

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Крот Ксения Вадимовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ШИЗОФРЕНИЕЙ: РЕГИОНАЛЬНЫЕ
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

14.04.03 – Организация фармацевтического дела

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Научные руководители:
доктор биологических наук, доцент
Слободенюк Елена Владимировна,
кандидат фармацевтических наук, доцент
Мешалкина Светлана Юрьевна

Хабаровск – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	7
Глава 1 Обзор литературы	
1.1 Эпидемиология и социально-экономическое бремя психических заболеваний.....	16
1.2 Эпидемиология и социально-экономическая значимость шизофрении.....	22
1.3 Лекарственная терапия шизофрении.....	27
1.4 Психотропные препараты в лечении шизофрении.....	28
1.5 Применение психотропных препаратов в клинической практике.....	29
1.6 Комплаентность при фармакотерапии шизофрении.....	30
1.7 Побочные эффекты антипсихотических препаратов и их коррективировка.....	32
1.8 Исследования в области лечения шизофрении.....	33
Глава 2 Материалы и методы	
2.1 Методология и методы исследования.....	40
2.2 Методики проведения фармакоэкономического исследования.....	42
2.3 Фармакоэкономический метод анализа.....	47
2.4 Методы статистической обработки данных.....	49
Глава 3 Фармакоэпидемиологическое исследование психических заболеваний на основе анализа лекарственного обеспечения больных шизофренией	
3.1 Сравнительное фармакоэпидемиологическое исследование психических заболеваний в Российской Федерации, Дальневосточном федеральном округе, Хабаровском крае.....	50
3.1.1 Федеральные и краевые программы модернизации психиатрической службы.....	50

3.1.2 Общая заболеваемость психическими расстройствами.....	51
3.1.3 Первичная заболеваемость психическими расстройствами.....	57
3.1.4 Повторность поступления в психиатрические стационары (регоспитализация).....	62
3.1.5 Инвалидность, обусловленная психическими заболеваниями.....	64
3.1.5.1 Общая инвалидность в связи с психическими заболеваниями....	64
3.1.5.2 Первичная инвалидность в связи с психическими расстройствами.....	67
3.2 Анализ рынка психотропных лекарственных препаратов.....	71
3.2.1 Анализ рынка психотропных лекарственных препаратов в РФ.....	71
3.2.2 Анализ регионального фармацевтического рынка психотропных лекарственных препаратов.....	73
3.2.2.1 Анализ регионального фармацевтического рынка ПЛП в 2005- 2011 гг.....	73
3.2.2.2 Анализ регионального фармацевтического рынка психотропных лекарственных препаратов в 2011-2015 гг.....	85
3.3 Анализ функционирования системы централизованных закупок ПЛП в системе ОНЛС в Хабаровском крае.....	95
3.3.1 Анализ общего рынка ПЛП в системе ОНЛС в Хабаровском крае.....	95
3.3.2 Анализ рынка антипсихотиков в системе ОНЛС в Хабаровском крае.....	103
3.4 Анализ льготного отпуска психотропных препаратов для лечения шизофрении в г. Хабаровске.....	107
3.5 Льготное лекарственное обеспечение больных шизофренией в Хабаровском крае.....	118
3.6 Анализ структуры поставок ПЛП в психиатрический стационар г. Хабаровска.....	120

Глава 4 Фармакоэкономический анализ применения ПЛП у пациентов с шизофренией (региональный аспект)

4.1 Социально-демографическая структура пациентов с шизофренией.....	129
4.2 Анализ предпочтений специалистов при назначении психотропных препаратов в лечении шизофрении.....	133
4.3 Сравнительный клинико-экономический анализ фармакотерапии шизофрении антипсихотиками первого и второго поколения.....	137
4.3.1 Обоснование выбора лекарственных препаратов сравнения.....	137
4.3.2 Обоснование выбора критериев оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов.....	138
4.3.3 Математическая модель исследования.....	139
4.3.4 Результаты математического моделирования, рассчитанные для максимальных цен ПЛП.....	143
4.3.5 Результаты математического моделирования, рассчитанные для минимальных цен ПЛП.....	149
4.3.6 Анализ чувствительности результатов моделирования.....	150
4.4 Анализ «влияния на бюджет» региона различных схем терапии шизофрении.....	152
4.5 Модель оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне.....	155
Заключение.....	157
Выводы.....	163
Практические рекомендации.....	165
Список литературы.....	168
Приложения.....	183

Список сокращений

DALY - Disability adjusted life year (года жизни, откорректированные на инвалидность)

DDD – Defined daily doses (установленные суточные дозы)

DSM -IV – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV (Руководство по диагностике и статистике психических расстройств 4-го пересмотра в США)

QALY - Quality adjusted life years (число сохраненных лет качественной жизни)

АА – Атипичные антипсихотики

АП – Ассортиментные позиции

АО – Аптечная организация

ВВП, ВРП – Валовой внутренний продукт, валовой региональный продукт

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ДФО - Дальневосточный федеральный округ

ЖНВЛП – Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

ЛП - Лекарственные препараты

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МНН - Международное непатентованное название

МО - Медицинская организация

МС - Метаболический синдром

ОНЛС – Обеспечение необходимыми лекарственными средствами

ПЛП - Психотропные лекарственные препараты

Р – оригинальный респондент

РП – Региональная программа

РФ - Российская Федерация

ССЛР – Средняя стоимость льготного рецепта

ССУ – Средняя стоимость упаковки

ТА – Типичные антипсихотики

ТН – Типичные нейролептики

ТНМ – Торговые наименования

ТДР - Таблетки для рассасывания

ФП – Федеральная программа

Ш – Шизофрения

ЭПР – Экстрапирамидные расстройства

ЭПС – Экстрапирамидный симптом

Введение

Актуальность проблемы. Одной из важнейших проблем здравоохранения в XXI веке становится увеличение распространенности психических расстройств. В информационном бюллетене ВОЗ «Психические расстройства» (2014 г.) сообщается, что бремя заболеваний, поражающих психику человека, продолжает расти и оказывать заметное влияние на системы здравоохранения по всему миру не зависимо от уровня социально-экономического развития стран.

Согласно заявлению представителя России в ВОЗ по психиатрии д.м.н. Зураба Кекелидзе, сегодня каждый четвёртый-пятый человек в мире страдает тем или иным психическим или поведенческим расстройством, а к 2020 году психические заболевания займут второе место по распространению среди болезней (следуя сразу за сердечно-сосудистыми заболеваниями) и войдут в первую пятерку болезней-лидеров по количеству людских трудопотерь.

Одним из самых распространенных психических заболеваний, приводящих к инвалидизации населения, является шизофрения (Ш). Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность шизофрении в мире оценивается в пределах 0,8—1 %, заболеваемость составляет 15 человек на 100 000 населения (Гофман А. Г., 2010). По данным ВОЗ, шизофрения входит в десятку ведущих причин инвалидности (Медведева В. Э., 2011; Tandon R., 2009). Ввиду раннего начала (заболевание затрагивает людей репродуктивно-трудоспособного возраста), хронического течения, высокой рецидивности и влияния на HR-QOL (КЖ-ССЗ - качество жизни, связанного с состоянием здоровья), это заболевание является наиболее дорогостоящим расстройством, регистрируемым в психиатрических службах (Ястребов В.С. с соавт., 2012). Так, в экономически развитых странах на долю обусловленных ею прямых медицинских затрат в структуре всего бюджета здравоохранения приходится от 1,3% до 2,7% (Hunter R.C. et al., 2010). Косвенные затраты связаны с потерей трудоспособности в результате ухудшения состояния, инвалидизации, преждевременной смертности и т.д. (Гурович И.Я., Любов Е.Б., 2002, 2012; Тааме М.Н. с соавт. 2009).

«Стоимость» Ш сравнима с потерями вследствие онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, входящих в число основных направлений финансирования в здравоохранении (Ястребов В.С., Солохина Т.А., Шевченко Л.С. с соавт., 2009). Например, «стоимость» Ш (прямые и косвенные затраты) в Великобритании составляет €2,6 млрд. в год, в Канаде - \$2,35 млрд. в год. В России затраты на Ш составляют 4980 млн. руб. в год, или 0,2% ВВП, в Москве – 0,3% валового регионального продукта (ВРП) (Гурович И.Я., Любов Е.Б., 2012), при этом соотношение медицинские/социальные затраты 1:3,5 в России и 1:7 в Москве, а структура последних на 95% связана с инвалидностью больных.

Длительная терапия шизофрении требует долгосрочной стратегии менеджмента на всех уровнях здравоохранения и включает решение фармакологических, фармакоэкономических, психосоциальных и психотерапевтических задач (Марк Де Херт, Руд Ван Уинкл, Мартиен Уамперс с соавт., 2007). В 2008 г. начала действовать программа ВОЗ по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP). В 2013 году Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Комплексный план действий в области психического здоровья на период 2013-2020 годов, в котором вопросы «качества» психиатрической помощи и ее «доступности для всех» в условиях нехватки ресурсов заняли центральное место. Кроме того, при реализации программ в области психического здоровья ВОЗ настоятельно рекомендовала учитывать национальные приоритеты и региональные особенности, поэтому экономические модели должны разрабатываться приспособленными к специфическим особенностям системы здравоохранения каждой страны и даже с учетом особенностей ее отдельных территориальных субъектов.

Степень научной разработанности проблемы. В России для применения данного подхода в психиатрии продолжается реформа формулярной системы, разрабатываются и оптимизируются стандарты качества лечения психических заболеваний, вводятся показатели эффективности лечения с ориентацией на отдаленный результат (Гурович И.Я., Краснов В.И., Мосолов С.Н., Любов Е.Б., Шмуклер А.Б. и др.).

Вопросам совершенствования системы лекарственного обеспечения населения и медицинских организаций (МО), анализу и прогнозу развития фармацевтического рынка посвящены работы ведущих отечественных ученых: Дремовой Н.Б., Кобзаря Л.В., Мошковой Л.В., Солониной А.В., Олейник Г.А., Егорова В.А., Гацана В.В., Максимкиной Е.А. и др.

Вопросы «комплаентности» в психиатрии как «приверженности пациента терапии» рассматривались в работах первого отечественного психофармаколога Лапина И.П., 2000 г. Пагубными последствиями низкой комплаентности (по данным ВОЗ, 58%) являются увеличение рецидивирования заболевания, возрастание тяжести обострений, а также растущее финансовое бремя дорогостоящего лечения в общей системе здравоохранения (Лутова Н. Б., Незнанов Н. Г., Вид В. Д., 2008).

Отечественными учеными Васьковой Л.Б., Мусиной Н.З., Глембоцкой Г.Т., Дорофеевой В.В., Лозовой Г.Ф., Лоскутовой Е.Е., и др. изучен ряд проблем по моделированию потребительского поведения на рынке психотропных лекарственных препаратов (ПЛП) (Дорофеева В.В., 1997 г.), предложены методы и методики фармакоэкономических исследований (Васькова Л.Б., Мусина Н.З., 2007 г.).

В работах Ягудиной Р.И., Куликова А.Ю., Литвиненко М.М. предложены современные подходы к фармакоэкономической оценке лекарственной терапии различных нозологий с применением синтетических методов анализа – «затраты-эффективность» и «влияние на бюджет» (создание трехмерной «3D» модели принятия решений).

Научные труды Петрова В.И., Сулейманова С.Ш., Белоусова Ю.Б., Александровского Ю.А., Яворского А.Н. закладывают основы современных отечественных исследований в области фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики, а также рационального назначения лекарственных средств.

Вопросы модернизации здравоохранения на территории Дальневосточного Федерального округа с учетом исторических, климато-географических, экономических факторов развития с учетом значительно ограниченных

финансовых ресурсов в условиях рыночных реформ рассмотрены в трудах Витько А.В., Дьяченко В.Г., Пригорнева В.Б., Дьяченко С.В. и др.

Региональные клинические особенности шизофрении в этнокультуральном аспекте рассмотрены в работах Колотилина Г.Ф.

Фармакоэпидемиологические исследования для оценки терапии психических расстройств на территории Хабаровского края единичны: Орлова Н.В. «Невротические расстройства у городского населения (клинико-эпидемиологический, фармакоэпидемиологический и организационный аспекты)», 2014 (на примере г. Хабаровска).

Согласно Федеральному Закону №473 от 29.12.2014 г. территория ДФО становится территорией опережающего развития, что требует применение регионального подхода в решении научно-практических задач. До настоящего времени на территории ДФО не проводилось комплексных исследований, позволяющих оптимизировать лечение пациентов с диагнозом «шизофрения» на основе данных фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа, что обусловило актуальность проводимого исследования.

Цель исследования: на основе комплексного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа разработать научно-методические рекомендации по совершенствованию лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне.

Задачи исследования:

1. Провести фармакоэпидемиологический анализ распространения, особенностей медикаментозного лечения шизофрении; практики применения фармакоэкономических методов исследования в психиатрии.
2. Провести анализ розничного фармацевтического рынка ПЛП, системы централизованных закупок ПЛП, бесплатного и льготного отпуска ПЛП, госпитального рынка ПЛП и врачебных предпочтений в назначении ПЛП в Хабаровском крае по различным показателям.

3. На основе фармакоэкономического анализа разработать модель оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне.

4. Разработать научно-обоснованные методические рекомендации по формированию оптимального ассортимента и определению потребности в психотропных препаратах для лечения шизофрении на краткосрочный период (1 год) и временной горизонт 5 лет.

Научная новизна. Впервые проведен сравнительный маркетинговый анализ структуры российского и дальневосточного фармацевтических рынков психотропных препаратов; определено соответствие предлагаемых препаратов современным принципам терапии шизофрении.

Впервые проведен сравнительный анализ льготного лекарственного обеспечения больных шизофренией в крупных административных центрах Хабаровского края: г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре, г. Советская Гавань по различным показателям.

Впервые применены фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические методы для оценки лечения шизофрении на уровне региона и его соответствия международным и национальным рекомендациям.

Впервые на основе математического моделирования (с учетом региональной специфичности вводных данных модели) разработаны научно-обоснованные рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне

Теоретическая и практическая значимость исследования. Полученные в ходе исследования фармакоэпидемиологические результаты позволили определить место Хабаровского края при общей оценке социально-экономического бремени шизофрении в РФ.

На основании полученных маркетинговых данных отслежена динамика развития регионального фармацевтического рынка ПЛП: как розничного сегмента, так и льготного отпуска.

Полученные данные по льготному отпуску ПЛП позволили отследить организацию льготного лекарственного обеспечения больных шизофренией в пределах Хабаровского края с учетом особенностей отдельных его регионов (г. Советская Гавань, г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре).

Анализ централизованных закупок ПЛП в Хабаровском крае, выделение наиболее и наименее «затратных» лекарственных препаратов и фармакотерапевтических групп в дальнейшем позволит заказчикам оптимизировать подходы к составлению лотов ПЛП для проведения электронных торгов, а фармацевтическим организациям скорректировать свои аукционные предложения.

Полученные данные фармакоэкономического анализа позволили научно обосновать преимущества терапии шизофрении антипсихотиком второго поколения (рисперидоном) в плане влияния на качество жизни и долгосрочный прогноз заболевания.

Результаты математического моделирования (с учетом региональной специфичности вводных данных модели) позволили разработать научно-обоснованные рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне.

Результаты исследования включены в материалы лекций и практических занятий на кафедре фармакологии и клинической фармакологии, кафедре организации и экономики фармации, кафедре психиатрии и наркологии Дальневосточного государственного медицинского университета. Представлены на лекциях и семинарах для практических врачей и провизоров в институте повышения квалификации специалистов здравоохранения МЗ Хабаровского края. Разработаны практические рекомендации для оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с шизофренией на госпитальном и на амбулаторном этапах лечения (акты внедрения). Разработаны и внедрены практические рекомендации для розничных и оптовых фармацевтических организаций по оптимизации ассортимента ПЛП (акты внедрения). Разработаны и внедрены практические рекомендации для специалистов Министерства здравоохранения

Хабаровского края по проведению централизованных закупок ПЛП в системе ОНЛС (акты внедрения).

Методология и методы исследования. Методологической основой проведения исследования послужили работы зарубежных и отечественных ученых в области психиатрии, клинической фармакологии, доказательной медицины и медицинской статистики. В работе использовались как общенаучные методы исследования, так и специальные медицинские: ретроспективный анализ первичной медицинской документации, ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование, методы фармакоэкономического анализа («затраты-эффективность», «влияние на бюджет»), социологический, статистический анализ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эпидемиологические и социально-экономические показатели шизофрении в Хабаровском крае свидетельствуют о необходимости оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией с учетом специфики регионального «портрета» больного шизофренией и социально-экономических особенностей региона.
2. В Хабаровском крае розничная реализация ПЛП составляет значительную часть общего розничного фармацевтического рынка (в стоимостном выражении, 2-4 места по АТС-гр.). Структура и развитие розничного фармацевтического рынка ПЛП, системы централизованных закупок ПЛП, льготного отпуска и госпитального сектора ПЛП в Хабаровском крае имеет свои региональные особенности.
3. Оптимизация выбора антипсихотической терапии шизофрении базируется на методах фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа, что позволит улучшить качество жизни пациентов с точки зрения рациональной фармакотерапии с учетом уменьшения затратности лечения в долгосрочной перспективе.
4. Применение методов математического моделирования позволяет с учетом региональной специфичности и особенности эпидемиологии шизофрении давать

научно-обоснованную оценку проводимой фармакотерапии и делать предложения по ее оптимизации.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов исследования обусловлена применением фундаментальных работ отечественных и зарубежных ученых в области психиатрии, организации и экономики фармации, доказательной медицины и клинической фармакологии, а также соответствием результатов исследования требованиям законодательства РФ, регламентирующих обращение лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке РФ и Хабаровского края.

Основные положения работы представлены на 65-й итоговой научной конференции студентов (ДВГМУ, Хабаровск, 2008), конференции «Дальневосточная фармация - основные тенденции развития», посвящённой 45-летию фармацевтического факультета ДВГМУ (Хабаровск, 2009), Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в управлении ресурсами на фармацевтическом рынке», (Хабаровск, 2013), Всероссийских научно-практических конференциях «Теоретические и прикладные исследования в области естественных и гуманитарных наук» (г. Прокопьевск, 2013, 2014), научно-практической конференции с международным участием «Наука и образование: векторы развития» (г. Чебоксары, 2013), 8-й Международной дистанционной научной конференции «Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения» (г. Липецк, 2014), III международной научно-практической конференции «Наука в современном информационном обществе» (North Charleston, USA, 2014), XI международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия» (г. Санкт-Петербург, 2016).

Публикации материалов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 8 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Объем и структура работы.

Материалы диссертации изложены на 186 страницах машинописного текста и включают введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения. Список литературы представлен 50 отечественными и 100 зарубежными источниками. Работа включает 72 таблицы и иллюстрирована 31 рисунком.

Личный вклад автора.

Автором лично проведены все этапы научно-практического исследования от обоснования цели и постановки задач до реализации и апробации полученных результатов, изложенных в работе. Вклад автора является определяющим в обработке, обсуждении результатов в научных публикациях и внедрениях в практику.

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Эпидемиология и социально-экономическое бремя психических заболеваний

Впервые программа в области психического здоровья населения мира «Страны для психического здоровья» («Nations for Mental Health») была разработана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1995 после публикации в мае 1995 г. сообщения группы исследователей из Гарвардской медицинской школы (США) по поводу состояния психического здоровья населения мира.

Согласно данным доклада Европейского Общества Нейропсихофармакологии (ECNP) за 2011 год, в Европе в настоящее время проживает 164,8 млн. психически больных лиц, а расходы на них составляют 800 млрд. евро или 1 триллион долларов. В 2014 году Всемирная организация здравоохранения опубликовала Атлас психического здоровья. В нем содержатся данные по 171 стране, представляющей 95% населения планеты. Из этих данных следует, что почти 10% медицинских проблем в мире приходится на психические заболевания, тогда как на помощь таким больным выделяется всего 1% необходимых финансовых и человеческих ресурсов. Так, от 76% до 85% лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами, в странах с низким и средним уровнем доходов не получают никакой помощи по поводу этих расстройств; соответствующий показатель для стран с высоким уровнем доходов также высок: от 35% до 50%. На лица с расстройствами психики приходится значительно более высокая доля инвалидности и смертности по причине проблем физического здоровья, которые часто остаются без внимания (например, онкологические заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, диабет и ВИЧ-инфекция), а также самоубийств. В среднем показатели преждевременной смертности на 40-60% выше, чем население в целом. По мнению сотрудников Департамента психического здоровья ВОЗ, к 2030 году депрессивные расстройства станут одной из основных причин снижения средней продолжительности жизни. Согласно недавнему исследованию, кумулятивное глобальное влияние психических расстройств, с точки зрения упущенной экономической выгоды, в период с 2011

по 2030 год составит \$16,3 млн. (World Economic Forum, the Harvard School of Public Health. The global economic burden of noncommunicable diseases. Geneva, World Economic Forum, 2011).

В мае 2013 г. на 66-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения ВОЗ поставила психическое здоровье на первое место в дальнейшем развитии здравоохранения, установив его в качестве приоритета на самом высоком уровне.

Отсутствие единых (общемировых) баз данных по эпидемиологии психических расстройств на уровне отдельных стран и даже регионов – показателей смертности, инвалидности, временной нетрудоспособности – является серьезной проблемой при определении экспертных оценок весовых коэффициентов психических нозологий на общемировом уровне [45].

Экономические потери, связанные с психическими расстройствами, превышают все иные, ранее считающиеся наиболее распространенные категории заболеваний: сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хронические респираторные заболевания и рак.

Для оценки бремени психических расстройств используются как традиционные показатели (заболеваемость, ожидаемая продолжительность жизни, смертность, инвалидность), так и экономические (стоимостные факторы) и принципиально новые показатели, учитывающие качественную сторону продолжительности жизни (QALY, DALY) [63,98,99]. В работах, опубликованных зарубежными авторами в 2000-2010 гг., ведущей причиной экономических потерь трудового потенциала (DALY) указываются болезни нервной системы и психические расстройства [6,64,71,94]. Так, в 1990 г. на долю этих заболеваний приходилось около 10% от общих потерь по DALY, в 2000 г. - 12,3%, а в 2020 г. прогноз составляет 15%.

В обзорных работах отечественных исследователей В.С. Ястребова и соавторов в 2011 г. [45], выполненных на основе базы данных ВОЗ и региональных отделов ВОЗ, базы данных Национальной медицинской библиотеки США «Medline», архивов публикаций ведущих зарубежных медицинских журналов в области психического здоровья, отмечается, что достаточно малое

число (порядка 10%) зарубежных исследований при оценке глобального бремени психических заболеваний используют относительные показатели (% ВВП, величина DALY на душу населения), что осложняет проведение кросс-национальных сравнений в этой области.

