizophrenic patients in regular psychiatric practice suggest its clinical efficacy and cost-saving potential

if compared with previous medication, predominantly with conventional antipsychotics.

**Key words:** schizophrenia, Risset, clinical efficacy, cost-saving effect.

**Любов Евгений Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения суицидологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: lyubov.evgeny@mail.ru

**Чапурин Сергей Анатольевич** – независимый эксперт по фармакоэкономике; e-mail: secha@list.ru

**Чурилин Юрий Юрьевич** – независимый эксперт по фармакоэкономике; e-mail: yurichu@mail.ru