В 2008 г. группой американских ученых W. Eaton и соавторами [71] были представлены показатели масштаба бремени для десяти психических расстройств. Работа проводилась на основе мета-анализа данных исследований, полученных, практически со всех регионов мира и охватывающих около 40 стран (около 200 работ-источников) с 1980 по 2006 год. Оценка болезненности проводилась на основе 12-месячных показателей с использованием WMH-WHO-версии CIDI-интервью и DSM-IV. Бремя заболеваний оценивалось на основе прямых расходов, косвенных потерь и в пересчете на население США, с учетом усредненных показателей болезненности и курса доллара США в 2005 г. В таблице 1 представлены полученные значения бремени по указанным расстройствам. Величина суммарного бремени составила 7,2% ВВП для США.

Таблица 1 - Бремя (годовое) психических расстройств, пересчитанное на население США (в \$ США, 2005 г.) (по данным W. Eaton и соавторов, 2011 г.)

Диагноз по DSM-IV	Стоимость (\$ млрд.)	Относительная оценка (% ВВП США)
Панические расстройства	30,4	0,27
Социальная фобия	15,7	0,14
Простая фобия	11,0	0,10
Большая депрессия	97,3	0,86
Обсессивно-компульсивное расстройство	10,6	0,09
Наркотическая зависимость	201,6	1,78
Алкогольная зависимость	226,0	1,99
Шизофрения	70,0	0,62
Биполярное аффективное расстройство	78,6	0,69
Деменция	76,0	0,67
Итого	817,2	7,20

Региональные особенности социально-экономического бремени психических расстройств в США освещены в работах T.Insel [87,88], R. Kessler и соавторов [95], в них был произведен расчет прямых затрат на психические расстройства в США (без учета наркотической и алкогольной зависимости) на основе данных 2003 года, что составило величину порядка \$100 млрд. (6,2% от бюджета здравоохранения США). При этом только 40% больных получили адекватное лечение.

В исследовании P. Greenberg и соавторов [79] приведена оценка относительного бремени депрессивных расстройств (самой распространенной психической нозологии) на 2003 год – 0,7% ВВП США. По данным ВОЗ [137], депрессивные расстройства – ведущая причина инвалидности населения США в возрасте 15-44 лет.

В Канаде, по данным исследований T.Stephens и N. Joubert, проведенных в 1998 году [134], общая оценка бремени психических расстройств составляла \$14,4 млрд., из них прямые расходы – \$6,3 млрд., т.е. 2,5% ВВП. Исследование K. Lim и соавторов [110] в 2003 г. показало существенный рост бремени – \$50,85 млрд., т.е. 4,1% ВВП Канады. Согласно данным Института экономики здоровья Канады [110], бремя психических расстройств в 2006 г., связанное с потерей качества жизни больных – \$20,3 млрд. (1,4% ВВП Канады).

По данным работы P. Andlin-Sobockil и соавторов [50], полученные для 28 европейских стран в 2004 г., при общей численности населения 465,6 млн. человек 127 млн. (27,2%) имели психические или психоневрологические расстройства. Экономическое бремя составило €386,2 млрд., т.е. 3,7% совокупного ВВП этих стран, при этом на долю прямых затрат пришлось €135 млрд., включающих расходы стационарного пребывания (€78 млрд.), амбулаторных посещений (€44 млрд.) и расходов на лекарства (€13 млрд.). В таблице 2 приведены абсолютные и относительные величины экономического бремени для некоторых стран Европы.

**Таблица 2 - Абсолютная и относительная величина бремени
психоневрологических расстройств для некоторых стран Европы**

Страна	Бремя (€млрд.)	% ВВП	Страна	Бремя (€млрд.)	% ВВП
Австрия	8,8	4,1	Норвегия	5,8	3,9
Великобритания	55,3	3,6	Финляндия	4,2	3,3
Бельгия	10,6	4,0	Франция	41,3	2,8
Германия	114,5	5,8	Швеция	9,4	4,2
Италия	40,8	3,0	Швейцария	8,9	4,4
Нидерланды	17,9	4,1			

Суммарная величина расходов на лечение для основных психических расстройств (исключая деменцию) составила €239,5 млрд. (2,3% ВВП). Основной вклад в эту оценку внесли депрессия и биполярные расстройства (€106 млрд.), тревожные расстройства (€4 млрд.) и шизофрения (€35 млрд.).

Последние стоимостные оценки [83,136] основных расходов на лечение психических расстройств в Австралии за 2009 год для больных в возрасте 12-25 лет (1,004 млн. человек, что составляло 24,3% населения этой возрастной категории), включают: медицинские затраты (\$AU 1,5 млрд.), экономические потери (\$AU 9,1 млрд.), потери качества жизни (\$AU 20,5 млрд.) Относительная величина глобального бремени составляло около 5% ВВП Австралии, при этом средние затраты на одного больного оценивались в \$31 тыс. в год.

Проведенные в последние годы национальные и кросс-национальные эпидемиологические исследования [91,92,102] с использованием WVN-WHO-версии CIDI-интервью и DSM-IV показали низкий уровень болезненности психическими расстройствами, что связано с высокой степенью стигматизации психических заболеваний в Японии [67]. По предварительной оценке величина бремени «учтенных» психических заболеваний составила \$32 млрд. (0,6% ВВП Японии в 2010 г.).

Результаты эпидемиологических исследований, опубликованные в 2009-2010 гг. [111,126], показывают, что 17,5% взрослого населения Китая (или более 170

млн. человек) имели психическое расстройство, причем подавляющее большинство (более 150 млн. человек) не получали квалифицированной помощи из-за низкого ресурсного и кадрового обеспечения службы психического здоровья. В связи с этими обстоятельствами масштабы глобального бремени психических заболеваний в Китае, очевидно, становятся крупнейшими в мире.

В Индии эпидемиологические исследования национального уровня проводились с использованием диагностических инструментов, имеющих размытые характеристики и описания в связи со значительным дефицитом финансовых и кадровых ресурсов служб психического здоровья [76,113]. Так, явно заниженная [118] оценка прямых медицинских расходов для основных психических заболеваний составляет 0,05% ВВП Индии.

Глобальное бремя психических и неврологических расстройств в странах Латинской Америки (% DALY от всех болезней) за период с 1990 по 2002 г. выросло более чем в 2 раза и составило 22% [101].

В большинстве африканских стран предусмотрены очень низкие расходы на службу психического здоровья населения – меньше 1% от национальных бюджетов на здравоохранение, которые сами по себе также очень невелики [77,120]. Низкое качество эпидемиологических данных для стран Африки не позволяет получить надежные оценки бремени психических болезней. Так в Нигерии, по данным работ [81,82], болезненность основными психическими расстройствами составляла 10-12%, а бремя психических заболеваний – не ниже 3% ВВП Нигерии. Для ЮАР оценки болезненности и бремени данной группы расстройств примерно в 2 раза больше.

В России социально-экономическая оценка бремени основных психических расстройств изучалась в ряде отечественных работ [4,10,11,18,46,47]. Однако полученные оценки следует рассматривать как нижние оценки расходов на лечение в связи с проблемами диагностики и лечения психических патологий в общемедицинской сети, а также учетом в ряде исследований исключительно прямых затрат на лечение [18]. В связи с этим полученные в работах оценки

бремени психических заболеваний в России оказались в 2-4 раза ниже, чем соответствующие оценки в США и странах ЕС.

По данным Министерства здравоохранения, в России около 3% населения страдает психическими заболеваниями. При этом 60% из них – лица трудоспособного возраста, только каждый третий работает, а каждый четвертый – инвалид по психическому заболеванию (Казаковцев Б.А., 2001; Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А., 2007; Чуркин А.А., 2011). Показатель общей заболеваемости психическими расстройствами в 2012 году составил 2892,5 на 100 тыс. населения [34].

Постановлением правительства РФ от 1 декабря 2004 г. N 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» психические расстройства и расстройства поведения отнесены к группе социально значимых заболеваний. В Общественной палате в ходе слушаний, посвящённых психическому здоровью нации, было предложено объявить в России 2016 год – «годом психического здоровья».

Таким образом, при реализации программ по оптимизации лекарственного обеспечения в рамках службы психического здоровья населения необходимо учитывать национальные приоритеты, социально-экономические особенности развития каждого региона, а экономические модели обеспечения должны разрабатываться только на основе доказательных фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований с учетом специфики отдельных территориальных субъектов.

1.2 Эпидемиология и социально-экономическая значимость шизофрении

Шизофрения является одним из наиболее распространенных психических заболеваний, поражающих, главным образом, трудоспособное население. По оценкам экспертов, ее распространенность в популяции составляет около 1% (0,77%-0,85%) населения земного шара [89]. В России распространенность шизофрении колеблется, по разным данным, от 4 до 8 на 1000 населения [37]. Наибольшие показатели болезненности имеют Швеция – 1,7%; Ирландия – 1,2%;

Россия – 0,82%; США – 0,72%; наименьшие: Гана, Ботсвана, Тайвань – менее 0,5%. По общемировым показателям шизофрения в возрастных группах распределяется следующим образом: в возрасте 25-44 лет – 11%; 18-24 лет – 0,8%; дети до 12 лет – 0,02-0,04%. Соотношение шизофрении у мужчин и женщин проявляется следующим образом: 0,77% - мужчины, 0,82% - женщины [75]. Риск повторной госпитализации в течение двух лет составляет 40-60%. Больные шизофренией занимают почти половину всех стационарных психиатрических коек и составляют 16% от всех психиатрических больных. При этом около 14% больных не попадают в поле зрения психиатра.

Шизофренические расстройства в целом характеризуются фундаментальными и характерными расстройствами мышления и восприятия, а также неадекватным или сниженным аффектом. Как правило, сохраняется ясное сознание и интеллектуальные способности, хотя с течением времени могут появиться некоторые когнитивные нарушения. Расстройства, свойственные шизофрении, поражают фундаментальные функции, которые придают нормальному человеку чувство своей индивидуальности, неповторимости и целенаправленности. Достаточно высоким для шизофрении является уровень коморбидной патологии: риск алкоголизма и наркомании составляет около 40%, также высок уровень сопутствующей аффективной патологии [132].

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 [128, 145]. Более 60% больных шизофренией трудоспособного возраста являются инвалидами, в РФ эта цифра может достигать 265 тыс. чел. [38]. 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 [38].

Шизофрения относится к группе высокозатратных заболеваний. Доля обусловленных ею прямых медицинских затрат в рамках всего бюджета здравоохранения составляет от 1,3 до 2,7% [8, 86, 129]. Основная часть финансовых затрат приходится на оказание стационарной помощи вследствие высокого показателя регоспитализаций и длительности больничного лечения [128].

В сравнительном исследовании, проведенном в Великобритании, установлено, что в среднем, на услуги для пациентов с рецидивом тратится ресурсов в 4 раза больше, чем в группе без рецидива. Немедицинские и косвенные затраты создают значительное социально-экономическое бремя заболевания, что обусловлено высоким уровнем инвалидизации и сокращением продолжительности жизни больных шизофренией из-за наличия суицидальной склонности, сопутствующих соматических патологий [12, 20, 40], а также последствий длительной лекарственной терапии. Непрямые затраты, связанные с шизофренией, могут превышать прямые расходы в 9 раз, что характерно практически для всех психических расстройств, за исключением геронтологических заболеваний [11, 50, 62, 85, 100].

Ввиду вариабельности рассмотренных экономических затрат, применяемых методов исследования и фактических различий между странами по использованию услуг психиатрических служб, имеется широкая вариабельность по оценкам «стоимости болезни». В исследовании EPSILON, проведенном в 5 европейских странах, рассчитанная средняя ежегодная стоимость услуг на 1 пациента значительно отличались между собой: от €1444 до €7460. Суммарные годовые затраты (прямые и косвенные) только для одной Англии на лечение шизофрении были оценены в €2,6 млрд. Оценки затрат в США (2002 год) - \$62,7 млрд., от \$22,7 млрд. на прямые затраты здравоохранения (\$7,0 млрд. для амбулаторных больных, \$5,0 млрд. на лекарства, \$2,8 млрд. на стационарное лечение и \$8,0 млрд. на длительное наблюдение (лечение). Прямые немедицинские затраты составили \$9,3 млрд. Косвенные затраты на шизофрению

составили около 50% от суммарных затрат (\$32,4 млрд.) и самый большой вклад в эти затраты внесла безработность (\$21, 6 млрд.) [1].

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 [7, 46, 106, 128]. Затраты на лечение шизофрении в России могут достигать 40% бюджета, выделенного на лечение психических заболеваний при 15% доле таких больных в общем контингенте, охваченном психиатрической помощью [38]. Не менее 90% прямых затрат при этом приходится на наиболее ресурсоемкую больничную службу психиатрических стационаров. При этом каждая десятая госпитализация связана с социальными причинами в связи с неразвитостью внебольничных служб реабилитации и поддержки, 30% госпитализаций клинически не обоснованы 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. Две экспертные комиссии, Национальный институт по клиническому мастерству и Трибуна шизофрении Нидерландов рекомендовали, чтобы лечение шизофрении концентрировалось на увеличении комплаентности, а также на снижении побочных эффектов [1].

Причины шизофрении известны далеко не в полной мере; причем факторы наличие которых повышает риск развития заболевания, исследованы скорее гипотетически и на вероятностном уровне. В настоящее время наибольшее признание получило представление о сочетанной роли в этиологии шизофрении генетического предрасположения и неблагоприятных воздействий окружающей среды, которым человек подвергается с пре- и перинатального периода [93, 130, 149].

В мировом медицинском сообществе среди основных «гипотетических» причин развития заболевания выделяют:

1. прямая генетическая предрасположенность (теория «генов-кандидатов») [125].
2. накопленная в семье генетическая уязвимость к средовым факторам или создание неблагоприятных средовых условий для экспрессии соответствующих генов (теория «генотипически-средового взаимодействия») [141].
3. семейные средовые факторы: психическое здоровье матери во время беременности влияет в дальнейшем на возможную манифестацию заболевания у ребенка [124].
4. нарушение развития нервной системы [60] в период беременности матери и раннего детства, т.н. «neurodevelopment hypothesis» [119].
5. акушерские осложнения (осложнения беременности, аномальное развитие плода, родовые осложнения) [58, 59].
6. возраст родителей: повышенный риск по шизофрении был идентифицирован у лиц, родившихся от пожилых родителей (особенно отцов старше 50 лет) и молодых отцов (моложе 20) [57, 115, 116, 143, 144].
7. сезонный фактор: зимне-весенний сезон рождения пациента (теория «сезонности», или «временная» теория [93, 138].
8. уровень урбанизации: у жителей мегаполисов показатель заболеваемости шизофренией выше, чем в сельской местности. Ряд зарубежных ученых считают, что факт рождения в городе в 3-5 раз более значим, чем наличие диагноза шизофрении у одного из родителей [93, 114, 140].
9. фактор географической широты: чем ближе к экватору находится регион проживания, тем заболевание развивается раньше («климато-географическая» теория) [93].
10. миграционные процессы в популяции: высокая частота шизофрении среди мигрантов по сравнению с коренным населением, что связано с неблагоприятной, постоянно меняющейся окружающей средой («миграционная» теория). Кроме того, с более высокой подверженностью к шизофрении относится миграция в районы с более низкой плотностью населения той же этнической принадлежности. При этом заболевание проявляется не непосредственно во время

миграции, а спустя 10-12 лет и чаще всего у потомков мигрантов [53, 135]. «Миграционная» теория дает предпосылки к исследованию региональных особенностей шизофрении в Дальневосточном федеральном округе (в частности, в Хабаровском крае), где масштабы миграции значительно превышают общероссийский показатель [27].

Следует отметить малую специфичность всех вышеизложенных факторов риска по шизофрении: в той или иной мере они характерны для всех психических расстройств, что существенно затрудняет решение вопросов ранней профилактики заболевания [24, 123, 124].

1.3 Лекарственная терапия шизофрении

Лечение шизофрении включает применение комплексных методов, включающих медикаментозную терапию с психотерапевтической помощью и различными реабилитационными программами. Современная медицина располагает широким спектром ПЛП. Также непрерывно идут разработки и испытания новых, более эффективных препаратов с минимальными побочными действиями и осложнениями.

Только в США рынок лечения шизофрении оценивается в \$1,5 млрд. Затраты на разработку и внедрение одного препарата составляют \$500-800 млн. При этом фармакоиндустрия затрачивает приблизительно одинаковые суммы (около \$10 млрд. ежегодно) на клинические исследования и на маркетинг (Л.С. Страчунский, А.В. Веселов, 2002). По данным В.Э. Бойкова с соавторами (2000), в России 80% потребляемых лекарственных средств приобретают пациенты или их родственники за свой счет; при этом среднемесячная заработная плата в стране соответствует затратам на лечение атипичными нейролептиками или антидепрессантами нового поколения в течение недели.

Таким образом, только рациональная, основанная на доказательствах психофармакотерапия должна определять выбор психотропного препарата, соответствующего современным представлениям о безопасности и наилучшим по сравнению с другими терапевтическими возможностями соотношением затраты/доказанный эффект (клинический или социальный) (А.С.Бобров, 2001;

Н.А.Корнетов, 2001; И.Я.Гурович, Е.Б.Любов, 2003; В.Г.Ротштейн и соавторы, 2005). Отечественные исследования в области потребительского поведения и фармакоэкономики в психиатрии (Лоскутова Е.Е., Васькова Л.Б., Максимкина Е.А., Дорофеева В.В., Мусина Н.З., Концева В.Б., Нисс А.И.) показали отличия в схемах применения психотропных препаратов в разных психиатрических службах даже в пределах одного мегаполиса и дали методологическую основу для анализа субъективных факторов, формирующих потребительское поведение на рынке рецептурных ПЛП.

1.4 Психотропные препараты в лечении шизофрении

Все ПЛП по своему действию подразделяются на психолептические, психоаналептические, а также препараты для лечения паркинсонизма и эпилепсии. Психолептические препараты оказывают успокаивающее действие. Нейролептики купируют психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение. Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные препараты оказывают успокаивающее, противотревожное и антифобическое действие. Нормотимики дают антиманиакальный эффект и способны предотвращать развитие обострения психоза. Психоаналептические препараты обладают возбуждающими, стимулирующими, активирующими свойствами. Антидепрессанты способны нормализовать патологически сниженное настроение. Психостимуляторы вызывают психомоторную активацию как у больных, так и у здоровых людей. Нейрометаболические стимуляторы активизируют метаболизм и дают антигипоксический эффект в клетках головного мозга.

Для большинства пациентов эффективная психосоциальная реабилитация возможна только на фоне долгосрочной терапии антипсихотическими препаратами [35, 61]. Появление атипичных антипсихотиков (АА) привело к расширению возможностей терапии пациентов с шизофренией, поскольку данный класс лекарственных препаратов обладает выраженным антипсихотическим действием при отсутствии дозозависимых экстрапирамидных и нейроэндокринных побочных эффектов [33, 61].

Несмотря на то, что преимущества АА перед антипсихотическими препаратами первого поколения остаются предметом обсуждения [66, 139], по мнению многих специалистов, это перспективное направление в лечении шизофрении [15, 66].

1.5 Применение психотропных препаратов в клинической практике

Применение атипичных антипсихотиков (АА) ограничено в РФ высокими затратами на обеспечение терапии. С проблемой высокой стоимости сталкиваются и США [133], где АА являются по сути безальтернативным выбором лечения шизофрении [49]. В РФ 2/3 объема продаж антипсихотиков в рублях (2009 г.) приходится на АА (RMBC – IMS Health «Розничный аудит готовых лекарственных средств (ГЛС) в РФ, «Анализ больничных закупок ГЛС в РФ»), но этого достаточно лишь для 30 тысяч человеко-лет терапии. Даже если АА лечатся только учтенные психиатрическими службами больные шизофренией [9], в течение года АА получает каждый пятнадцатый пациент, при реальном охвате терапией – каждый седьмой, как и 10 лет назад [11]. 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 [39] или опирается на кратковременные неконтролируемые открытые исследования [103]. Вместе с тем данные о клинической эффективности генериков АА требуют уточнения с учетом их растущего значения на фармацевтическом рынке нашей страны, традиционно следующей генерической политике в деле обеспечения лекарствами населения. 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 [38].

1.6 Комплаентность при фармакотерапии шизофрении

Несмотря на то, что население развитых стран в течение многих лет лечилось пероральными формами по поводу большинства заболеваний, практически каждый пациент по сей день сталкивается с трудностями в точном соблюдении предписанного режима терапии. Так, в исследованиях комплаенса при терапии хронических заболеваний степень соблюдения рекомендованного режима лечения составляет лишь 25% для больных сахарным диабетом [127], 67% для больных ревматоидным артритом [122] и 53% для пациентов с артериальной гипертензией [55]. Большинство больных шизофренией занимают среднюю позицию - пропускают прием препарата или проводят «лекарственные выходные» различной длительности (частичный нонкомплайенс) [52]. Парциальное соблюдение режима терапии является серьезной проблемой, особенно при шизофрении.

В 2005 г. в Казахстане с целью количественной оценки соблюдения режима терапии пациентами, получающими пероральные антипсихотические препараты, среди психиатров большинства областей страны было проведено анкетирование (было роздано 1399 анкет). Исследование показало, что преобладающая доля пациентов с психическими нарушениями, находящиеся на амбулаторном лечении, имеют предпосылки и нарушают регулярность режима лечения. Сравнение полученных данных с европейскими позволяет сделать вывод о наличии сходных проблем в соблюдении режима терапии больными шизофренией [30]. Ряд авторов отмечают, что 20-60% больных шизофренией не придерживаются предписанной им схемы лечения нейролептиками [70, 109, 131, 147].

Высокая частота обострений, госпитализаций и суицидального поведения связана с отсутствием терапии шизофрении. Отмечено, что пролонгированные инъекционные препараты улучшают приверженность пациентов к лечению и имеют

безусловно значительные преимущества. Имеется большая база данных, подтверждающая тот факт, что высокая комплаентность к лечению может позволить значительно снизить частоту рецидивов шизофрении [97].

Имеются убедительные доказательства того, что нейролептики-депо улучшают соблюдение режима и схемы лечения и снижают частоту рецидивов и госпитализаций [68, 69, 74, 142, 148]. Существующие рекомендации по лечению больных шизофренией, опубликованные Американской ассоциацией психиатров [48], Группой изучения исходов у больных шизофренией (PORT) [107] и Техасским проектом изучения алгоритмов назначения лекарственных средств (TMAP) [121], Руководство по биологической терапии шизофрении WFSBP (Всемирной федерации обществ биологической психиатрии) [42] настоятельно рекомендуют практическим врачам рассматривать назначение препаратов депо формы пациентам, не соблюдающих схему лечения препаратами для приема внутрь.

Основные задачи лечения больных шизофренией – это не только купирование острой симптоматики, но и достижение стойкой ремиссии и предотвращение рецидивов, что требует неукоснительного соблюдения режима лекарственной терапии на протяжении длительного времени. Однако более 35% пациентов начинают нарушать режим терапии в течение первых 4-6 недель лечения, а в течение 2 лет только 75% больных частично соблюдают рекомендованный режим [54]. В исследовании М. Byerly с соавторами [56] показано, что только 38% пациентов аккуратно соблюдали режим терапии, тогда как по оценкам врачей 95% пациентов были комплаентными. Низкая приверженность больных шизофренией к медикаментозной терапии приводит к более частым госпитализациям вследствие преждевременных рецидивов [117] и увеличивает общую стоимость лечения (Weiden et al., 2004).

Наиболее эффективным способом контроля приема терапии и снижения частоты рецидивов является назначение больным инъекционных лекарственных форм пролонгированного действия [25,26]. Последние систематические анализы ретроспективных и проспективных исследований с когортным дизайном

показывают, что пролонгированные формы антипсихотических препаратов по сравнению с пероральными существенно снижают частоту рецидивирования [96,108]: обеспечивают максимальную непрерывность действия, уменьшают суточные колебания плазменной концентрации препарата [73], как итог – обеспечивают надежный контроль за приемом препарата и более низкую общую стоимость лечения [72].

Однако до сих пор в современной психиатрии отсутствует надежная стратегия определения минимальной эффективной дозы для профилактики рецидива: нет данных, подтверждающих большую эффективность высоких поддерживающих доз (например, более 600 мг хлорпромазинового эквивалента для антипсихотиков). У пациентов с первым эпизодом шизофрении могут потребоваться меньшие дозы для профилактики рецидива по сравнению с пациентами с несколькими эпизодами (Takeuchi et al., 2012).

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 (Walburn et al., 2001).

1.7 Побочные эффекты антипсихотических препаратов и их коррективировка

Антипсихотические препараты характеризуются различным уровнем риска развития разных побочных эффектов, включая неврологические, метаболические, сексуальные, эндокринные, седативные и сердечно-сосудистые. На протяжении всего времени лечения контроль развития экстрапирамидных симптомов (ЭПС), увеличения массы тела, а также сердечно-сосудистых и метаболических

побочных эффектов является общепринятым. При необходимости рекомендуется проводить мониторинг проблем, связанных с ожирением (повышенное артериальное давление, нарушения липидных показателей и клиническая симптоматика диабета) и сахарным диабетом (De Rycke et al., 2006, 2011).

Для лечения шизофренических расстройств при проведении длительной антипсихотической терапии могут применяться дополнительные препараты: антидепрессанты, нормотимики, бензодиазепины. Однако в ряде исследований обсуждается вопрос увеличения смертности пациентов при комбинированной терапии антипсихотическими препаратами (Baandrup et al., 2010).

1.8 Исследования в области лечения шизофрении

В связи с особенностями лечения Ш (длительная медикаментозная терапия) и все более широкого (часто бесконтрольного) назначения препаратов нового поколения, обеспечение фармакотерапии составляет растущую часть медицинских издержек и требует научно-обоснованных подходов к оптимизации. Так, при сходных схемах лечения Ш в странах ЕС (50-60% АА), доля лекарственного бюджета Ш в общемедицинских затратах составляет в Испании 25-40% [129], в Швеции и Швейцарии не более 5% [90, 129]. В России – от 5% в сельских районах до 20% в крупных мегаполисах при доле атипичных антипсихотиков (АА) в схемах лечения до 10% [11]. В США доля фармакотерапии достигла 25% прямых затрат при доле АА в схемах лечения 60% и более [146]. При этом отмечается повышение эффективности терапии за счет улучшения комплаенса пациентов с последующим снижением затрат на повторные госпитализации. В развивающихся странах доля затрат на фармакотерапию при малой доле препаратов нового поколения в рамках медицинских издержек высока: в Индии до 30%, Нигерии – более 50% [80], что указывает на дороговизну лекарств (общемировые цены) и на малый объем всего бюджета психиатрических служб. Повышение затрат на фармакотерапию без учета ее безопасности и эффективности обусловлено нерациональным лечением [11], клинически необоснованной полипрагмазией даже при наличии

утвержденных стандартов лечения [11,150], что приводит к риску несоблюдения лекарственного режима при длительном лечении Ш.

Стоимостная неоднородность медицинских затрат в рамках Ш определяется применяемой схемой лечения и зависит от периода лечения (первый эпизод, ремиссия, фаза обострения), наличия осложнений (нейролептический синдром, экстрапирамидные симптомы (ЭПС), лекарственная резистентность) и комплаентности [11].

Несмотря на очевидные преимущества применения АА в лечении Ш, результаты выборочных ретроспективных исследований показывают, что в клинической отечественной практике частота назначения типичных нейролептиков (ТН) пациентам с шизофренией достигает практически 100%: от 85,7% до 100% в условиях стационара и от 72,7% до 90,5% при амбулаторном лечении [17, 22]. Аудит российского фармацевтического рынка IMS Health показал, что в 2010 году в сегменте антипсихотических препаратов объем продаж ТН в натуральных показателях составил 86%, на долю АА приходилось 14% [31].

В исследовании В.В. Омеляновского и соавторов [31] с учетом мониторинга продаж за 2010 г., в перечень препаратов сравнения терапии Ш были внесены 6 лекарственных средств из класса АА: рисперидон (31,45%), кветиапин (7,82%), оланзапин (4,43%), амисульприд (1,13%), арипипразол (0,81%), палиперидон (0,6%), и галоперидол как ТН (17%). В качестве критерия оценки экономической эффективности терапии был выбран показатель стоимости «дня без болезни». Клиническая эффективность препаратов оценивалась по показателю риска развития рецидивов, доле госпитализируемых больных, средним изменениям психометрических показателей (по шкалам PANSS, CGI-S), изменениям показателей социального и индивидуального функционирования (по шкале PSP). В качестве критериев безопасности оценивалась частота развития побочных эффектов на фоне терапии. Полученные данные свидетельствовали о снижении частоты рецидивов при применении АА в сравнении с ТН, при этом внутри группы АА, несмотря на значительные отличия в спектре побочных действий, препараты не имели статистически значимых отличий по эффективности

(устранению продуктивной и негативной психосимптоматики) (уровень доказательности «В»). Минимальная стоимость «дня без болезни» выявлена для ТН галоперидола (таблица 3) ввиду его минимальной стоимости, но на фоне высоких рецидивных показателей. Для предотвращения регоспитализаций в качестве референтной терапии (галоперидолом) предложено применение наиболее экономически выгодного среди АА препарата палиперидон (Инвега).

Таблица 3 - Показатель соотношения «затраты/эффективность», руб. на 1 день пребывания пациента с шизофренией в стабильном состоянии

Сценарий терапии		Стоимость «дня без болезни», руб./день
МНН	Торговое наименование	
Галопидол	Галоперидол	211
Палиперидон	Инвега	268
Рisperидон	Рисполепт	282
Оланзапин	Зипрекса	302
Кветиапин	Сероквель	313
Амисульпирид	Солиан	315
Арипипразол	Абилифай	388
Кветиапин	Сероквель Пролонг	479

Полученные данные о клинико-экономических преимуществах терапии III палиперидоном совпадают с результатами исследований Центра фармакоэкономических исследований и Российского общества клинических исследователей за 2011 год [3].

В открытом проспективном рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном Московским НИИ психиатрии МЗ РФ [25], представлена оценка эффективности и переносимости длительной терапии рисперидоном, кветиапином, оланзапином и галоперидолом у пациентов с первым психотическим эпизодом III. Доказано, что все атипичные антипсихотики опережают галоперидол по темпам редукции негативной симптоматики (шкала ESRS): статистически значимые различия были установлены между

галоперидолом и кветиапином через 3,6,9 месяцев терапии; между галоперидолом и оланзапином – через 3 месяца; между рисперидоном и кветиапином – через 3 и 6 месяцев. В группе галоперидол все пациенты принимали циклодол для коррекции ЭПС в средней суточной дозе $4,4 \pm 0,4$ мг. В группе рисперидона назначение циклодола потребовалось в 25% случаев в течение $138 \pm 37,5$ дней в средней суточной дозе $2,3 \pm 0,3$ мг. В группе кветиапина корректоры не потребовались. В группе оланзапина 20% пациентов принимали циклодол в течение $30,2 \pm 9,3$ дней в средней суточной дозе $1,1 \pm 0,04$ мг. Статистически значимых различий между купированием депрессивной симптоматики по шкале MADRS зафиксировано не было. Динамика показателей качества жизни была положительной во всех терапевтических группах. Однако в группе галоперидола относительное увеличение этих показателей было статистически менее значимо, чем в других группах. В среднем время до развития обострения в группе галоперидола было минимальным - $138,5 \pm 37,3$ дня, в группе оланзапина – максимальным $164,3 \pm 65,9$ дня. Полученные результаты исследования полностью согласуются с данными зарубежных авторов [28].

Ряд отечественных и зарубежных работ [23, 39] посвящены вопросам длительной противорецидивной терапии III рисперидоном (с наибольшим сегментом рынка 31,45% в 2010 г.). Доля оригинального рисполепта (Р) – 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. Доказано снижение частоты побочных эффектов (ЭПС, гиперпролактинемии, повышения веса, апатии, бессонницы), значительное улучшение комплаенса на фоне терапии Р, а самое главное - достоверное снижение числа и суммарной длительности эпизодов госпитализаций (более чем в 3 раза). При этом полный комплаенс отмечается у 52,6% пациентов, частичный - у 46,2%. Снижена частота назначений сопутствующих Р нейролептиков и суммарно всех психотропных препаратов, вдвое возросло число пациентов, получающих монотерапию Р, при сохранении потребления соматотропных лекарств (таблица 4).

Таблица 4 - Частота назначения лекарственных препаратов до и на фоне терапии препаратом «Риссет»

Группа препаратов	Терапия до «Риссета»	Лечение «Риссетом»	
	Число назначений	Число назначений	p
Нейролептики	1,959 ±0,148	1,386± 0,097	<0,001
Антидепрессанты	0,567± 0,095	0,363± 0,074	<0,001
Транквилизаторы	0,281± 0,071	0,222± 0,069	0,252
Нормотимики	0,146± 0,053	0,117± 0,048	0,314
Корректоры	0,573 ±0,074	0,374± 0,078	<0,001
Количество психотропных препаратов на пациента	3,526± 0,249	2,462 ±0,178	<0,001
Соматотропные препараты	2,52 0,34	2,52 0,28	1

При росте (32,4%) затрат на фармакотерапию снижены издержки на медицинские услуги (госпитализацию и амбулаторные визиты) в 2,77 раз. В структуре затрат увеличены расходы на антипсихотики (т.е. сам Р) на 8%, но уменьшены расходы на остальные группы лекарств. Анализ «стоимость-эффективность» (стоимость «дня вне болезни») показал, что терапия Р менее затратна, чем терапия ТН. Снижена длительность временной нетрудоспособности пациентов с $17,8 \pm 6,4$ до $6,9 \pm 3,0$ (т.е. на 11 дней за год), что позволяет в 2,3 раза снижать социальные издержки.

Для объективного сравнения данных о потреблении ТН и АА в условиях стационара и общей структуре рынка психотропных препаратов применение величины «установочной суточной дозы» DDD намного предпочтительней традиционных стоимостных и натуральных величин. Так, в работах отечественных авторов [29] применение DDD-метода позволяет проводить объективные ретроспективные сравнения терапии различных форм Ш в стационарах разного типа (клинических, муниципальных и др.) в разные временные промежутки и получать сопоставимые данные.

Следует отметить, что в большинстве работ как отечественных, так и зарубежных авторов при фармакоэкономическом анализе эффективности терапии Ш не учитывается «стоимость» рисков развития метаболического синдрома (МС) [16]. По относительному риску развития МС атипичные антипсихотики можно распределить следующим образом: 1) клозапин (наибольший риск); 2) оланзапин; 3) кветиапин; 4) рисперидон/палиперидон; 5) арипипразол; 6) zipрасидон (наименьший риск) [84]. В последнее время опубликован ряд исследований, посвященных сочетанному применению различных антипсихотиков при терапевтически резистентной шизофрении [25]. С одной стороны, Correll et al. [65] показали, что одновременное назначение нескольких антипсихотиков приводит к значительно более высокой распространенности МС (50%) по сравнению с монотерапией Ш. С другой стороны, не исключен вариант существования отдельных «метаболически благоприятных» комбинаций АА.

Маауан et al. [112] опубликовали мета-анализ 32 рандомизированных контролируемых исследований медикаментозных вмешательств, направленных на коррекцию МС, с учетом соответствующих экономических затрат.

Проблема полипрагмазии при терапии Ш также является актуальной. До 50% больных получают 2 и более препаратов [78]. С одной стороны, комбинация препаратов повышает эффективность терапии в отношении продуктивной симптоматики, позволяет воздействовать на более широкий круг болезненных проявлений, компенсировать нежелательные эффекты. С другой стороны, полипрагмазия ведет к повышению стоимости лечения, затруднению анализа терапевтических изменений, снижением комплаенса, возникновению опасных для жизни эффектов [104].

Некомплаентность – важная проблема в лечении Ш, которая наблюдается более чем у половины пациентов и считается причиной большинства рецидивов, регоспитализаций и наиболее неблагоприятным экономическим фактором [105]. Инновационные системы доставки лекарственных препаратов, такие как таблетки для рассасывания (ТДР), существующие для клозапина, оланзапина, рисперидона и арипипразола, могут улучшить комплаентность и

снизить частоту неблагоприятных исходов. В последнее время опубликован ряд работ зарубежных авторов, доказывающих экономическую эффективность данных лекарственных форм по сравнению со стандартной пероральной терапией [51]. Применение депонированных лекарственных форм – еще одно важное решение вопроса некомплаентности при терапии Ш. Последние систематические анализы ретроспективных и проспективных исследований с когортным дизайном [96] показывают снижение частоты рецидивирования при применении пролонгированных форм антипсихотиков за счет максимальной непрерывности действия, уменьшения суточных колебаний плазменной концентрации препарата, что, в конечном счете, обеспечивает снижение стоимости фармакотерапии.

Таким образом, при проведении сравнительного фармакоэкономического анализа различных схем медикаментозной терапии шизофрении необходимо учитывать не только традиционную лекарственную составляющую, но также «стоимость» более эффективных лекарственных форм одного и того же препарата, появление на рынке новых генериков с большей ценовой доступностью, комбинирование антипсихотических лекарственных средств, терапевтическую резистентность, побочные эффекты (в т.ч. и отсроченные), частоту рецидивов, комплаентность и др. факторы, составляющие суммарное «экономическое» бремя шизофрении и определяющие качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

Глава 2 Материалы и методы

2.1 Методология и методы исследования

Настоящее исследование проводилось в рамках научных изысканий кафедр «организация и экономика фармации» и «фармакология и клиническая фармакология» Дальневосточного государственного медицинского университета (г. Хабаровск) в соответствии с требованиями к фармакоэкономическим исследованиям, регламентированных Постановлением правительства №871 от 28.08.2014 г. «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

Методологической основой проведения исследования послужили труды зарубежных и отечественных ученых в области проведения фармакоэпидемиологических и фармакологических исследований в психиатрии (Ягудиной Р.И., Куликова А.Ю., Литвиненко М.М., Васьковой Л.Б., Гурович И.Я., Любова Е.Б., Ашер-Сванум Х., Фуриак Н. и др.).

Сбор и обработка полученных в ходе исследования данных осуществлялись согласно требованиям национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005, утверждённого приказом № 232-ст Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г, а также с учетом соблюдения требований отечественного Кодекса профессиональной этики психиатра (1994).

В работе были использованы как общенаучные методы (наблюдения, сравнения и др.), так и специальные медицинские проспективные и ретроспективные методы анализа: фармакоэпидемиологический, фармакоэкономический, социологический, статистический анализ (таблица 5).

На первом этапе работы было проведено фармакоэпидемиологическое исследование для определения региональных эпидемиологических данных по психическим заболеваниям (в т.ч. шизофрении), а также определения реальной конъюнктуры регионального рынка психотропных препаратов и предпочтений врачей при проведении фармакотерапии шизофрении с целью выбора для

дальнейшего анализа наиболее применяемых ПЛП. Его основными задачами являлось изучение:

- государственных и региональных программ в области психиатрических служб;
- динамики общей, первичной, детской заболеваемости психическими расстройствами (в т.ч. шизофрении), показателей регоспитализации и инвалидности (общей, первичной, детской) в РФ, ДФО, Хабаровском крае и г. Хабаровске;
- предпочтений врачей при назначении ПЛП;
- структуры фармацевтического рынка ПЛП;
- функционирования системы централизованных закупок ПЛП в системе ОНЛС в Хабаровском крае;
- особенностей отпуска ПЛП по федеральной и краевой программам льготного лекарственного обеспечения населения (сравнение показателей по г. Хабаровск, г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре, г. Советская Гавань);
- особенностей лекарственного обеспечения психиатрических больниц края.

На следующем этапе был проведён фармакоэкономический анализ лекарственной терапии шизофрении с использованием различных схем лечения. Фармакоэкономическое исследование выполнялось в соответствии с Приказом МЗ РФ №163 от 27.05.2002 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико - экономические исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002». Планировалось, что результаты проведенного фармакоэкономического исследования будут адресованы практикующим врачам-психиатрам, руководителям психиатрических больниц и психоневрологических диспансеров, руководителям розничных и оптовых фармацевтических организаций, организаторам здравоохранения отдельных регионов. В работе учитывались как прямые медицинские затраты, так и косвенные (потери ВРП вследствие временной нетрудоспособности и затраты на оплату больничных листов). В соответствии с аналитической перспективой настоящей работы для

фармакоэкономического анализа был выбран метод «затраты-эффективность» и «влияние на бюджет».

На следующем этапе был проведён фармакоэкономический анализ проводимой врачами лекарственной терапии шизофрении и дана оценка ее соответствия существующим стандартам лечения методом «затраты-эффективность». Для оптимизации регионального бюджета Хабаровского края в рамках расходов на лечение больных шизофренией применен метод анализа «влияние на бюджет».

2.2 Методики проведения фармакоэпидемиологического исследования

Эпидемиологические показатели психических заболеваний по Хабаровскому краю и ДФО были получены на основе статистических материалов краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая психиатрическая больница» министерства здравоохранения Хабаровского края (КГБУЗ «ККПБ»), а также ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Хабаровскому краю» и ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» МЗ Хабаровского края.

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 (приложение 1) и включал индивидуальные вопросы о респонденте (место работы, стаж по специальности), врачебных предпочтениях в назначении ПЛП при лечении шизофрении (типичных и атипичных антипсихотиков), а также о комплаентности пациентов и возникающих побочных эффектах терапии.

В связи с нарушениями когнитивных функций при шизофрении анкетирование больных не проводилось.

Маркетинговые исследования регионального рынка ПЛП проводились на основе анализа розничной реализации ЗАО «Роста» за период 2005-2015 гг. Выбор данной оптовой организации обусловлен тем, что она является лидером

розничной реализации ПЛП в ДФО (доля рынка ПЛП 24,34%). Маркетинговый анализ включал: исследование динамики реализации ПЛП в розничной сети по группам, ABC-анализ, XYZ-анализ, VEN-анализ, а также их совмещенные варианты, ATC/DDD -метод.

ABC-анализ проводили на основе правила Парето с предельными показателями реализации по группе А-70%, В-20% и С-10%.

XYZ-анализ проводили с учетом рассчитанного по формуле коэффициента вариации

$$v = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}}{\bar{x}} \times 100\%$$

где диапазон значений коэффициента по группе принимали: Х –0-15, Y – 15-50, Z – больше 50.

VEN-анализ проводили с учетом формального метода включения психотропного ЛП в перечни ЖНВЛП, действующие на момент проведения исследования.

При применении ATC/DDD-метода использовали показатель «установочной суточной дозы» (DDD) (для рисперидона 5 мг, оланзапина 10 мг, кветиапина 400 мг – WHO ATC Ind. With DDDs, 2014).

При проведении фармакоэкономического исследования на основе Марковского моделирования для расчета использовались значения «установочных суточных доз» исследуемых препаратов, рекомендованных ВОЗ в 2014 году.

Исследование льготного отпуска ПЛП проводили с учетом нормативно-правовой базы, определяющей организацию льготного лекарственного обеспечения больных шизофренией в рамках утвержденных федеральной и краевой программ льготного лекарственного обеспечения населения на территории Хабаровского края. Для этого был проанализирован льготный отпуск ЛП амбулаторным психиатрическим больным, в т.ч. больным шизофренией, в специализированных аптеках ХКГУП «Фармация» по различным показателям:

аптеке №7 (г. Хабаровск), аптеке №25 и №14 (г. Комсомольск-на-Амуре), аптеке №15 (г. Николаевск-на-Амуре) и аптеке №154 и №23 (г. Советская Гавань).

Для анализа лекарственной обеспеченности больных шизофренией на стационарном этапе лечения в КГБУЗ «ККПБ» было проведено исследование отчетной документации о проведенных аукционах и котировках на закупку ПЛП по отдельным показателям.

Исследование эффективности проводимой лекарственной терапии шизофрении проводилось на базе КГБУЗ «ККПБ», г. Хабаровск. На проведение исследования было получено заключение экспертной комиссии по вопросам медицинской этики при утверждении тем диссертаций кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава РФ (приложение 2).

Объект исследования – результаты выкопировки 1528 историй болезни пациентов с диагнозом шизофрения, получавших лечение 2014 году. Далее на основании социально-демографических (пол, возраст, социальный статус и др.) и клинико-экономических (средняя давность заболевания, первичность обращения) характеристик были составлены индивидуальные регистрационные карты пациентов - «портрет» каждого исследуемого больного с учетом проводимой фармакотерапии по группам ПЛП.

Таблица 5 - Программа исследования

Цель исследования: оптимизация лекарственного обеспечения больных шизофренией на основе фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа с учетом региональных особенностей.			
Задачи исследования	Объекты исследования	Материалы исследования	Методы исследования
Изучить государственные и региональные программы в области психиатрических служб.	Постановления правительства, Федеральные законы, Приказы Минздрава РФ и Хабаровского края, регламентирующие основные направления развития психиатрических служб в регионе.	Нормативно-правовые документы.	Метод аналитического анализа.
Определить эпидемиологическую ситуацию в РФ, ДФО, Хабаровском крае по психическим заболеваниям, в т.ч. шизофрении.	Статистические материалы КГБУЗ «ККПБ», ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Хабаровскому краю» и ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» МЗ Хабаровского края, Российский статистический ежегодник (2014).	Статистические отчеты.	Метод сравнения. Статистический анализ.
Выявить предпочтения врачей-психиатров при назначении ПЛП для лечения шизофрении.	Мнения врачей-психиатров региона о надлежащей фармакотерапии шизофрении.	Анкеты, заполненные врачами-психиатрами КГБУЗ «ККПБ» (n=92).	Метод социологического опроса. Статистический анализ.
Проанализировать динамику и структуру розничной реализации ПЛП в Хабаровском крае за период 2005-2015 гг.	Розничная реализация психотропных ЛП ЗАО «Роста».	Годовые отчеты по розничной реализации ЗАО «Роста» за 2005-2015 гг.	АВС-анализ, XYZ-анализ, VEN-анализ, а также их совмещенные варианты, АТС/DDD -метод. Статистический анализ.
Исследовать отпуск психотропных ЛП по программам льготного лекарственного обеспечения.	Отпуск ПЛП по федеральной и краевой программам льготного лекарственного обеспечения населения (сравнение показателей по г. Хабаровск, г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре, г. Советская Гавань).	Годовые отчеты специализированных аптек ХКГУП «Фармация» аптеки №7 (г. Хабаровск), аптеки №25 и №14 (г. Комсомольск-на-Амуре), аптеки №15 (г. Николаевск-на-Амуре) и аптеки №154 и №23 (г. Советская Гавань).	АВС-анализ, Статистический анализ.

Провести анализ лекарственного обеспечения стационарных больных шизофренией в КГБУЗ «ККПБ» (г. Хабаровск).	Лекарственное обеспечение психиатрических больниц Хабаровского края.	Годовые отчеты аптеки в КГБУЗ «ККПБ» по проведению аукционов и котировок.	АВС-анализ, Статистический анализ.
Определить наиболее предпочтительную схему терапии шизофрении на основе анализа «затраты-эффективность».	Истории болезни пациентов с шизофренией, отвечающие проводимой фармакотерапии (без выявленной фармакорезистентности).	Листы назначений в историях болезни пациентов КГБУЗ «ККПБ» с диагнозом шизофрении, (n=1528). Прайс-листы ЗАО «Роста», ХКГУП «Фармация», отпускные цены аптеки №7, аукционные и котировочные цены на ПЛП для КГБУЗ «ККПБ». Тарифы на медицинские услуги, показатели экономического развития РФ и Хабаровского края (ВРП, средний размер заработной платы и др.)	Фармакоэкономический метод «затраты/эффективность». Статистический анализ.
Определить наиболее предпочтительную схему терапии шизофрении на основе анализа «влияния на бюджет».	Истории болезни пациентов с шизофренией, отвечающие проводимой фармакотерапии (без выявленной фармакорезистентности). Региональный бюджет Хабаровского края.	Показатели экономического развития РФ и Хабаровского края (ВРП, средний размер заработной платы).	Фармакоэкономический метод «влияние на бюджет». Статистический анализ.
Выполнить сравнительную экономическую оценку эффективности различных схем фармакотерапии шизофрении на основе сравнения результатов проведенных анализов «затраты-эффективность» и «влияние на бюджет» в краткосрочном (1 год) и долгосрочном (5 лет) периодах.	Результаты проведенных анализов «затраты-эффективность» и «влияние на бюджет».	Затратно-эффективный коэффициент, инкрементальный показатель, коэффициент дисконтирования.	Фармакоэкономический анализ. Статистический анализ.

2.3 Фармакоэкономический метод анализа

На следующем этапе проводилось фармакоэкономическое исследование на основе метода «затраты – эффективность». Для анализа расходов пациентов на приобретение лекарственных препаратов использовались цены по прайс - листу ХКГУП «Фармация» (по состоянию на 24.12.2015), государственных расходов по льготному отпуску ПЛП - отпускные цены аптеки №7 (г. Хабаровск), расходов стационара – закупочные цены по котировкам и аукционам.

Анализ дополнительных расходов на посещения врача и госпитализацию при рецидиве проводился на основе «Соглашения о тарифах на оплату медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию на территории Хабаровского края» от 30.12.2014.

С клинической точки зрения одним из интегральных показателей оценки эффективности лечения является частота госпитализаций, отражающая суммарную оценку психической симптоматики и степени социальной адаптации. С позиции экономики именно затраты на оказание стационарной помощи обуславливают до 90% расходов в структуре прямых медицинских затрат [31]. В связи с этим в качестве критерия оценки экономической эффективности альтернативных схем терапии был выбран показатель стоимости «дня без болезни» (т.е. дня пребывания больного в стабильном состоянии, вне обострения).

Прямые затраты включали расходы на лекарственные препараты, препараты для коррекции побочных эффектов терапии, затрат на амбулаторную и стационарную медицинскую помощь.

Косвенные затраты рассчитывались для анализа «влияния на бюджет» и учитывали потери ВРП вследствие временной нетрудоспособности и расходов на оплату больничных листов.

Для каждой схемы лекарственной терапии рассчитывался затратно-эффективный коэффициент:

$$CER = \frac{DC}{Ef}, \text{ где}$$

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 расчет инкрементального коэффициента «затраты-эффективность»:

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

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.

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

$$BIA = S(1) - S(2), \text{ где}$$

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.

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%.

2.4 Методы статистической обработки данных

Статистический анализ полученных в ходе работы данных осуществлялся с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 (описательная статистика), IBM SPSS Statistics 19 (2010).

Результаты, полученные по группе показателей, представлялись в виде средних арифметических значений и стандартных ошибок средних значений ($M \pm m$).

Глава 3 Фармакоэпидемиологическое исследование психических заболеваний на основе анализа лекарственного обеспечения больных шизофренией

3.1 Сравнительное фармакоэпидемиологическое исследование психических заболеваний в Российской Федерации, Дальневосточном федеральном округе, Хабаровском крае

3.1.1 Федеральные и краевые программы модернизации психиатрической службы

Для организации эффективной лекарственной помощи больным психиатрической службы большое значение имеют показатели заболеваемости и распространенности психических заболеваний, а также их динамики в РФ и на региональном уровне. С учетом распространенности, показателей заболеваемости и социально-экономического бремени для населения РФ на основании постановления правительства РФ №715 от 01.01.2004 «Психические расстройства и расстройства поведения» относятся к группе социально-значимых заболеваний.

В 2007 году утверждена Федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007-2012)», подпрограмма «Психические расстройства».

На территории Хабаровского края действовала краевая целевая программа «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями» (2009-2011 годы) – подпрограмма «Основные направления развития психиатрической службы в Хабаровском крае». В рамках данной подпрограммы были выделены денежные средства для проведения открытых аукционов и котировок на закупку современных лекарственных препаратов («Атаракс», «Квентиакс», «Зипрекс» и др.) для лечения психических расстройств. Дальнейшее развитие и совершенствование психиатрической службы осуществлялось в рамках краевой целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2012-2014

годы)» и краевой целевой программы «Модернизация здравоохранения Хабаровского края на 2011-2012 годы».

Последние годы Правительство РФ уделяет особое внимание развитию Дальнего Востока. Так, с 2015 года Хабаровский край становится территорией опережающего развития с размещением ТОРов в г. Хабаровск и г. Комсомольске-на-Амуре, что определяет региональные особенности развития здравоохранения в регионе.

3.1.2 Общая заболеваемость психическими расстройствами

Показатели психического здоровья населения России в течение последнего десятилетия (2005-2014 гг.), имея некоторую тенденцию к улучшению, в целом остаются неблагоприятными. Уменьшение контингента больных наблюдалось с 2007 г. и было обусловлено всецело начавшейся в 2005 г. административной реформой, которая проводилась в сфере здравоохранения, в том числе и в психиатрии. Анализ показателей общей заболеваемости психическими расстройствами в РФ на 100 тыс. населения за период 1992-2007 годы показал увеличение показателей на 23,1% (с 2429,4 до 2990,6), за период 2007-2014 - снижение на 7,9% (с 2990,6 до 2799,0). В целом, увеличение показателей общей заболеваемости за 1992-2014 гг. составило 15,5% (рисунок 1.)

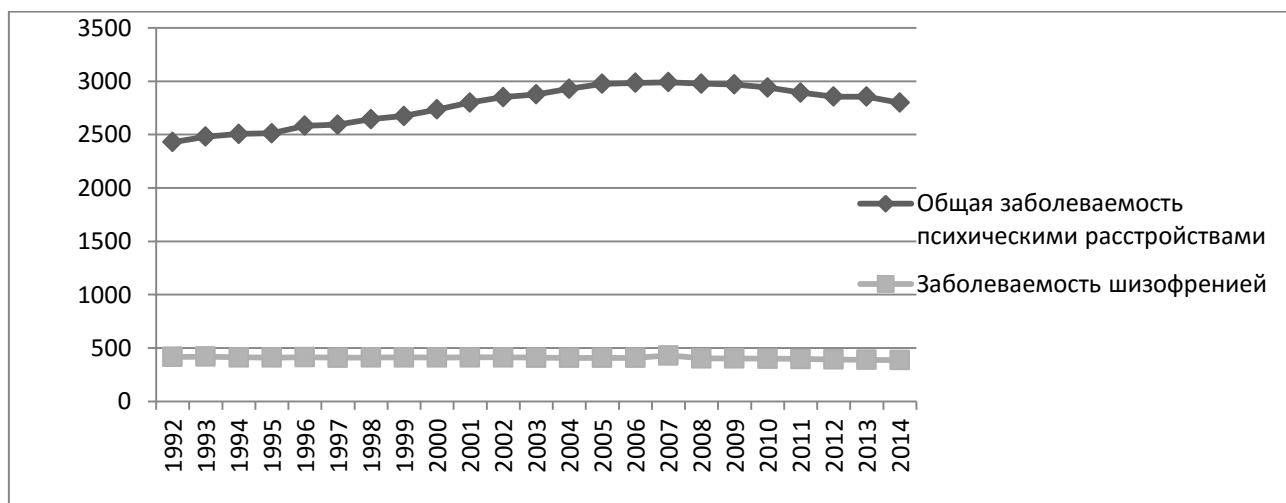


Рисунок 1 - Динамика общей заболеваемости психическими расстройствами населения РФ за 1992-2014 гг. (на 100 000 населения)

При анализе структуры общей заболеваемости психическими расстройствами в РФ на 100 000 населения за 2014 год группа «Психозы и состояния слабоумия (в т.ч. шизофрения) составила 27%,1%, «Психические расстройства непсихотического характера» - 51,0%, «Умственная отсталость» - 21,9% (рисунок). При этом в общем числе больных психозами и состояниями слабоумия наибольшим по величине является показатель общей заболеваемости шизофренией – 387,1 на 100 000 населения, т.е. 51,0% (или 13,8% от общего числа психических заболеваний) (рисунок 2). В целом, доля шизофрении в общей заболеваемости психическими расстройствами за период 1992-2014 гг. составила 13,8%.

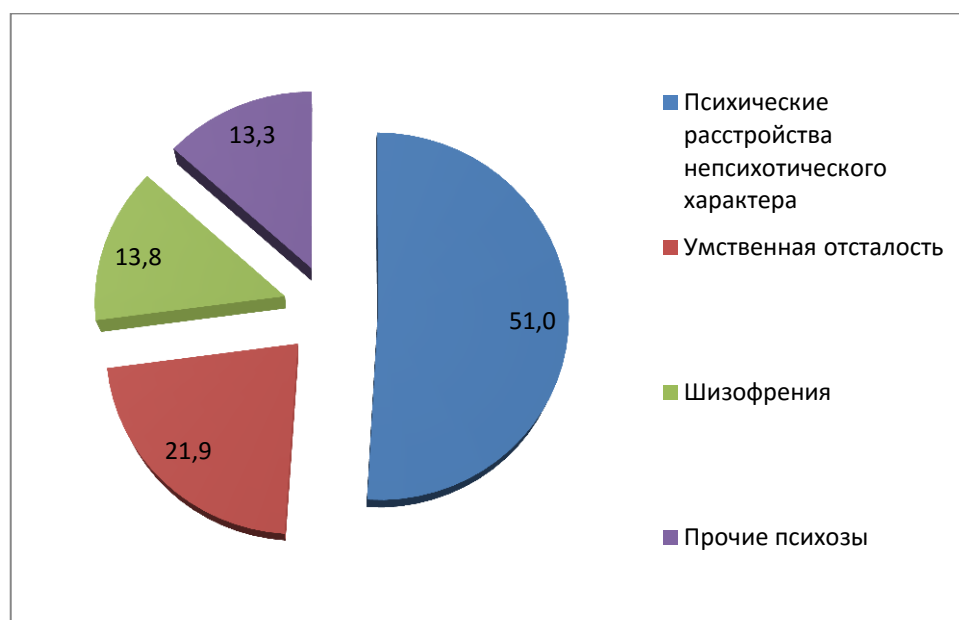


Рисунок 2 - Структура заболеваемости психическими расстройствами в РФ за 1992-2014 гг., %

Анализ показателей общей заболеваемости шизофренией в РФ на 100 000 населения за период 1992-2007 годы определил увеличение показателей на 3,4% (с 417,1 до 431,3), за период 2007-2014 - снижение на 10,6% (с 431,3 до 387,1) (рисунок 1). При этом среди больных шизофренией наибольшее количество приходится на больных собственно шизофренией (342,8 на 100 000 населения, доля 45,2%), затем идут больные шизотипическими расстройствами (30,0 на 100 000 населения, доля 4,0%) и больные шизоаффективными

психозами, включая больных аффективными психозами с неконгруэнтным аффекту бредом (17,1 на 100 000 населения, доля 2,2%).

Показатели общей заболеваемости психическими расстройствами на 100 000 населения в ДФО и Хабаровском крае были ниже общероссийских 2005-2014 году, по нозологии шизофрении - незначительно превышали общероссийские показатели (таблица 6). В целом, в 2014 году по показателю общей заболеваемости психическими расстройствами ДФО на 4-м месте по федеральным округам, по группе «Психозы и состояния слабоумия, в т.ч. шизофрении» - на 7-м месте.

Таблица 6 - Показатели общей заболеваемости психическими расстройствами и шизофренией в РФ, ДФО и Хабаровском крае в 2005-2014 гг. (на 100 000 населения)

	Психические расстройства		Шизофрения	
	2005	2014	2005	2014
РФ	2975,2	2799,0	407,7	387,1
ДФО	2861,1	2747,3	408,2	392,1
Хабаровский край	2908,8	2628,3	407,9	386,4

В 2014 году среди девяти субъектов ДФО Хабаровский край по уровню общей заболеваемости населения психическими расстройствами и расстройствами поведения на 100 000 населения находится на 7-м месте. Максимальная величина показателя зарегистрирована в Чукотском АО (5241,4), минимальная – республике Саха (Якутия) (2192,2). По группе «Психозы и состояния слабоумия» (в т.ч. шизофрении) Хабаровский край на 4-м месте среди субъектов ДФО в 2014 году.

В Хабаровском крае показатель общей заболеваемости психическими расстройствами на 100 000 населения за период 2007-2014 годы снизился на 7,4% (с 2839,1 до 2627,7), что соответствует общероссийским тенденциям за данный период. Показатель общей заболеваемости шизофренией на 100 000 населения по краю с 2007 по 2011 г. незначительно увеличился на 0,7% (с 404,8 до 407,6), с 2011 по 2014 г – снизился на 5,2% (с 407,6 до 386,4), что в 2,4 раза меньше показателей снижения заболеваемости шизофренией по РФ (рисунок 3).

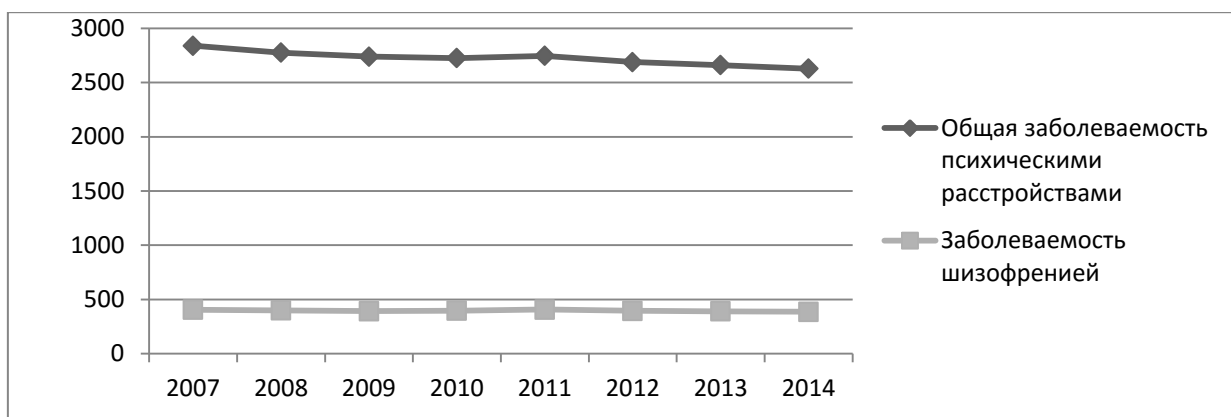


Рисунок 3 - Динамика общей заболеваемости психическими расстройствами населения Хабаровского края за 2007-2014 гг. (на 100 000 населения)

Анализ общей заболеваемости психическими расстройствами в Хабаровском крае в 2014 году (на 100 000 населения) с учетом региональных особенностей выявил наибольшие показатели в Нанайском (7442,5) и Николаевском (7270,8) районах, наименьшие – в г. Хабаровске (1869,6) и им. П. Осипенко (1283,1) при среднем общекраевом показателе 2627,7 (рисунок 4).

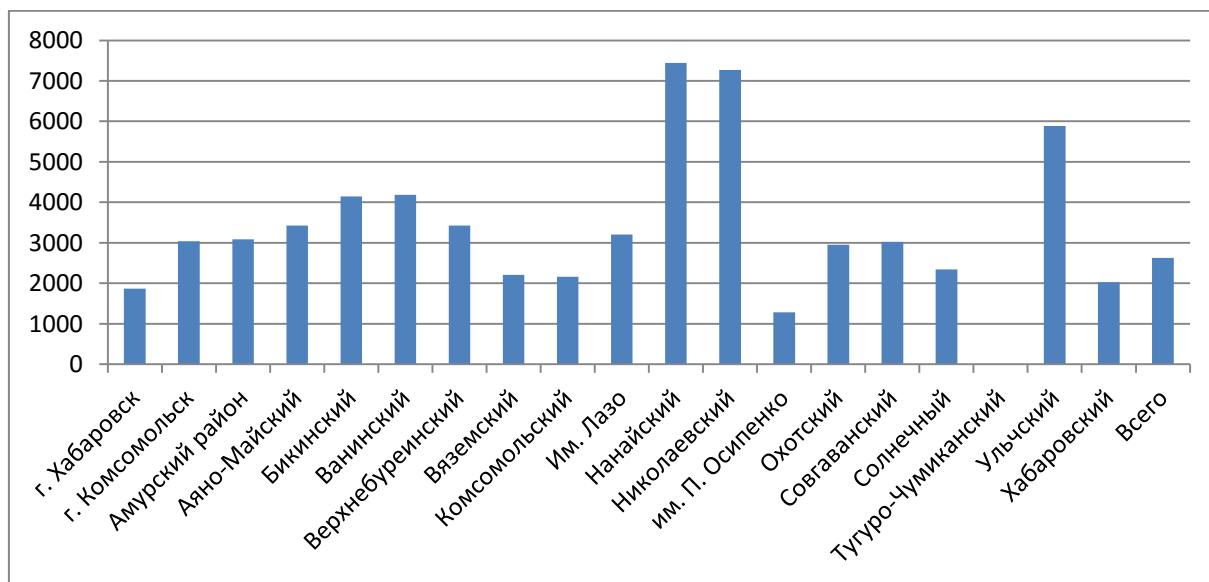


Рисунок 4 - Общая заболеваемость психическими расстройствами по отдельным субъектам Хабаровского края в 2014 году (на 100 000 населения)

Аналогичный анализ показателей общей заболеваемости шизофренией по краю в 2014 году определил наибольшие показатели на 100 000 населения в

Николаевском (665,3) и Охотском (504,1) районах, наименьшие – в Аяно-Майском (99,3) и им. П. Осипенко (171,1). В г. Хабаровске в 2014 году показатель составил 469,0 на 100 000 населения, что превышает общекраевой показатель (386,4) на 5,0%.

Анализ показателей общей заболеваемости психическими расстройствами в Хабаровском крае за 2007-2014 год (на 100 000 населения) в разрезе возрастных групп (взрослые, подростки, дети) выявил выраженный тренд роста подростковой заболеваемости на 39,5%: с 4828,9 в 2007 г до 6737,2 в 2014 г. В целом, показатели подростковой и детской заболеваемости психическими расстройствами в 2007-2014 годах выше средневзвешенных показателей по всем возрастным группам (рисунок 5).

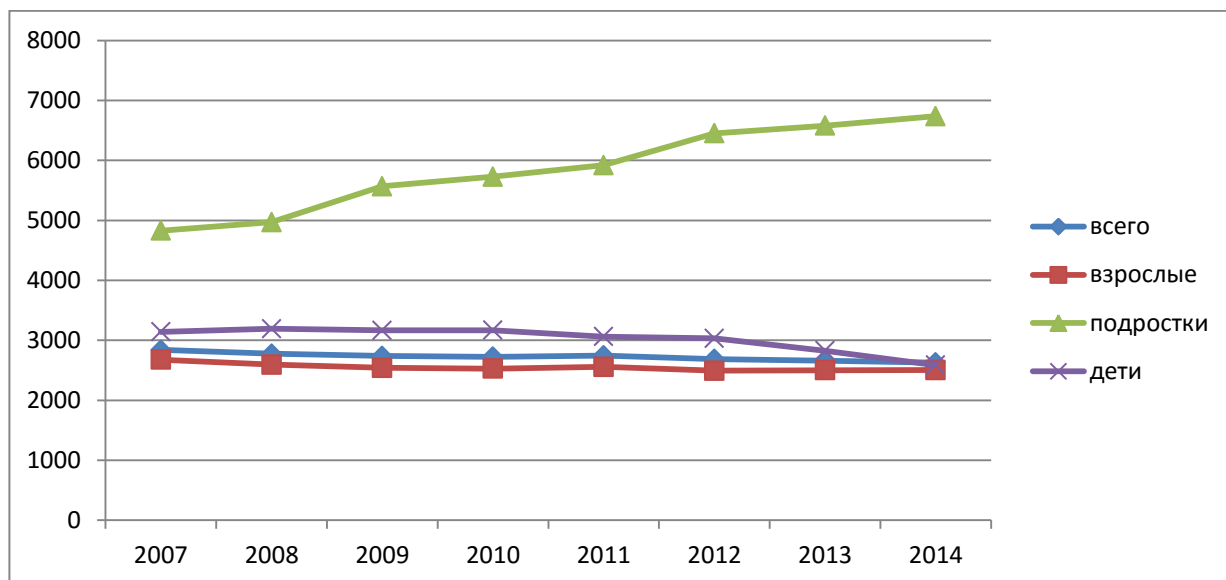


Рисунок 5 - Динамика показателей общей заболеваемости психическими расстройствами в Хабаровском крае за 2007-2014 гг. по возрастным группам (на 100 000 населения)

Краевые показатели детской и подростковой заболеваемости шизофренией в 2007-2014 гг. ниже средневзвешенных по данной нозологии, но подростковая заболеваемость имеет закономерный тренд роста на 108,4% (54,9 на 100 000 в 2007 г., 114,4 на 100 000 в 2014 г.) (рисунок 6).

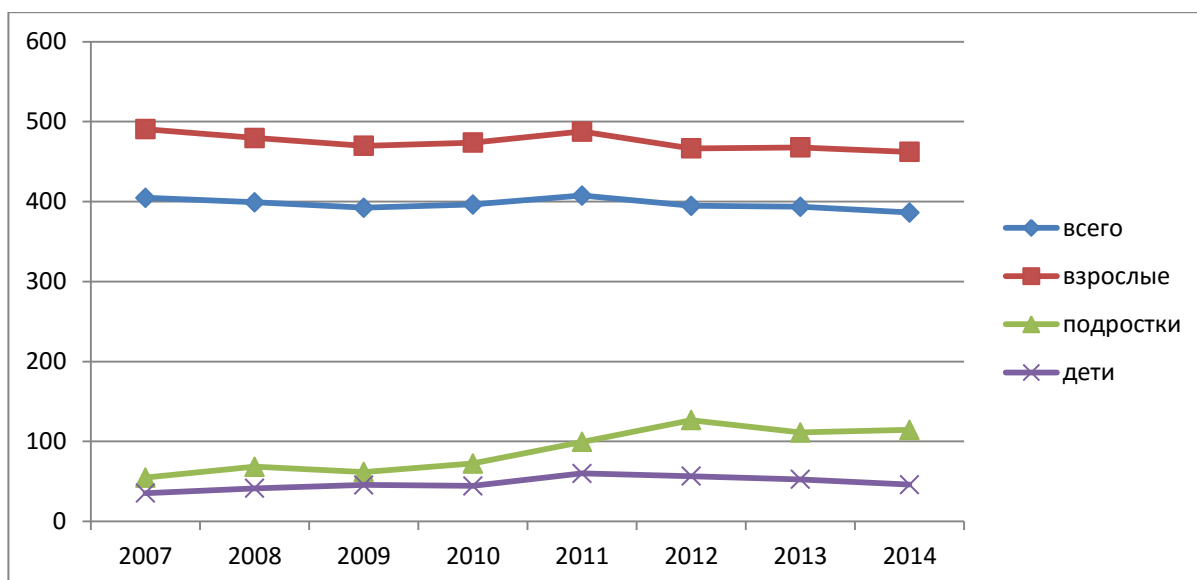


Рисунок 6 - Динамика показателей общей заболеваемости шизофренией в Хабаровском крае за 2007-2014 гг. по возрастным группам (на 100 000 населения)

Таким образом, при анализе данных по общей заболеваемости психическими расстройствами можно сделать следующие выводы:

1. Показатель общей заболеваемости психическими расстройствами в РФ за 1992-2014 гг. увеличился на 15,5%, при этом доля шизофрении осталась стабильно высокой (13,8%).

2. В ДФО и Хабаровском крае показатели общей заболеваемости по нозологии шизофрения в 2005-2014 годах (на 100 000 населения) превышали общероссийские показатели, а уровень снижения показателей за последние годы был значительно меньше, чем в РФ.

3. Общая заболеваемость шизофренией в г. Хабаровске (на 100 000 населения) за период 2007-2014 гг. значительно превышала общекраевые показатели (в среднем, на 5,0%).

4. Общая заболеваемость психическими расстройствами в Хабаровском крае за 2007-2014 год (на 100 000 населения) в разрезе возрастных групп выявила выраженный тренд роста подростковой заболеваемости. При этом показатели подростковой и детской заболеваемости психическими

расстройствами в 2007-2014 гг. в Хабаровском крае были выше средневзвешенных показателей по всем возрастным группам.

5. Краевые показатели детской и подростковой заболеваемости шизофренией в 2007-2014 гг. ниже средневзвешенных по данной нозологии, но подростковая заболеваемость имеет закономерный тренд роста на 108,4% (54,9 на 100 000 в 2007 г., 114,4 на 100 000 в 2014 г.).

3.1.3 Первичная заболеваемость психическими расстройствами

Анализ показателей первичной заболеваемости хроническими заболеваниями (в т.ч. психическими расстройствами) имеет важное практическое значение, т.к. свидетельствует об уровне и качестве их диагностики, а также изменении условий и образа жизни населения. Первичная заболеваемость оценивалась по числу пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом, взятых под диспансерное наблюдение психоневрологическими организациями.

Анализ показателей первичной заболеваемости психическими расстройствами в РФ на 100 000 населения за период 1994-2007 годы показал снижение показателей (на 100 000 населения) на 51,6% (с 90,9 в 1994 г. до 44,0 в 2014 г.). Это значительно превышает показатель снижения общей заболеваемости психическими расстройствами в РФ, что свидетельствует о снижении «выявляемости» психических заболеваний. Причиной сложившейся ситуации является негативная тенденция сокращения числа психиатрических кабинетов, психиатров/психотерапевтов в территориальных поликлиниках и соматических стационарах [13].

Структура первичной заболеваемости в 2014 г.:

- психозы и состояния слабоумия (в т.ч. шизофрения) – 48,3%;
- психические расстройства непсихотического характера – 30,3%;
- умственная отсталость-21,4%.

В отличие от структуры общей заболеваемости психическими расстройствами, первичная заболеваемость характеризуется преобладанием группы «психозы и

состояния слабоумия» (в т.ч. шизофрения), доля шизофрении в которой в 2014 году составила 30,7%.

Показатели первичной заболеваемости шизофренией в РФ на 100 000 населения за период 1994-2014 годы снизились на 52,2% (с 13,6 до 6,5), что соответствует общему тренду снижения первичной заболеваемости психическими расстройствами и в 8,6 раз больше показателей снижения общей заболеваемости шизофренией в РФ. Это свидетельствует о «накоплении» заболевания, значительной степени его хронизации, улучшении качества жизни пациентов за счет появления новых ПЛП, а также за счет возможного снижения показателей «выявляемости» шизофрении. Доля шизофрении в первичной заболеваемости за период 1992-2014 гг. составила 15,8% от общего показателя первичной заболеваемости психическими расстройствами в РФ.

Показатели общей первичной заболеваемости психическими расстройствами в ДФО выше общероссийских 2005-2014 году (6-е место по федеральным округам в 2014 г.), а по группе «Психозы и состояния слабоумия» (в т.ч. шизофрения) – ниже общероссийских (5-е место по федеральным округам в 2014 г.).

Аналогичные показатели по Хабаровскому краю были ниже общероссийских и окружных показателей (таблица 7).

Таблица 7 - Показатели первичной заболеваемости психическими расстройствами и шизофренией в РФ, ДФО и Хабаровском крае в 2013-2014 гг. (на 100 000 населения)

	Психические расстройства		Шизофрения	
	2013	2014	2013	2014
РФ	45,4	44	21,9	21,2
ДФО	48,8	47,3	19,0	20,2
Хабаровский край	37,9	35,0	16,1	14,3

В 2014 году в ДФО наибольшие показатели первичной заболеваемости психическими расстройствами на 100 000 населения зафиксированы в Чукотском АО (164,2), по группе «психозы и состояния слабоумия» (в т.ч. шизофрения) - в Магаданской области (41,2).

В Хабаровском крае за период 2007-2014 гг. снижение первичной заболеваемости на 100 000 населения (диспансерный и консультативный учет) по всей группе психических заболеваний составило 25,1% (с 220,4 до 165,1), по группе «шизофрения» - 29,5% (с 10,5 до 7,4), что в целом согласуется с общероссийскими тенденциями за данный период (таблица 8).

Таблица 8 - Показатели снижения первичной заболеваемости психическими заболеваниями в РФ и Хабаровском крае за 2007-2014 гг.

	Хабаровский край (%)	РФ (%)
Психические заболевания (всего)	25,1	26,3
Шизофрения	29,5	33,0

Анализ первичной заболеваемости психическими расстройствами в Хабаровском крае в 2014 году по регионам (на 100 000 населения, диспансерный+консультативный учет) определил наибольшие показатели в Николаевском районе (331,0) и г. Комсомольске (304,1). В г. Хабаровске показатель составил 124,0, что ниже общекраевого показателя (165,1) (рисунок 7).

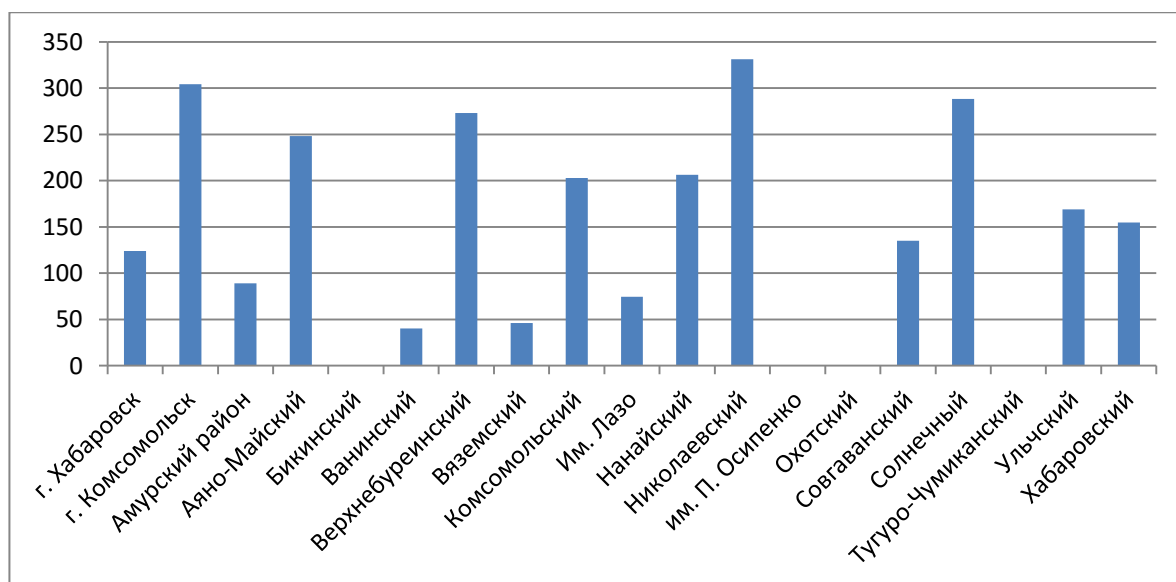


Рисунок 7 - Первичная заболеваемость психическими расстройствами по отдельным субъектам Хабаровского края в 2014 году (на 100 000 населения)

Аналогичный анализ показателей первичной заболеваемости шизофренией по краю в 2014 году выявил наибольшие показатели на 100 000 населения в Амурском районе (14,6) и Хабаровском крае (12,3). В г. Хабаровске в 2014 году показатель составил 9,1, что превышает общекраевой показатель (7,4) на 23,0%.

Анализ показателей первичной заболеваемости психическими расстройствами в Хабаровском крае за 2007-2014 годы (на 100 000) по возрастным группам (взрослые, подростки, дети) выявил превышение показателей подростковой и детской заболеваемости над средневзвешенными показателями по всем возрастным группам. При этом подростковая заболеваемость не имеет однозначного положительного или отрицательного тренда (рисунок 8).

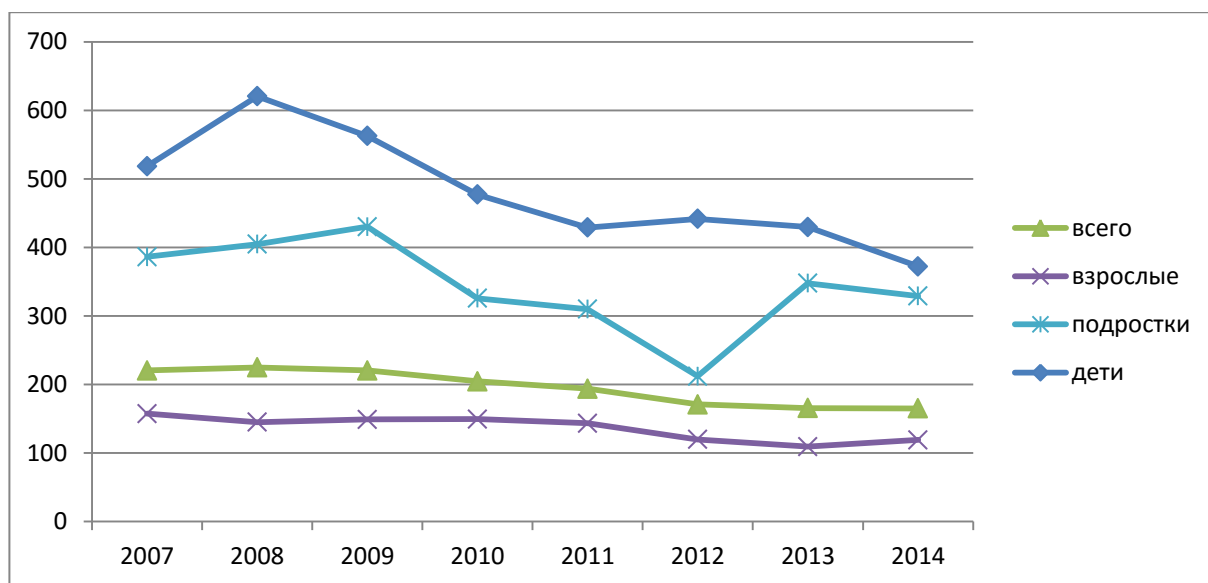


Рисунок 8 - Динамика показателей первичной заболеваемости психическими расстройствами в Хабаровском крае за 2007-2014 гг. по возрастным группам (на 100 000 населения)

Краевые показатели детской и подростковой заболеваемости шизофренией в 2007-2014 гг. ниже средних по данной нозологии (что соответствует возрастному показателю манифестации шизофрении – 20-30 лет), хотя подростковая заболеваемость за исследуемый период имела пикообразную динамику развития с превышением средних показателей в 2012 году (рисунок 9).

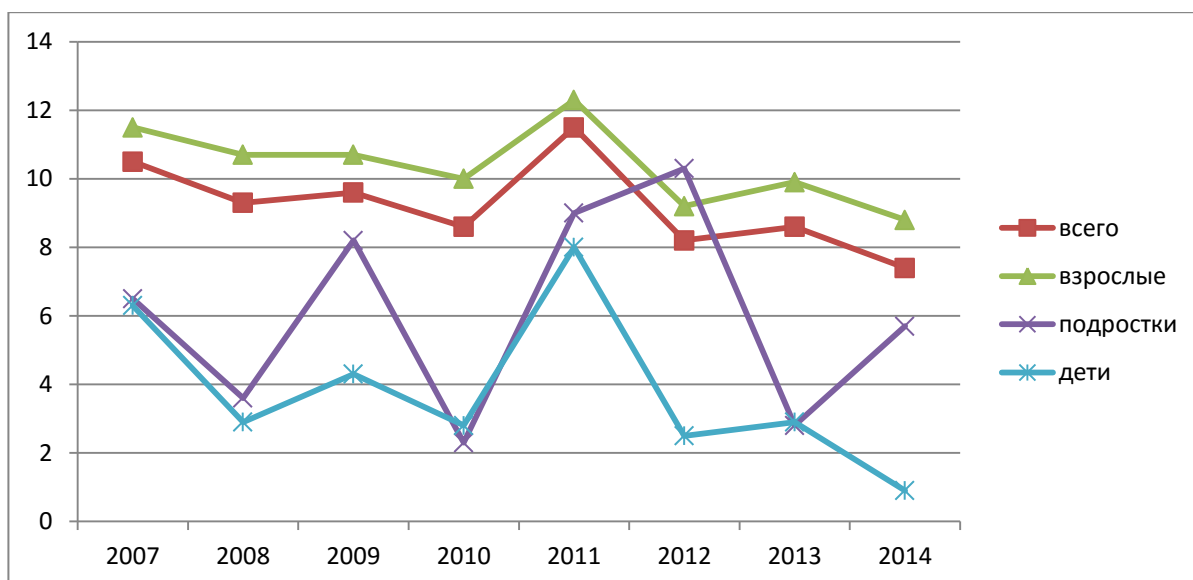


Рисунок 9 - Динамика показателей первичной заболеваемости шизофренией в Хабаровском крае за 2007-2014 гг. по возрастным группам (на 100 000 населения)

Таким образом, при исследовании данных по первичной заболеваемости психическими расстройствами было выявлено:

1. Показатели первичной заболеваемости психическими расстройствами и шизофренией в РФ на 100 000 населения за период 1994-2007 годы значительно снизились (более чем на 50%), что косвенно свидетельствует о снижении уровня диагностики психических заболеваний вследствие ухудшения обеспеченности психиатрической помощи при проведении реформ психиатрических служб с 2005 г.
2. В Хабаровском крае показатели первичной заболеваемости за исследуемый период были ниже общероссийских и окружных показателей как по всей группе психических расстройств, так и по нозологии «шизофрения».
3. В отличие от структуры общей заболеваемости психическими расстройствами, первичная заболеваемость характеризуется преобладанием группы «психозы и состояния слабоумия (в т.ч. шизофрения)», доля шизофрении в которой в РФ в 2014 г составила 30,7%.
4. Наибольшие показатели первичной заболеваемости психическими расстройствами на 100 000 населения (диспансерный и консультативный учет)

в Хабаровском крае в 2014 году определены в Николаевском районе (331,0) и г. Комсомольске (304,1). В г. Хабаровске показатель составил 124,0, что ниже общекраевого показателя (165,1).

5. Наибольшие показатели первичной заболеваемости шизофренией на 100 000 населения (диспансерный и консультативный учет) в Хабаровском крае в 2014 году определены в Амурском районе (14,6) и Хабаровском крае (12,3). В г. Хабаровске в 2014 году показатель составил 9,1, что превышает общекраевой показатель (7,4) на 23,0%.

6. В Хабаровском крае в 2007-2014 гг. наблюдалось превышение показателей подростковой и детской заболеваемости над средневзвешенными показателями по всем возрастным группам.

7. Краевые показатели детской и подростковой заболеваемости шизофренией в 2007-2014 гг. ниже средних по данной нозологии (что соответствует возрастному показателю манифестации шизофрении – 20-30 лет).

3.1.4 Повторность поступления в психиатрические стационары (регоспитализация)

В 2013 г. в РФ число повторно поступивших в стационары больных психическими расстройствами составило 132222 человек, т.е. 21,4% к общему числу госпитализированных (каждый пятый из общего числа госпитализированных), причем за период с 2005-2013 гг. показатель остался без изменения. В ДФО показатели регоспитализации выше общероссийских: 24,1% в 2005 г., 22,3% в 2013 г.

По группе шизофренических расстройств число повторно поступивших снизилось с 2005 по 2013 г. на 13,5%, составив в 2013 г. 56830 человек. Удельный вес повторно поступивших в стационары снизился с 28,4 до 26,4%, т.е. каждый четвертый больной, страдающий шизофреническим расстройством, госпитализировался повторно. В ДФО показатель повторных поступлений за период 2005-2013 гг. снизился на 24,2%, но как и в 2005 году остался выше общероссийского (2005 г.-34,5%, 2014 г.- 30,7%) (таблица 9)

Таблица 9 - Повторность поступления в психиатрические стационары больных шизофреническими расстройствами в РФ и ДФО в 2005-2013 гг.

Годы		РФ	ДФО
2005 (абсолютное число)		65602	4040
2013 (абсолютное число)		56830	3061
2013 к 2005, %		86,5	75,8
% повторности поступлений	2005	28,4	34,5
	2013	26,4	30,7

Анализ показателей регоспитализации в Хабаровском крае является важным, т.к. позволяет определить тяжесть исследуемой психической нозологии, эффективность проводимой врачами края фармакотерапии и приверженность к ней пациентов (уровень комплаентности). При этом каждая регоспитализация является результатом неэффективности лечебно-реабилитационных мероприятий, что сопряжено с высокими экономическими затратами [14]. В Хабаровском крае за период 2009-2014 гг. показатель регоспитализации шизофрении был стабильно выше соответствующего показателя по всей группе психических расстройств: в среднем, 30,9% по шизофрении и 21,9% по всей группе психических заболеваний, что подтверждает высокий уровень рецидивности, характерный для шизофрении, низкий комплаенс проводимой фармакотерапии и объясняет феномен «вращающихся дверей» психиатрических стационаров края (рисунок 10).

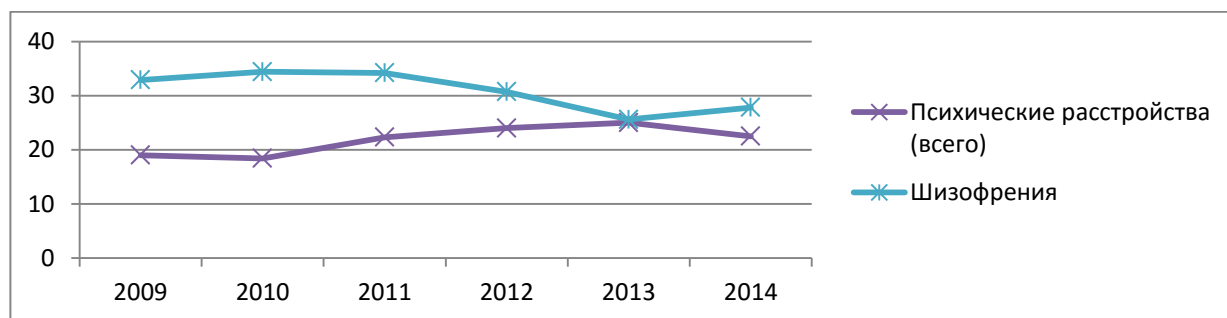


Рисунок 10 - Динамика показателей регоспитализации психическими расстройствами и шизофренией в Хабаровском крае за 2009-2014 гг., в %

При этом в 2014 году наибольший показатель регоспитализации больных шизофренией определен для КГБУЗ «Николаевская психоневрологическая больница» (45,0%), наименьший – для КГБУЗ «Советско-Гаванский психоневрологический диспансер» (7,9%). Для КГБУЗ «ККПБ» (г. Хабаровск) показатель составил 36,4%, что выше общекраевого (32,9%) и общероссийского показателей (28,6%).

Таким образом, исследование повторных поступлений в психиатрические стационары выявило:

1. Показатель регоспитализации больных психическими расстройствами в 2005-2013 гг. в РФ был стабильно высоким (21,4%), при этом в ДФО показатель превышал общероссийские данные в исследуемом периоде.
2. По нозологии «шизофрения» в 2005-2013 гг. наблюдалось снижение показателей на 13,5% в РФ. При этом показатели регоспитализации по данной нозологии остаются стабильно выше, чем по всей группе психических заболеваний. В ДФО показатель повторных поступлений за исследуемый период значительно превышал общероссийские значения.

3. В 2014 году для КГБУЗ «ККПБ» (г. Хабаровск) показатель регоспитализации составил 36,4%, что выше общекраевого (32,9%) и общероссийского показателей (28,6%), что требует дополнительных исследований причин повторных госпитализаций и анализ проводимой фармакотерапии больных шизофренией.

3.1.5 Инвалидность, обусловленная психическими заболеваниями

3.1.5.1 Общая инвалидность в связи с психическими заболеваниями

В РФ в 2013 г. число инвалидов в связи с психическими расстройствами увеличилось по сравнению с 2012 г. на 0,1% и составило 1039985 человек (или 723,9 на 100 000 населения). В расчете на 100 диспансерных больных число инвалидов составило 66,7. Таким образом, среди диспансерно наблюдаемых больных из каждых трех больных двое – это инвалиды по психическому заболеванию. В 2013 г. число работающих инвалидов составило 34988 человек, т.е. 3,4% в общем числе инвалидов по психическим заболеваниям.

В 2013 г. среди федеральных округов ДФО на 6-м месте по показателям инвалидности по психическим заболеваниям: 658,5 на 100 000 населения, что ниже общероссийского показателя 723,9 на 100 000 населения на 9,0% (таблица 10).

Таблица 10 - Контингенты больных, имеющих инвалидность в связи с психическими расстройствами в 2013 г.

	РФ	ДФО
Контингенты больных, имеющих инвалидность		
Психические расстройства- всего		
-абсолютное число	1039985	41001
-на 100 000 населения	723,9	658,5
-% инвалидов I-II групп	78,0	73,3
-% инвалидов III группы	10,2	11,9
-% инвалидов 0-17 лет	11,8	14,8
Структура контингента инвалидов по нозологическим группам, %		
-больные шизофренией	34,1	33,4
Доля работающих инвалидов в общем числе инвалидов, %		
-% работающих в общем числе инвалидов	3,4	4,1

Во всех округах наибольший удельный вес приходился на инвалидов I-II групп (в ДФО 73,3%), что свидетельствует в высоких показателях инвалидизации и тяжести психических заболеваний. При этом доля детей-инвалидов в ДФО (14,8%) выше общероссийского показателя (11,8%).

В структуре инвалидов по нозологическим группам наибольшую часть составляют больные шизофренией: в РФ - 34,1%, в ДФО – 33,4%.

Процент работающих инвалидов в ДФО (4,1%) выше общероссийского уровня (3,4%).

В Хабаровском крае показатели общей инвалидности по всей группе психических расстройств и шизофрении практически не изменяли своих значений в 2011-2015 гг., при этом удельный вес инвалидов по шизофрении составил 32,54% за исследуемый период (рисунок 11), что соответствует общероссийским показателям инвалидности по данному заболеванию.

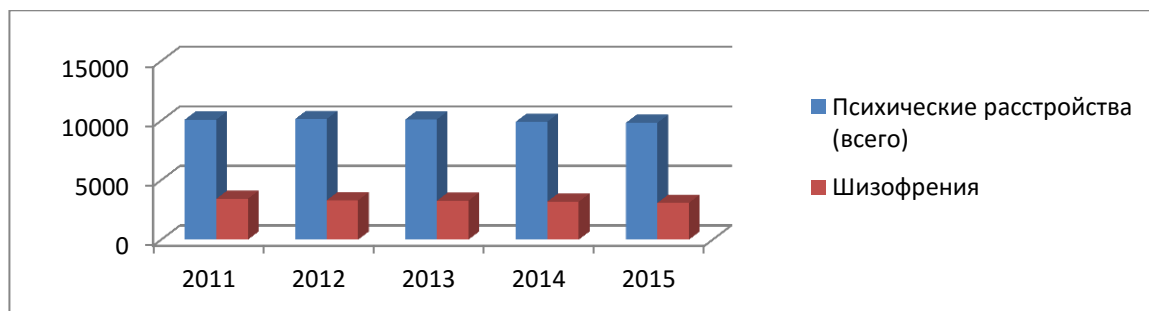


Рисунок 11 - Динамика показателей общей инвалидности по психическим расстройствам и шизофрении в Хабаровском крае за 2011-2015 гг., человек

В 2011-2015 гг. в Хабаровском крае среди инвалидов по шизофрении наибольшая доля пришлась на инвалидов I-II группы - 81,20%, на инвалидов III группы – 14,94%, инвалидов до 17 лет (дети, подростки) – 3,86% (рисунок 12).

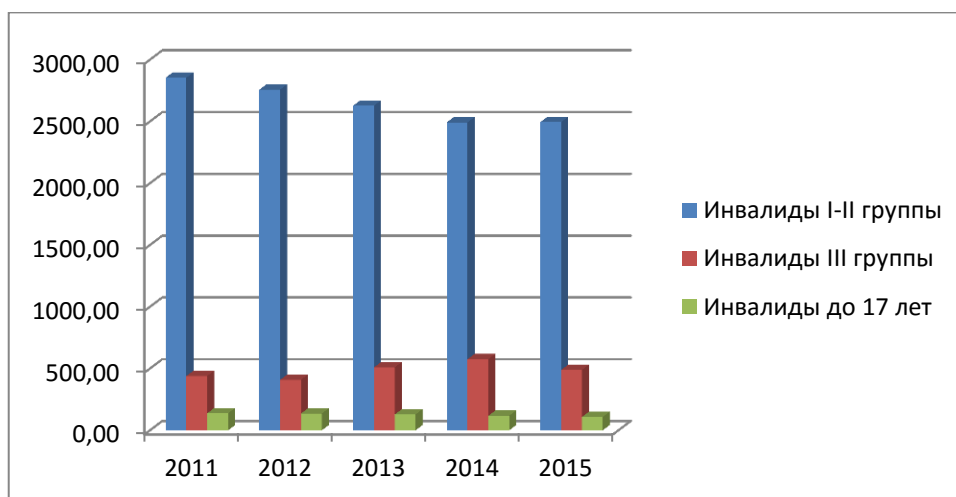


Рисунок 12 - Динамика показателей общей инвалидности по шизофрении по группам инвалидности в Хабаровском крае за 2011-2015 гг., человек

В г. Хабаровске в 2011-2015 гг. показатель общей инвалидности по шизофрении среди всех психических расстройств составил 40,49%, что выше соответствующего общекраевого показателя (32,54%), при этом в структуре

общей инвалидности инвалиды I-II группы составляли 81,73%, инвалиды III группы – 13,73%, инвалиды до 17 лет – 4,54%, что в целом соответствует показателям по Хабаровскому краю.

3.1.5.2 Первичная инвалидность в связи с психическими расстройствами

В РФ число лиц, впервые признанных инвалидами по психическому заболеванию, в 2013 г. уменьшилось по сравнению с 2012 г. на 0,2% и составило 38675. Среди первично признанных инвалидами более одной трети (35,2%) составляют дети и 11,9% – инвалиды III группы, больные I-II – 52,9%. В целом, в ДФО данные показатели соответствуют или немного ниже общероссийских, однако показатели детской инвалидности значительно выше и составляют 42,3% в общей группе первично признанных инвалидов в 2013 г. (таблица 11), что свидетельствует о слабой профилактической работе с детским контингентом больных.

В структуре первично признанных инвалидами на больных шизофренией приходится 22,6%, в ДФО 23,7%.

Таблица 11 - Контингенты больных, первично признанных инвалидами по психическому заболеванию в 2013 г.

	РФ	ДФО
Первично признанные инвалидами по психическому заболеванию		
Психические расстройства- всего		
-абсолютное число	38675	1681
- на 100 000 населения	27,0	26,9
-% инвалидов I-II групп	52,9	43,0
-% инвалидов III группы	11,9	14,7
-% инвалидов 0-17 лет	35,2	42,3
Структура первично признанных инвалидами по нозологическим группам, %		
-больные шизофренией	22,6	23,7

В 2000-2014 гг. психические расстройства устойчиво занимали 5-е место в структуре инвалидности взрослого населения.

Анализ показателей детской инвалидности дает возможность оценить социально-экономические потери от заболевания в долгосрочной перспективе (Н.К. Демчева и Е.В. Макушкин, 2014). В РФ среди всех первично признанных инвалидов детского возраста в 2012-2014 гг. дети с психическими заболеваниями составили 21,3% (1-место по причинам инвалидности среди детей) (таблица 12).

Таблица 12 - Показатели первичной инвалидности детей по причинам инвалидности в РФ в 2012-2014 гг. (на 10 000 населения)

	2012	2013	2014
Первичная инвалидность детей (всего)	26,9	26,3	26,6
Первичная инвалидность детей по психическим заболеваниям	5,4 (20%)	5,5 (21%)	6,1 (22,8%)
Врожденные аномалии	5,9 (22%)	5,5 (21,1%)	5,5 (20,6%)
Болезни нервной системы	5,3 (19,5%)	5,2 (19,8%)	5,3 (20%)

При этом в Амурской области показатель составил 12,7 на 10 000 нас. (1-место в РФ), Сахалинская область 10,3 (6-е место), Камчатский край 9,4 (11-е место), Хабаровский край 8,7 (14-е место), Приморский край 4,0 (71-е место), Еврейская АО 3,8 (73 место).

В Хабаровском крае показатели первичной инвалидности по всей группе психических расстройств и шизофрении имели тенденцию к снижению в 2011-2015 гг., при этом удельный вес инвалидов по шизофрении составил 16,88% за исследуемый период (рисунок 13), что ниже показателей первичной инвалидности по данному заболеванию в РФ и ДФО.

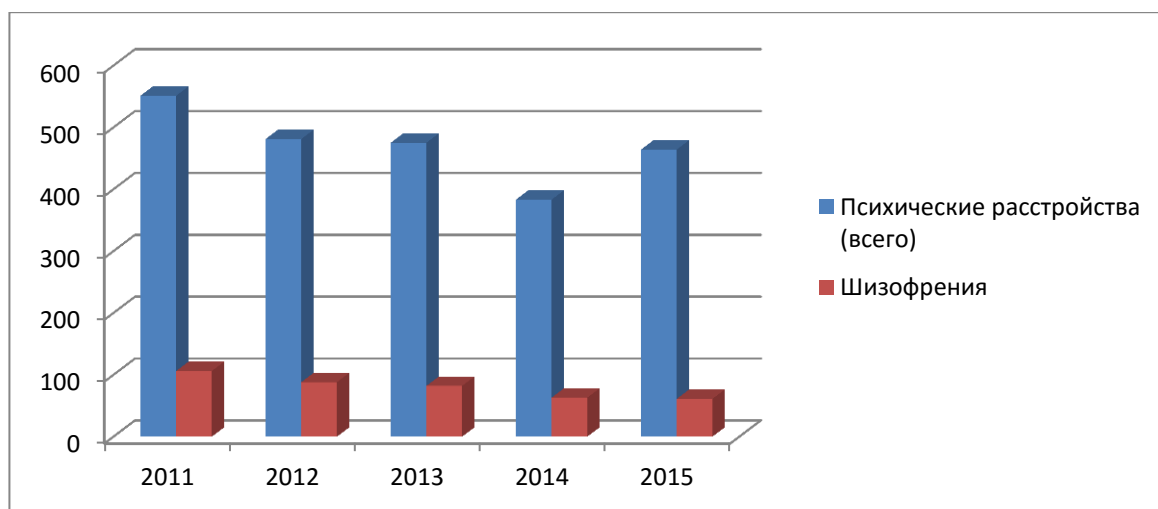


Рисунок 13 - Динамика показателей первичной инвалидности по психическим расстройствам и шизофрении в Хабаровском крае за 2011-2015 гг., человек

В 2011-2015 гг. в Хабаровском крае среди первично признанных инвалидов по шизофрении соотношение числа инвалидов I-II группы и III группы было практически одинаковым (45,65% и 45,61%), инвалидов до 17 лет (дети, подростки) – 8,74% (рисунок 14).

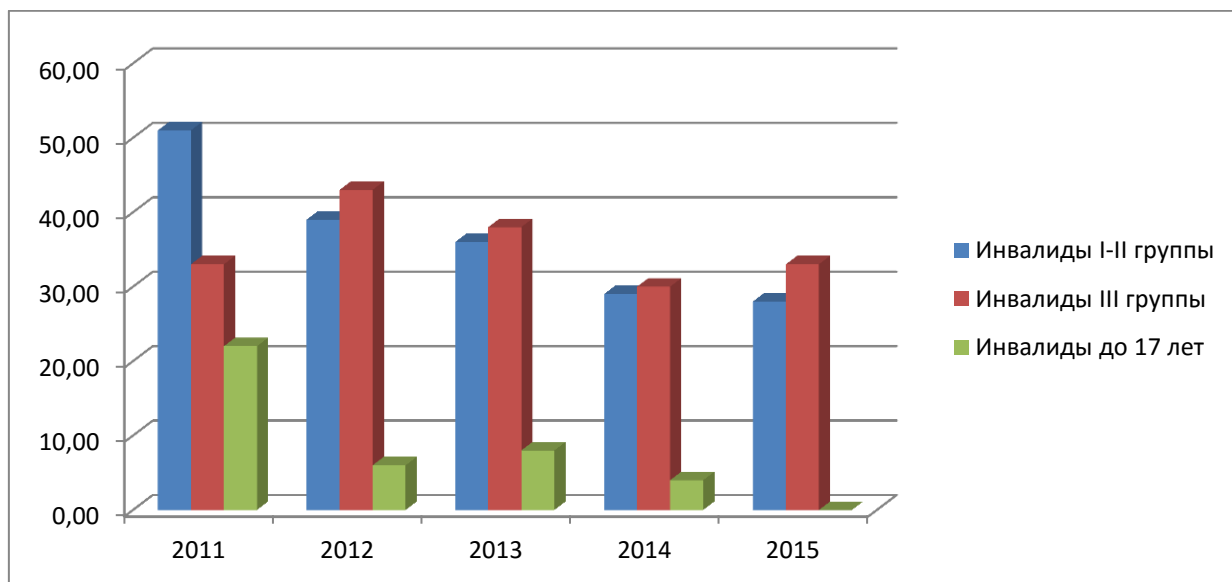


Рисунок 14 - Динамика показателей первичной инвалидности по шизофрении по группам инвалидности в Хабаровском крае за 2011-2015гг., человек

В г. Хабаровске в 2011-2015 гг. показатель первичной инвалидности по шизофрении среди всех психических расстройств составил 21,82%, что выше

соответствующего общекраевого показателя (16,88%), при этом в структуре первичной инвалидности инвалиды I-II группы составляли 38,31% (ниже общекраевого показателя), инвалиды III группы – 54,54% (выше общекраевого показателя), инвалиды до 17 лет – 7,14%.

По итогам анализа показателей, характеризующих инвалидность больных вследствие психических расстройств, можно сделать следующие выводы:

1. В РФ, ДФО, Хабаровском крае психические заболевания характеризуются высокими показателями инвалидности как среди взрослого, так и среди детского населения (2/3 инвалидов среди диспансерно наблюдаемых больных). Более 70% - инвалиды I-II группы.

2. Увеличилось число детей-инвалидов, при этом прирост их числа был существенно больше, чем общий прирост числа инвалидов. Показатели детской инвалидности (как общей, так и первичной) в ДФО существенно превышают общероссийские показатели, при этом по причинам детской инвалидности психические заболевания находятся на первом месте.

3. Шизофрения является наиболее тяжелым по показателям инвалидности психическим заболеванием, при этом показатели общей инвалидности по шизофрении в ДФО соответствуют общероссийским данным, а показатели первичной инвалидности – значительно их превышают.

4. В г. Хабаровске в 2011-2015 гг. показатель общей инвалидности по шизофрении среди всех психических расстройств (40,49%) был выше соответствующего общекраевого показателя (32,54%).

5. В г. Хабаровске в 2011-2015 гг. показатель первичной инвалидности по шизофрении среди всех психических расстройств (21,82%) превышал соответствующий общекраевой показатель (16,88%). При этом доля инвалидов с «рабочей» III группой в г. Хабаровске было больше, чем в целом в Хабаровском крае.

Таким образом, шизофрения как психиатрическая нозология имеет тяжелые социально-экономические последствия как на государственном, так и на федеральном и региональном уровнях, при этом выявлена практическая

значимость проводимых исследований для лиц с диагнозом шизофрения трудоспособного возраста, имеющих «рабочую» III группу инвалидности и благоприятным прогнозом заболевания при рациональной фармакотерапии.

3.2 Анализ рынка психотропных лекарственных препаратов

До сих пор вопрос о введении единой классификации психических расстройств остается открытым. По МКБ-10 среди двадцати одного класса заболеваний психические расстройства и расстройства поведения занимают **класс V** – (F00-F99). Класс включает 11 блоков, 78 рубрик. Среди них блок F20-F29 - шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (26 рубрик). Параноидная шизофрения является одной из наиболее распространенных форм данной болезни. Ее диагностируют в 70 % случаев заболевания [32].

Современный подход к лекарственной терапии расстройств психики подразумевает комплексное применение различных психотропных препаратов [11].

Все психотропные лекарственные препараты (ПЛП) по своему действию подразделяются на психолептические, психоаналептические, а также препараты для лечения паркинсонизма и эпилепсии

Анализ структуры, динамики развития фармацевтического рынка ПЛП как в целом на территории РФ, так и на уровне региона позволяет выявить соответствие проводимой врачами-психиатрами лекарственной терапии шизофрении существующим федеральным, региональным стандартам, руководству по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP), а также оценивает возможность врачей и пациентов выполнять действующие терапевтические рекомендации с учетом реальной конъюнктуры рынка ПЛП.

3.2.1 Анализ рынка психотропных лекарственных препаратов в РФ

В ходе анализа розничного фармацевтического рынка РФ за 2010-2015 гг. на основании данных ежегодного аудита, проводимого маркетинговыми компаниями DSM Group, IMS Health, RMBC, было определено место

психотропных ЛП в общей структуре коммерческого рынка России как в стоимостном, так и в натуральном выражении (таблица 13). Доля рынка ПЛП в стоимостном выражении за 2010-2015 гг. составила 12,07% (2-4 места по АТС-группам), в натуральном выражении -18,96% (1-е место).

Таблица 13 - Реализация ПЛП в общей структуре коммерческого рынка готовых ЛП в РФ за 2010-2015 гг.

Год	Реализация ПЛП в стоимостном выражении		Реализация ПЛП в натуральном выражении	
	Доля группы в стоимостном объеме, %	Место	Доля группы в натуральном объеме, %	Место
2010	12,80	2	20,60	1
2011	12,70	2	20,50	1
2012	11,90	4	19,10	1
2013	11,80	4	18,50	1
2014	11,56	4	17,84	2
2015	11,65	4	17,19	1
Средний показатель за 2010-2015 гг.	12,07		18,96	

Среди важных показателей по реализации ПЛП на фармацевтическом рынке России, отражающих совершенствование подходов к лекарственной терапии психических заболеваний (в т.ч. шизофрении), является увеличение доли атипичных антипсихотиков (АА). Так, в 2005-2009 гг. доля АА на фармацевтическом рынке РФ составляла 7,8% (аудит компании RMBC), в 2010 г. на долю АА приходилось уже 14% (аудит компании IMS Health). При этом дженерики составляли 75,0 % в денежном и 96,7 % в натуральном выражении. На долю оригинальных препаратов приходилось 25,0 % рынка в стоимостном выражении и всего 3,3 % в натуральном [41].

3.2.2 Анализ регионального фармацевтического рынка психотропных лекарственных препаратов

За период 2005-2014 гг. ни одна из фармакотерапевтических групп ПЛП не входила в ТОП-10 ведущих АТС-групп по объемам розничных аптечных продаж в Хабаровском крае (ежегодные данные розничного аудита DSM group [2]), что связано с рецептурным порядком отпуска ПЛП. Только в 2015 г. на 9-м месте в рейтинге расположилась группа психоаналептиков (N06) с долей реализации 3,3%. В связи с изменениями, происходившими в организации рецептурного отпуска ПЛП, а также в системе льготного лекарственного обеспечения населения в 2005-2015 гг., связанными с обновлением нормативно-правовой базы, анализ регионального рынка ПЛП был условно разделен на два временных периода: 2005-2011 гг. и 2011-2015 гг.

3.2.2.1 Анализ регионального фармацевтического рынка ПЛП в 2005-2011 гг.

Основными оптовыми организациями, поставляющими в розничные аптечные сети Хабаровского края психотропные ЛП, являются: ЗАО «РОСТА», ОАО «Протек», ЗАО «СИА-Интернейшнл», ЗАО «Катрен» и ООО «Трейд-Спектр». Лидером розничной реализации психотропных ЛП (доля рынка ПЛП 24,34%) и единственной уполномоченной организацией по поставкам ПЛП в сфере льготного отпуска (до 2014 г.) являлась ЗАО «РОСТА», поэтому анализу подверглась реализация психотропных ЛП в сегменте рынка, занимаемом ЗАО «РОСТА».

Анализ полученных данных по реализации ПЛП ЗАО «РОСТА» в розничные аптечные сети по Хабаровскому краю за 2005-2011 гг. (таблица 14) показал, что наибольший удельный вес показателей коммерческой реализации (как в натуральном, так и стоимостном выражении) пришелся на долю психотропных препаратов в 2006 г. Это объясняется тем, что в 2007 г. некоторые ПЛП были включены в перечень препаратов для льготного отпуска и «вышли» из сферы розничной реализации.

Средний показатель реализации ПЛП в натуральном выражении за исследуемый период составил 6,59% от общего объема реализации ЛП, в стоимостном выражении – 6,53%.

Таблица 14 - Реализация ПЛП ЗАО «РОСТА» в розничной аптечной сети по Хабаровскому краю за 2005-2011 гг. (в натуральном и стоимостном выражении)

Год	Реализация ПЛП в натуральном выражении		Реализация ПЛП в стоимостном выражении	
	Реализация, упак.	Удельный вес ПЛП в общем объеме реализации, %	Реализация ПЛП, руб.	Удельный вес психотропных ЛП в общем объеме реализации, %
2005	111273,00	5,11	70630565,48	4,23
2006	208595,00	7,26	187867343,99	9,49
2007	217164,64	6,50	324426343,62	6,33
2008	243862,49	7,13	415531952,03	7,31
2009	253079,00	6,75	478940657,59	5,83
2010	357717,00	6,47	43718378,16	5,73
2011	366616,00	6,89	35146993,94	6,80
Средний показатель за 2005-2011		6,59%		6,53%.

Анализ динамики средней розничной цены в сегменте рынка ПЛП за 2005-2011 гг. (таблица 15) выявил стабильное увеличение этого показателя до 2009 г. (индекс цен по группе больше 1). В 2009 и 2011 гг. в связи со снижением продаж дорогостоящих препаратов средняя розничная цена по группе была снижена (индекс цен по группе психотропных ЛП меньше 1) на фоне общего годового роста цен.

Таблица 15 - Динамика средней розничной цены на психотропные лекарственные препараты за 2005-2011 гг.

Год	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Средняя розничная цена, руб/упак.	26,82	85,45	94,56	124,48	110,30	122,21	95,87
Годовой индекс цен		85,45/26,82 >1	94,56/85,45 >1	124,48/94,56 >1	110,30/124,48 <1	122,21/110,30 >1	95,87/122,21 <1

Анализ сегмента рынка психотропных препаратов по фармакотерапевтическим группам (в стоимостном выражении) за 2005-2011 гг. (рисунок 15, 16) показал, что наибольший удельный вес пришелся на реализацию ноотропных препаратов; транквилизаторов, снотворных и седативных препаратов; нейролептиков. Стабильное лидерство группы ноотропных ЛП в реализации через аптечные сети с 2007 г. обусловлено широким перечнем нозологий (в т.ч. не психиатрических), при которых используется данная группа ПЛП.



Рисунок 15 - Структура реализации ПЛП по фармакотерапевтическим группам в розничной аптечной сети Хабаровского края в 2005 г., %

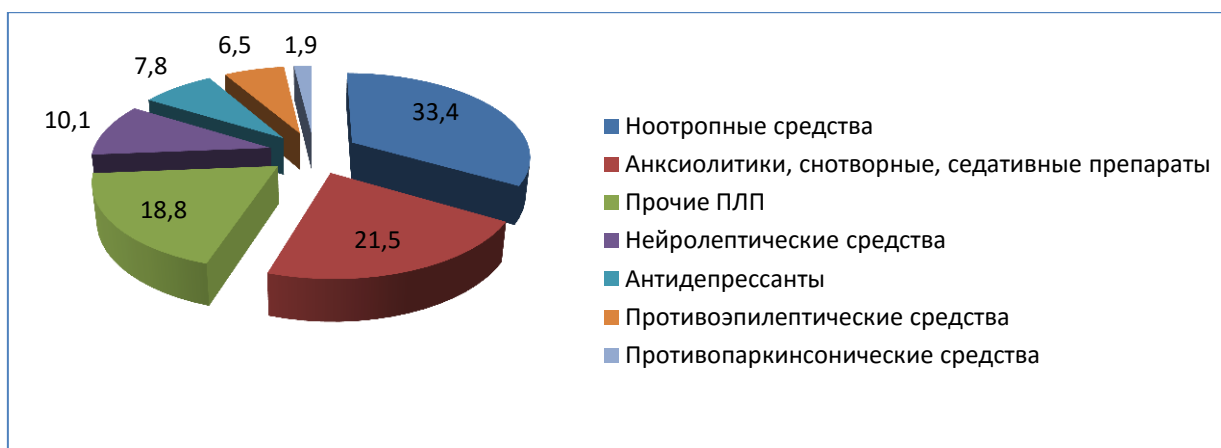


Рисунок 16 - Структура реализации ПЛП по фармакотерапевтическим группам в розничной аптечной сети Хабаровского края в 2011 г., %

Далее полученные значения реализации ПЛП были проранжированы и числовым показателям присвоены простые значения – ранги от 1 до 7. Результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Сравнительная структура рынка ПЛП ЗАО «РОСТА» в разрезе фармакотерапевтических групп (рейтинг реализации в стоимостном выражении) за 2005-2011 гг.

Ранг	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1	АСС	НЛ	Н	Н	Н	Н	Н
2	НЛ	Н	АСС	АСС	АСС	АСС	АСС
3	Н	ПЭ	ПЭ	ПЭ	ПЭ	НЛ	Прочие ПЛП
4	ПЭ	АСС	НЛ	НЛ	НЛ	ПЭ	НЛ
5	Прочие ПЛП	А	А	А	А	А	А
6	А	Прочие ПЛП	ПП	ПП	ПП	Прочие ПЛП	ПЭ
7	ПП	ПП	Прочие ПЛП	Прочие ПЛП	Прочие ПЛП	ПП	ПП

Обозначения: анксиолитики, снотворные, седативные препараты – АСС; антидепрессанты – А; ноотропные препараты – Н; нейролептические препараты – НЛ; противоэпилептические препараты – ПЭ; противопаркинсонические препараты – ПП.

В связи с тем, что основными препаратами для лечения психических расстройств являются нейролептики, на следующем этапе исследования был проведен общий ассортиментный анализ сегмента рынка нейролептических ЛП за 2005-2011 гг. (в стоимостном выражении). Ассортиментные позиции-лидеры за 2005, 2008 и 2011 гг. представлены в таблице 17. В 2005 и 2008 гг. наибольший удельный вес реализации пришелся на атипичный нейролептик Рисполепт Конста, имеющий большую клиническую эффективность и меньшее количество побочных эффектов в сравнении с типичными нейролептиками, и антипсихотик 1-го поколения Сонапакс, активно назначаемый как «малый» нейролептик в составе комбинированной психофармакотерапии как в психиатрической, так и в общесоматической практике. В 2011 г. атипичные нейролептики Азалептин и Зипрекса были также в числе лидеров реализации.

Таблица 17 - Ассортиментные позиции-лидеры нейролептических лекарственных препаратов ЗАО «РОСТА»

№ п/п	2005	2008	2011
1	Рисполепт Конста пор. в/м р-ра 25 мг х1	Сонапакс драже 25 мг х 60	Аминазин драже 0,1 г х 10
2	Рисполепт таб. п/об. 2мг х 20	Рисполепт таб п/о 2мг х 20	Азалептин таб. 0,1 х 50 (лепонекс)
3	Сонапакс драже 25 мг х 60	Клопиксол депо амп. 200мг/мл 1мл х 10	Зипрекса таб п/о 10мг х 28
4	Мажептил таб. 10 мг х 20	Аминазин драже 0,1 г х 10	Модитен-депо амп. 25мг/1мл х 5
5	Эглонил р-р д/ин. 100мг/2мл амп. х 6	Клопиксол-акуфаз р-р амп. 50мг/мл 1мл х 5	Хлорпротиксен таб.п/о 50мг х 30
6	Эглонил таб 200мг х 12	Модитен-депо амп. 25мг/1мл х 5	Галоперидол деканоат амп. 50мг 1мл х 5
7	Сонапакс драже 10 мг х 60	Флюанксол таб п/о 5мг х 100	Эглонил таб 200мг х 12
8	Эглонил капсул. 50 мг х 30	Хлорпротиксен таб. п/о 50мг х 30	Инвега таб прол. д. п/о 6мг х 28
9	Галоперидол р-р д/ин.амп. 5 мг/1мл х 5	Тизерцин табп/о 25мг х 50	Аминазин драже 0,025 г х 10
10	Азалептин таб. 0,1 х 50 (лепонекс)	Сонапакс драже 10 мг х 60	Рисполепт Конста пор. 37,5 мг + р-ль

Таким образом, проведенный ассортиментный анализ сегмента рынка психотропных препаратов показал, что за период 2005 - 2011 гг. большую часть розничной реализации составили ноотропные препараты, не состоящие на предметно-количественном учете и имеющие большую рецептурную доступность для населения. Эта группа ПЛП ежегодно удерживала 1-е место в общем объеме реализации с 2007 по 2011 гг.

Нейролептические ЛП занимали 3-е и 4-е места в общем рейтинге реализации за исследуемый период. В 2005 г. нейролептические ЛП занимали 2-е место в общем рейтинге реализации. В 2006 г. в связи с расширением рынка дорогостоящих атипичных нейролептиков данная группа ПЛП занимала 1-е место. С 2007 по 2011 гг. в связи с включением препаратов данной группы в перечень лекарственных средств для льготного отпуска, нейролептики вернулись на 4-е место в рейтинге розничной реализации.

Анксиолитики, снотворные и седативные препараты после 1-го места в 2005 г. и 4-го места в 2006 г. занимали 2-ю позицию в общем объеме реализации за исследуемый период.

В ходе проведенного исследования были определены наиболее стабильные лидеры сегмента фармацевтического рынка ПЛП: ноотропные препараты - Кортексин; анксиолитики, снотворные, седативные препараты: Ново-Пассит, Донормил; нейролептические средства – Рисполепт-Конста, Сонапакс.

В связи с широким ассортиментом ПЛП на региональном рынке Хабаровского края, а также в условиях финансовых ограничений системы здравоохранения, постоянного удорожания психиатрической помощи, а также учитывая ассортиментную вариабельность и значительную нестабильность в реализации данной группы ЛП, проведение на следующем этапе работы углубленных маркетинговых исследований в сегменте рынка ПЛП приобретают особую актуальность [11, 41].

Проведенный ABC-анализ розничной реализации ЗАО «Роста» за 2005-2011 гг. (таблица 18) показал, что наблюдалось значительное расширение

представительства ассортиментных позиций психотропных препаратов в общей структуре с 285 позиций в 2005 году до 711 позиций в 2008 году, а за период 2009-2011 гг. отмечалось сокращение ассортиментного представительства до 440 позиций. Увеличение ассортиментного представительства психотропных препаратов в группе А - группе наиболее «доходных» препаратов - в общем за период 2005-2011 гг. (с 45 позиций в 2005 г. до 70 позиций в 2011 г. и резким спадом в 2009 г. до 50 позиций). Такая «пикообразная» динамика ассортимента ПЛП объясняется расширением сегмента фармацевтического рынка атипичных нейролептиков и ноотропных препаратов в 2005-2008 гг. и изменениями нормативно-правовой базы, регулирующей обращение препаратов исследуемой группы в сфере льготного отпуска в 2007 г.

Таблица 18 - Ассортиментное представительство ПЛП в розничной реализации ЗАО «РОСТА» по группам А, В, С за 2005-2011 гг.

Группа	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Группа А	45	71	66	69	50	54	70
Группа В	55	79	114	121	88	106	84
Группа С	185	372	524	521	417	297	286
Всего ассортиментных позиций ПЛП	285	522	704	711	555	457	440

Далее результаты АВС-анализа были исследованы в разрезе трех фармакотерапевтических групп ПЛП: нейролептиков; анксиолитиков, седативных и снотворных; ноотропных ЛП (таблица 19). Так, в 2005 и 2008 гг. наибольшее представительство в группе А имели анксиолитики, снотворные и седативные препараты - 20 ассортиментных позиций, в 2011 г. - ноотропные ПЛП - 21 ассортиментная позиция.

**Таблица 19 - Ассортиментное представительство ПЛП в разрезе
фармакотерапевтических групп**

Год	Группа ПЛП	А	В	С
2005	Нейролептики	8	13	170
	Анксиолитики, седативные, снотворные	20	12	171
	Ноотропы	8	10	177
2008	Нейролептики	11	25	520
	Анксиолитики, седативные, снотворные	20	26	508
	Ноотропы	18	22	485
2011	Нейролептики	5	23	295
	Анксиолитики, седативные, снотворные	16	10	263
	Ноотропы	21	20	291

На следующем этапе исследования нами были выделены ассортиментные позиции-лидеры группы А в 2005, 2008, 2011 гг. (таблица 20). Проведенный структурный анализ позиций-лидеров группы А за исследуемый период по годам выявил их ассортиментную нестабильность, что связано с включением ряда препаратов в перечень лекарственных препаратов для льготного отпуска в 2007 г. Так противоэпилептический препарат Депакин хроно (один из лидеров реализации в 2005, 2008 г.) был внесен в краевую программу «Психические расстройства» (в т. ч. «Шизофрения и эпилепсия»). Наиболее стабильными лидерами розничных продаж оказались препараты Кортесин, Ново-Пассит, Бетасерк.

Таблица 20 - Ассортиментные позиции-лидеры группы А психотропных лекарственных препаратов ЗАО «РОСТА»

2005 г. (%)		2008 г. (%)		2011 г. (%)	
Ново-Пассит раствор в/п 100 мл фл. × 1	0,29	Кортексин лиоф. в/м 10 мг фл. 5 мл × 10	0,56	Диспорт лиоф. пор. д/ин. 500ЕД фл. × 1	0,36
Депакин хроно 300 мг × 100	0,21	Бетасерк таб. 24 мг × 20	0,29	Цераксон р-р в/в, в/м 1 000 мг ампл. 4 мл × 5	0,26
Корвалол кап. в/п 25 мл фл.	0,20	Ново-Пассит раствор в/п 100 мл	0,17	Феназепам таб. 1 мг × 50	0,23
Валокордин кап. 20 мл	0,20	Депакин хроно таб. 300 мг × 100	0,14	Фенотропил таб. 100 мг × 30	0,16
Депакин хроно таб. 500 мг × 30	0,15	Донормил таб. п/об. 15 мг × 30	0,14	Кортексин лиоф. в/м 10 мг фл 5 мл × 10	0,15
Рисполепт Конста пор. в/м р-ра 25 мг × 1	0,14	Депакин хроно таб. 500 мг × 30	0,14	Донормил таб. п/об. 15 мг × 30	0,14
Бетасерк таб. 1 мг × 30	0,14	Атаракс таб. п/об. 25 мг × 25	0,13	Цераксон р-р д/пр. внут. 100 мг/мл 30 мл	0,13
Валерианы н-ка, фл. 25 мл	0,11	Бетасерк таб. 16 мг × 30	0,11	Пантогам таб. 250 мг × 50	0,13
Грандаксин таб. 50 мг × 20	0,1	Наком таб. 250 мг × 100	0,11	Бетасерк таб. 24 мг × 20	0,13
Глицин таб. 100 мг × 50	0,1	Фенотропил таб. 100 мг × 30	0,10	Фезам капсул. 400 мг+25 мг × 60	0,11

На следующем этапе исследования был проведен XYZ-анализ ассортиментных позиций препаратов исследуемых групп.

Коэффициент вариации рассчитывали по формуле 1:

$$v = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}}{\bar{x}} \times 100\% \quad , \quad (1)$$

где x_i - значение реализации за i -й период, $\bar{x}$ - среднее значение реализации за 7 лет (с 2005-2011 гг.), n - число лет ($n=7$).

Анализ полученных значений коэффициентов вариации (K_v) для наиболее «доходных» групп ПЛП показал значительную нестабильность показателей реализации препаратов исследуемых групп за 2005-2011 г. (таблица 21). Значения коэффициентов всех трех фармакотерапевтических групп близки к 50, что позволяет отнести их к категории Z (препараты с нестабильными показателями реализации).

Таблица 21 - Значения коэффициентов вариации для групп ПЛП в 2005-2011 гг.

Фармакотерапевтическая группы ПЛП	K_v	Категория
Нейролептики	$15 < 49,3 < 50$	Y
Анксиолитики, седативные, снотворные	$55,3 > 50$	Z
Ноотропы	$51,9 > 50$	Z

На следующем этапе был проведен XYZ-анализ отдельных ассортиментных позиций трех исследуемых фармакотерапевтических групп (только нейролептики) за 2005-2011 гг. Рассчитанные значения K_v для наиболее и наименее «доходных» ассортиментных позиций группы А и группы С за исследуемый период представлены в таблицах 22 и 23 .

Проведенный сочетанный ABC/XYZ-анализ позволил выявить безусловных лидеров и аутсайдеров в реализации психотропных препаратов на региональном фармацевтическом рынке. Группу «доходных» ассортиментных позиций со средними возможностями прогнозирования продаж (группу АУ) составили: Цераксон р-р д/пр. внут. 100 мг/мл фл. 30 мл; Валокордин капли 20 мл; Ново-Пассит раствор в/п 100 мл фл. × 1; Пантогам таб. 250 мг × 50. В группу аутсайдеров с непредсказуемыми объемами реализации (группу CZ) вошли: Флюанксол таб. п/о 0,5 мг × 50; Сибазон таб. 0,005 г × 10; Трифтазин

таб. п/о 0,005 г × 100; Седалит таб. п/о 300 мг × 50; Релаксон таб. п/о. 0,0075 г × 5; Просульпин таб. 50 мг х 30 (блист.); Трифтазин 0,2 % амп. 1 мл × 10.

Таблица 22 - Значения коэффициентов вариации для наиболее «доходных» ассортиментных позиций ПЛП за 2005-2011 гг.

Наименование ассортиментной позиции	К _в	Категория
Цераксон р-р д/пр. вн. 100 мг/мл фл. 30 мл	15<17,22<50	Y
Валокордин капли 20 мл	15<27,19<50	Y
Ново-Пассит раствор в/п 100 мл фл. × 1	15<28,14<50	Y
Пантогам таб. 250 мг × 50	15<42,27<50	Y
Бетасерк таб. 24 мг × 20	15<47,78<50	Y
Корвалол кап. в/п 25 мл фл. карт. пач. × 1	50,15>50	Z
Глицин таб. подъяз. 100 мг × 50	50,63>50	Z
Кортексин лиоф в/м 10 мг фл. 5 мл × 10	54,76>50	Z
Атаракс таб. п/об. 25 мг × 25	57,96>50	Z
Грандаксин таб. 50 мг × 20	64,95>50	Z
Фезам капс 400 мг+25 мг × 60	66,27>50	Z
Фенотропил таб. 100 мг × 30	67,24>50	Z
Цераксон р-р в/в, в/м 1 000 мг амп. 4 мл × 5	67,83>50	Z
Бетасерк таб. 16 мг × 30	69,18>50	Z
Донормил таб. п/об. 15 мг × 30	79,32>50	Z
Феназепам табл. 1 мг × 50	88,06>50	Z
Валерианы настойка фл. 25 мл кор.	97,18>50	Z
Рисполепт Конста пор.в/м р-ра 25 мг × 1	124,90>50	Z

**Таблица 23 - Значения коэффициентов вариации для наименее
«доходных» ассортиментных позиций ПЛП за 2005-2011 гг.**

Наименование ассортиментной позиции	К_в	Категория
Трифтазин 0,2% амп 1мл × 10	107,13>50	Z
Просульпин таб. 50 мг × 30 (блист.)	109,74>50	Z
Релаксон таб. п/о. 0,0075 г × 5	123,76>50	Z
Седалит таб. п/о 300 мг × 50	143,35>50	Z
Трифтазин таб. п/о 0,005 г × 100	144,06>50	Z
Сибазон таб. 0,005 г × 10	172,50>50	Z
Флюанксол таб. п/о 0,5 мг × 50	192,02>50	Z

Таким образом, проведенные маркетинговые исследования в сегменте рынке ПЛП за 2005-2011 гг. позволили получить объективную картину потребления ПЛП, распределенных на отдельные группы, выявить ассортиментные позиции-лидеры психотропных ЛП (в частности, нейрорептиков как базовых препаратов в лечении шизофрении) имеющие наибольший вес в розничной реализации на фармацевтическом рынке региона. На основе проведенного выше анализа фармацевтическим организациям, работающим в регионе, можно дать следующие рекомендации по управлению закупками ПЛП:

- исключить из ассортимента позиции группы CZ с переходом на индивидуальный заказ конкретных наименее «доходных» позиций для специализированных аптек и отдельных пациентов, либо с заменой одной ассортиментной позиции на аналогичную, но более «доходную» и «предсказуемую» (например, Сибазон таб. 0,005 г × 10 из группы CZ с К_в 172,50 на Сибазон таб. 0,005 г × 20 из группы ВУ с К_в 40,86; Просульпин (сульпирид) таб. 50 мг × 30 (блист.) из группы CZ с К_в 109,74 на Эглонил (сульпирид) капс. 50 мг × 30 из группы ВZ с меньшим К_в 55,22;

- создать страховой запас для ассортиментных позиций группы ВZ;

- не допускать перебоев в поставке выделенных ассортиментных позиций групп АХ, АУ, которые должны составлять ядро ассортимента и способствовать наиболее полному удовлетворению покупательского спроса.

3.2.2.2 Анализ регионального фармацевтического рынка психотропных лекарственных препаратов в 2011-2015 гг.

Особенностью маркетингового подхода к классификации ПЛП в ЗАО «РОСТА» в 2011-2015 гг. является включение в данную группу не только «традиционных» препаратов (нейролептиков, антидепрессантов, проч.), но и ЛП, применяемых при синдроме укачивания, действующих на нервно-мышечную передачу, противомигренозных ЛП, т.е. препаратов, применяемых в «околопсихиатрической» области, но объединяемых единой маркетинговой политикой для группы ПЛП – всего 11 клинико-фармакологических групп.

За исследуемый период доля ПЛП в общем объеме розничной реализации фирмы (в стоимостном выражении) незначительно снизилась с 6,80% в 2011 г. до 5,87% в 2013 и 4,21% в 2015 году. Возможно, это связано с изменениями нормативно-правовой базы (постановление правительства №78 от 04.02.2013), ужесточившей порядок обращения таких МНН ПЛП как диазепам, клоназепам, фенobarбитал, входившими в ассортиментный портфель фирмы. Значительных изменений в перечне ПЛП для льготного отпуска за 2011-2015 гг. не отмечалось (за исключением введения в льготный перечень МНН флуфеназина, церебролизина, мексидола, валокордина и корвалола), что и привело к среднестабильному значению доли ПЛП в розничной реализации за эти годы.

Анализ розничного товарооборота в разрезе фармакологических групп выявил лидеров реализации: ноотропные ЛП; транквилизаторы + снотворные + седативные; ЛП действующие на нервно-мышечную передачу; нейролептики, при этом ранговые места групп за 5 лет практически не меняли своих значений (таблица 24).

**Таблица 24 - Объем продаж в стоимостном и натуральном
выражении основных групп ПЛП в 2011-2015 гг.**

№ п/п	Группы ПЛП	% к розничному т/о (в руб.)			% к розничному т/о (в уп.)		
		2011	2013	2015	2011	2013	2015
1	Нейролептические препараты	10,23 4 место	10,15 4 место	9,78 4 место	9,87 3 место	4,12 3 место	3,95 3 место
2	Транквилизаторы, снотворные, седативные	20,55 2 место	20,38 3 место	21,68 3 место	60,33 1 место	68,47 1 место	66,02 1 место
3	Антидепрессанты	7,31 6 место	4,64 6 место	6,25 5 место	4,07 4 место	3,34 4 место	3,74 4 место
4	Ноотропные препараты	32,00 1 место	22,10 2 место	27,23 1 место	18,44 2 место	16,23 2 место	18,48 2 место
5	Адаптогены, общетонизирующие ЛП	1,47	2,81	2,32	1,24	2,16	1,47
6	Аналептики	0,03	0,16	0,11	0,06	0,26	0,21
7	П/судорожные препараты	8,52 5 место	7,83 5 место	6,24 6 место	3,84 5 место	2,40 5 место	3,13 5 место
8	П/паркинсонические препараты	2,91	2,55	2,31	0,48	0,64	0,53
9	Препараты от синдрома укачивания	0,51	0,41	0,38	1,03	0,89	0,92
10	Действующие на нервно-мышечную передачу	15,97 3 место	27,57 1 место	22,58 2 место	0,28	0,42	0,35
11	Противомигренозные препараты	0,50	1,41	1,12	0,34	1,07	1,2
	ИТОГО	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Для выявления препаратов, вносящих наибольший вклад в реализацию, был проведен АВС-анализ ассортиментных позиций ПЛП по стоимостному показателю. Удельный вес в объеме продаж ассортиментных позиций-лидеров за 2014 г. представлен в таблице 25. Наиболее устойчивыми препаратами-лидерами за 2011-2015 гг. стали Цераксон, Фенотропил, Донормил, Афобазол, Бетасерк, а препарат Цераксон, появившийся в ассортименте фирмы в 2005 г. как «аутсайдер» группы С, в 2008 г. переходит в группу В, а с 2009 г. уверенно набирает позиции в группе А, выходя в лидеры с 2010 г.

**Таблица 25 - Данные ABC-анализа ассортимента ПЛП ЗАО
«РОСТА» за 2014 г.**

Удельный вес в объеме продаж (%)		
Группа А	Группа В	Группа С
Диспорт лиоф в/м (15,61)	Луцетам 0,8 х 30 (0,45)	Топамакс 50мг х 60 (0,14)
Цераксон р-р 1,0 х 5 (5,6)	Кеппра 0,5 х 60 (0,44)	Акатинол Мемантин 10 мг х 90 (0,14)
Феназепам 1мг х 50 (3,75)	Хлорпротиксен 15мг х 30 (0,44)	Неулептил р-р 125мл фл. (0,14)
Фенотропил 0,01 х 30 (2,59)	Плизил таб п/о 20мг х 30 (0,44)	Симбалта капс. 60мг х 28 (0,13)
Кортексин 5мл х 10 (2,38)	Феварин 50мг х 15 (0,43)	Элеутерококка эк-т жид.50мл (0,13)
Цераксон фл 30мл (2,35)	Луцетам 1,2г х 20 (0,42)	Витрум Мемори таб п/о х 60 (0,13)
Фезам капс 400мг+25мг (2,21)	Фенотропил 100мг х 10 (0,40)	Сероквель таб. п/об. 100 мг х 60 (0,13)
Донормил. 15 мг х 30 (1,92)	Бетасерк 24мг х 60 (0,40)	Амитриптилин Никомед 25мг х 50 (0,13)
Афобазол 10мг х 60 (1,74)	Азафен таб 25 мг х 50 (0,40)	Тералиджен таб п/о 5мг х 50 (0,13)
Бетасерк 24мгх20 (1,69) и др.	Топсавер 0,1х 28(0,39) и др.	Рилептид таб п/о 4мг х 20 (0,13) и др.
Всего 49 позиций	73 позиции	263 позиции

Учитывая социальную направленность терапии психических расстройств, исследование рынка ПЛП только экономическими методами (ABC-анализ) не является полным. VEN-анализ, проводимый параллельно с ABC, позволяет определить приоритетные группы ЛП в соответствии с делением на жизненно-важные (V), необходимые (E) и второстепенные (N). Для определения VEN-индекса конкретного ПЛП учитывалось его наличие в перечне ЖНВЛП на 2014 г. (формальный метод). VEN-анализ показал, что из 385 ассортиментных позиций ПЛП, находившихся в ассортименте фирмы в 2014 г., на долю жизненно важных ЛП (V) пришлось 214 позиций, т.е. чуть больше половины. В большей степени представлены V-ассортиментные позиции трех клинико-фармакологических групп: противопаркинсонические (около 85%), противосудорожные (около 76%) и нейролептики (76%) (таблица 26). В группах адаптогены, аналептики, ЛП от синдрома укачивания и противомигренозные ЛП V-ассортиментные позиции отсутствовали, что

доказывает применение данных препаратов как «дополнительных» в терапии психических расстройств.

Таблица 26 - Результаты VEN-анализа по ассортиментным позициям ПЛП ЗАО «РОСТА» за 2014 г.

№ п/п	Группы ПЛП	Общее число позиций в ассортименте	Число V- позиций	Доля V- позиций, %
1	Нейролептические препараты	75	57	76,00
2	Транквилизаторы, снотворные, седативные	47	9	19,15
3	Антидепрессанты	74	31	41,89
4	Ноотропные препараты	81	54	66,67
5	Адаптогены, общетонизирующие ЛП	10	-	0
6	Аналептики	2	-	0
7	П/судорожные препараты	59	45	76,27
8	П/паркинсонические ЛП	13	11	84,62
9	Препараты от синдрома укачивания	3	-	0
10	Действующие на нервномышечную передачу	11	7	63,64
11	Противомигренозные препараты	10	-	0
	ИТОГО	385	214	55,58

VEN-анализ, проведенный по показателю реализации в руб., показал, что на долю психотропных препаратов V-группы, пришлось около 63%, N-группы 37%, что на первый взгляд, свидетельствует о недостаточной «социальной направленности» ассортиментной политики фирмы и необходимости увеличения объемов реализации жизненно важных ПЛП. Однако следует учитывать, что ЗАО «РОСТА» является лидером по поставкам ПЛП в сфере льготного обращения, поэтому основная доля ПЛП V-группы фирмы находится именно в сфере льготного отпуска, а «сопутствующие» ноотропы, адаптогены и седативные ЛП позволяют «делать выручку» фирмы.

Совмещение результатов ABC и VEN-анализов выявило, что все три группы А, В, и С практически равным образом 50%/50% состоят из ассортиментных позиций V и N, что далеко от «эталонной» реализации, при

которой группа А должна быть представлена в основном V-препаратами, а группа С – ассортиментными позициями N (таблица 27).

Таблица 27 - Результаты объединенного ABC/VEN-анализа по ассортиментным позициям ПЛП ЗАО «РОСТА» за 2014 г.

Категория	Число ассортиментных позиций ПЛП в каждой группе					
	«А»		«В»		«С»	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
«V»	24	48,98	40	54,79	150	57,03
«N»	25	51,02	33	45,21	113	42,97
Всего	49	100	73	100	263	100

Следует отметить увеличение числа позиций ПЛП в ассортиментном портфеле ЗАО «РОСТА» с 440 в 2011 г. до 491 в 2012 г. и снижение до 430 (2013 г.), 385 (2014) и 376 (2015). Анализ числа торговых наименований ПЛП за 5 лет показал такой же результат в динамике: 178 – 205 – 196 – 189 – 182 (таблица 28). Основная причина такого «пика» связана с колебаниями в ассортименте ПЛП препаратов нейрорептического действия. Так, в 2012 г. в ассортименте фирмы появляются новые торговые наименования: Квентиакс (кветиапин), Сероквель Пролонг, Заласта (оланзапин), Заласта Ку-таб (оланзапин), Парнасан (оланзапин), Тиорил (тиоридазин) и др.

Таблица 28 - Анализ количества торговых наименований ПЛП в ассортименте ЗАО «РОСТА» в разрезе фармакологических групп в 2011-2015 гг.

Группа ПЛП	Количество торговых наименований				
	2011	2012	2013	2014	2015
Нейрорептические препараты	31	42	44	46	41
Транквилизаторы, снотворные, седативные	26	30	29	26	20
Антидепрессанты	34	36	33	34	33
Ноотропные препараты	32	32	30	29	31
Адаптогены, общетонизирующие ЛП	7	9	11	8	9
Аналептики	2	2	2	2	2
П/судорожные препараты	24	30	27	26	24
П/паркинсонические препараты	8	9	9	7	8
Препараты от синдрома укачивания	2	2	1	1	2
Действ. на нервномышечную передачу	7	6	4	4	5
Противомигренозные препараты	5	7	6	6	7
ИТОГО	178	205	196	189	182

В 2011-2015 гг. отмечается увеличение числа фирм-производителей ПЛП, при этом доля импортных препаратов остается в 3 раза выше отечественных. В таблице 29 представлены ведущие отечественные и зарубежные производители, на долю которых приходится около 20% и 43% реализации ПЛП в ЗАО «РОСТА» соответственно. В среднем, из 250 торговых наименований и 200 фирм, поставляющих ПЛП на рынок РФ [106], в ассортименте ЗАО «РОСТА» представлено 200 наименований ПЛП 120-130 компаний, что составляет 80% и 60% общероссийского показателя соответственно.

Таблиц 29 - Анализ объемов розничных продаж ЗАО «РОСТА» за 2014 г. по ведущим фирмам – производителям ПЛП

Отечественные производители ПЛП	Доля в реализации ПЛП	Зарубежные производители ПЛП	Доля в реализации ПЛП
Валента Фармацевтика ОАО	10,04	Ipsen Biopharm Ltd - Великобритания	15,61
Фармстандарт-Лексредства	3,18	Ferrer Internacional S.A. - Испания	9,19
Герофарм	3,07	Abbott Healthcare SAS - Франция	4,52
Пик-фарма ПРО ООО	2,30	Egis Pharmaceuticals - Венгрия	3,73
Органика	1,24	Gedeon Richter	3,48
		Sanofi-Winthrop Industry - Франция	3,32
		Aventis/Bristol-Myers Squibb -Франция	1,92
		Servier	1,45
Всего	19,83	всего	43,22
Прочие	80,17	Прочие	56,78
ИТОГО	100,00	ИТОГО	100,00

Анализ структуры розничных продаж по критериям: широта, полнота, глубина проведен на примере нейролептиков. Из 102-110-106-104-107 МНН ПЛП в 2011-2012-2013 -2014-2015гг. на долю этой группы препаратов пришлось 17-19-15-14-15 МНН соответственно, т.е. примерно 15%. По данным Государственного реестра ЛС 2014 г., группа нейролептиков (код по АТС-классификации N05A) включает 28 МНН, реально продавалось 15 МНН. Соответственно коэффициент широты равен 53,6%. Для определения

коэффициента полноты разделим количество ассортиментных позиций нейрорептиков реализованных ЗАО «РОСТА» (81), на их число из Государственного Реестра (421), получаем 19,24%. Коэффициент глубины определим на примере трех атипичных нейрорептиков: респорепта, оланзапина и кветиапина (у данных препаратов зарегистрировано наибольшее число ассортиментных позиций среди всех нейрорептиков): 20/89, 12/63, 13/62, т.е. 22,47%; 19,05%; 20,97% соответственно. Полученные значения коэффициентов далеки от 100%, т.к. в ассортименте фирмы отсутствуют не только определенные фасовки или дозировки указанных выше ПЛП, но даже целый ряд зарегистрированных торговых наименований: Лептинорм, Резален, Риспаксон, Сизодон-Сан, Риспен – препараты респеридона; Нормитон, Оланекс-препараты оланзапина; Виктоэль, Гедонин, Кетиап, Кетилепт, Кутипин, Сервитель – препараты кветиапина.

Таким образом, полученные в ходе исследования фармакоэкономические данные по анализу рынка ПЛП на региональном уровне позволяют:

- 1) медицинским организациям использовать объединенный ABC/VEN-анализ для определения приоритетных направлений и оптимизации закупочной политики;
- 2) управлению здравоохранением оптимизировать использование материальных ресурсов и развивать систему контроля качества оказания медицинской помощи (лекарственного обеспечения);
- 3) фармацевтическим дистрибьюторам формировать свой ассортиментный портфель ПЛП, учитывая коэффициенты широты, полноты, глубины, а также результаты ABC-анализа в разрезе «социальной направленности» (VEN-анализа).

На следующем этапе исследования на основе фармакоэкономического метода «минимизации затрат» был проведен анализ розничной реализации трех «базовых» ЛП в лечении шизофрении (респеридона, кветиапина, оланзапина) по торговым наименованиям в 2014 г. В порядке убывания стоимости упаковки

препараты расположились следующим определенным образом, приведенном в таблице 30.

Таблица 30 - Анализ стоимости упаковок различных торговых наименований рисперидона, кветиапина и оланзапина в 2014 г.

Наим.	Фирма	Цена 1 уп.	Наим.	Фирма	Цена 1 уп.	Наим.	Фирма	Цена 1 уп.
Риссет Квитаб 2мг х 56	Teva Kutno	1 847,18	Сероквель Прол. 0,4х60	Astra Zeneca	11 597,25	Зипрекса 10мг х 28	Lilly	4 356,40
Рилептид 4мг х 20	Egis Pharm.	1 006,06	Сероквель Прол. 0,3х60	Astra Zeneca/Здоровье	10 811,35	Эголанза 10мг х 28	Egis Pharm.	2 580,13
Риссет таб 4мг х 20	Pliva	883,89	Сероквель Прол. 0,3х60	Astra Zeneca	9 859,80	Зипрекса 5 мг х 28	Lilly	2 169,71
Рисполюкс 4мг х 20	Novartis (Bangl)	824,66	Сероквель Прол. 0,2х60	Astra Zeneca	7 020,75	Зипрекса Зидис 5мгх28	Catalent U.K.	2 092,35
Риссет таб 4мг х 20	Teva	713,36	Сероквель Прол. 0,2х60	Astra Zeneca/Здоровье	6 628,41	Заласта Ку-таб 10мг х 28	KRKA Pol.	1 317,25
Торендо Ку-таб 1мг х 30	KRKA	702,76	Сероквель 0,2х 60	Astra Zeneca	4 299,25	Парнасан 10мг х 30	Gedeon R. Pol.	1 095,12
Торендо Ку-таб 2мг х 30	KRKA	674,62	Сероквель 0,1х 60	Astra Zeneca	2 355,00	Оланзапин-Тева 5мгх28	Teva	1 000,00
Риссет таб 2мг х 20	Pliva	536,25	Лаквель 0,1х 60	Pliva	1 394,70	Заласта Ку-таб 5мгх28	KRKA Pol.	999,59
Рисполюкс 2мг х 20	Novartis (Bangl)	343,14	Сероквель 25мг х 60	Astra Zeneca/Здоровье	1 345,48	Заласта таб 5мг х 28	KRKA Pol.	986,40
Ридонекс таб 4мг х 20	Gedeon R.	342,72	Сероквель 25 мг х 60	Astra Zeneca	1 191,60	Заласта 10мг х 28	KRKA Pol.	976,63
Рисдонал таб 2мг х 20	Alkaloid	296,16	Лаквель 200мг х 60	Pliva	1 021,10	Парнасан 5мг х 30	Gedeon R. Pol.	934,29
Риссет таб 2мг х 20	Teva	254,45	Лаквель 25мг х 60	Pliva	692,96	Эголанза 5мг х 28	Egis Pharm.	787,49
Сперидан 2мг х 20	Actavis/Здоровье	241,38	Кветиакс 200мг х 60	KPKA-Рус	545,97			
Торендо 2мг х 20	KRKA	177,87	Нантарид 100мг х 30	Gedeon R.	528,13			
Рисполюкс 1мг х 20	Novartis (Bangl)	173,72	Нантарид 25мг х 30	Gedeon R.	301,09			
Ридонекс таб 2мг х 20	Gedeon R.	164,50	Сероквель 100 мг х 60	Astra Zeneca	250,69			
Рисполюкс 3мг х 20	Novartis (Bangl)	50,99	Кветиакс 100мг х 60	KPKA-Рус	148,16			

Однако сравнивать цены за упаковку препарата внутри одного МНН не всегда корректно, т.е. метод «минимизации затрат» не учитывает количества действующего вещества в упаковке. Согласно этому методу, самыми дорогими стали Риссет Квитаб 2мгх56, Сероквель Прол. 0,4х60, Зипрекса 10мг х 28, дешевыми - Рисполикс 3мг х 20, Квентиакс 100мг х 60, Эголанза 5мг х 28.

Методика АТС/DDD оптимизирует метод «минимизации затрат», так как учитывает содержание активного компонента в таблетке и количество таблеток в упаковке. Используя показатель «установочной суточной дозы» (DDD) (для рисперидона 5 мг, оланзапина 10 мг, кветиапина 400 мг – WHO ATC Ind. With DDDs, 2014), была определена розничная стоимость 1 DDD и месячного курса лечения (таблица 31).

Таким образом, наибольшая стоимость курсового лечения препаратами Торендо Ку-таб 1мг х 30, Сероквель 25 мг х 60, Зипрекса 10 мг х 28, наименьшая – Рисполикс 3 мг х 20, Квентиакс 100 мг х 60, Заласта 10 мг х 28. Используя АТС/DDD–методику, можно посчитать экономию денежных средств при курсовом лечении: например, разница при лечении Зипрекса 10 мг х 28 и Эголанза 10мг х 28 составляет 1093,2 руб. Сравнивая таблицы 5 и 6, видно, что при использовании модифицированной методики «минимизации затрат», ряд препаратов, например, Риссет 4мг*20 (Pliva), смещается в общем рейтинге на 3-4 позиции, что дает более точную стоимостную характеристику определенного торгового наименования ЛП.

Используя рассчитанные значения стоимости DDD различных торговых наименований, далее были определены средние значения стоимости DDD для каждого МНН (рисперидона, кветиапина, оланзапина). Медиана стоимости 1 DDD рисперидона составила 43,43 руб., кветиапина 160,58 руб., оланзапина 70,93 руб. Таким образом, наименее затратным в лечении является МНН рисперидон, наиболее – кветиапин (разница в курсовой стоимости лечения составляет 3514,5 руб.).

Таблица 31 - Стоимости «установочных суточных доз» различных торговых наименований рисперидона, кветиапина и оланзапина в 2014 г.

Наим.	Цена 1 DDD, руб	Цена 1 мес., руб.	Наим.	Цена 1 DDD, руб	Цена 1 мес., руб.	Наим.	Цена 1 DDD, руб	Цена 1 мес., руб.
Торендо Ку-таб 1мг х 30	117,13	3 513,90	Сероквель 25мг х 60(AZ/Здоровье)	358,79	10 763,70	Зипрекса 10мг х 28	155,59	4 667,70
Риссет Квитаб 2мг х 56	82,46	2 473,80	Сероквель 25 мг х 60	317,76	9 532,80	Зипрекса 5 мг х 28	154,98	4 649,40
Риссет таб 2мг х 20(Pliva)	67,03	2 010,90	Сероквель Прол. 0,3х60	240,25	7 207,50	Зипрекса Зидис 5мгх28	149,45	4 483,50
Рилептид 4мг х 20	62,88	1 886,40	Сероквель Прол. 0,2х60	234,03	7 020,90	Эголанза 10мг х 28	92,15	2 764,50
Торендо Ку-таб 2мг х 30	56,22	1 686,60	Сероквель Прол. 0,2х60(AZ/Здоровье)	220,95	6 628,50	Оланзапин-Тева 5мгх28	71,43	2 142,90
Риссет таб 4мг х 20(Pliva)	55,24	1 657,20	Сероквель Прол. 0,3х60	219,11	6 573,30	Заласта Ку-таб 5мгх28	71,40	2 142,00
Рисполюкс 4мг х 20	51,54	1 546,20	Сероквель Прол. 0,4х60	193,29	5 798,70	Заласта таб 5мг х 28	70,46	2 113,80
Риссет таб 4мг х 20(Teva)	44,59	1 337,70	Лаквель 25мг х 60	184,79	5 543,70	Парнасан 5мг х 30	62,29	1 868,70
Рисполюкс 1мг х 20	43,43	1 302,90	Нантарид 25мг х 30	160,58	4 817,40	Эголанза 5мг х 28	56,25	1 687,50
Рисполюкс 2мг х 20	42,89	1 286,70	Сероквель 0,1х 60	157,00	4 710,00	Заласта Ку-таб 10мг х 28	47,04	1 411,20
Рисдонал таб 2мг х 20	37,02	1 110,60	Сероквель 0,2х 60	143,31	4 299,30	Парнасан 10мг х 30	36,50	1 095,00
Риссет таб 2мг х 20	31,81	954,30	Лаквель 0,1х 60	92,98	2 789,40	Заласта 10мг х 28	34,88	1 046,40
Сперидан 2мг х 20	30,17	905,10	Нантарид 100мг х 30	70,42	2 112,60			
Торендо 2мг х 20	22,23	666,90	Лаквель 200мг х 60	34,04	1 021,20			
Ридонекс таб 4мг х 20	21,42	642,60	Кветиакс 200мг х 60	18,20	546,00			
Ридонекс таб 2мг х 20	20,56	616,80	Сероквель 100 мг х 60	16,71	501,30			
Рисполюкс 3мг х 20	4,25	127,50	Кветиакс 100мг х 60	9,88	296,40			

Полученные в ходе исследования фармакоэкономические, фармакоэпидемиологические данные по анализу рынка ПЛП на региональном уровне позволят:

1)врачам скорректировать рецептурные назначения определенных торговых наименований ПЛП исходя из покупательской способности каждого конкретного пациента;

2)аптечным работникам обосновать свои рекомендации конкретных ПЛП исходя из «истинной» курсовой стоимости лечения препаратом;

3)медицинским организациям формировать заявки на ПЛП исходя из рассчитанных значений DDD.

3.3 Анализ функционирования системы централизованных закупок ПЛП в системе ОНЛС в Хабаровском крае

3.3.1 Анализ общего рынка ПЛП в системе ОНЛС в Хабаровском крае

В 2011-2013 гг. закупка лекарственных препаратов для льготного отпуска в Хабаровском крае производилась на основе годового прогноза в их потребности, в строгом соответствии с Федеральным законом от 21.07.2005 г. № 94-ФЗ (ред. от 02.07.2013) «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд», в 2014-2015 гг. на основании Федерального закона от 05.04.2013 N 44-ФЗ (ред. от 09.03.2016) «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд», которые устанавливали порядок и правила проведения конкурсов и аукционов на заключение государственных и муниципальных контрактов. Система проводимых открытых электронных аукционов способствует равному доступу к участию в государственных закупках различных фармацевтических фирм, созданию добросовестной конкуренции, увеличению объема закупки за счет экономии средств. Заказчиком при проведении аукционов выступает Министерство здравоохранения Хабаровского края.

На данном этапе исследования был проведен анализ документации открытых электронных торгов по закупке психотропных препаратов в крае за 2012 г. Всего в течение года Минздравом Хабаровского края на закупку ЛП направлено 260 миллионов рублей из средств краевого бюджета и 406 миллионов – из федерального (итого 666 млн. руб.). Для закупки психотропных

препаратов в бюджете было заложено 107 млн. руб., т.е. 16% бюджетных средств. В 2012 г. проведено 72 аукциона ПЛП, 14 из которых признаны не состоявшимися. Состоявшиеся 58 аукционов на сумму 72984273,09 руб. позволили сэкономить более 32 млн. руб. за счет поэтапного снижения аукционных ставок.

Следует отметить значительный состав участников электронных торгов ПЛП: 17 фармацевтических фирм, что позволяет в условиях жесткой конкуренции значительно снижать начальную (максимальную) стоимость разыгрываемых лотов. Неизменным лидером в системе государственных закупок ПЛП в 2012 г. остается ЗАО «Роста» (таблица 32).

Таблица 32 - Фармацевтические организации - участники открытых аукционов ПЛП в 2012 г.

№ п/п	Название организации	Количество аукционов, в которых участвовала организация	Количество выигранных аукционов
1	ЗАО «Роста»	49	30
2	ЗАО «Компания Интермедсервис»	10	7
3	ЗАО «Надежда-Фарм»	26	5
4	ООО «Унифарма»	5	5
5	ЗАО «Р-Фарм»	13	3
6	ООО «Концерн ТВК»	3	3
7	ХКГУП «Фармация»	5	1
8	ООО «Макфарма»	1	1
9	ЗАО «НПК Катрен»	2	1
10	ЗАО «Парма Медикал»	1	1
11	ООО «Адванта»	1	1
12	ООО «Рифарм- 59»	2	-
13	ООО «Протек-50»	8	-
14	ООО «Центрофарма»	2	-
15	ООО «Биотехмед»	1	-
16	ООО «Фарм-Трэйд»	1	-
17	ЗАО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»	1	-
	ИТОГО		58

Анализ централизованных закупок ПЛП позволил разделить все разыгрываемые лоты по фармакотерапевтическим группам (таблица 33). Наибольшее количество аукционов проводилось по группам «противосудорожные» -19, «нейролептики»-17.

Таблица 33 - Аукционные лоты ПЛП в разрезе фармакотерапевтических групп

Группа ЛОТА	Начальная (максимальная) цена аукционов, руб.	Итоговая цена аукционов, руб.	Кол-во аукционов по плану	Состоявшаяся кол-во аукционов
П/судорожные	56986103,41	35699121,29	27	19
Нейролептики	29583351,63	20912551,79	22	17
П/паркинсонические	4043818,44	3691059,36	5	5
Нейрометаболические стимуляторы	1076829,82	607750,18	5	5
Антидепрессанты	724376,35	639898,59	7	6
Транквилизаторы	83961,96	83961,96	1	1
Снотворные и седативные	0	0	0	0
Комбинированные лоты	14429271,30	11349929,92	5	5
ИТОГО	106927712,90	72984273,09	72	58
	Экономия денежных средств=32 443 607,90		Не состоялось 14 аукционов	

В связи с наличием в аукционной документации так называемых «комбинированных лотов» потребовалась дальнейшая структурная классификация каждого «комплексного лота» ПЛП для возможности проведения анализа закупок в разрезе фармакотерапевтических групп отдельных лекарственных препаратов, а не лотов в целом. Проведенная таким образом структуризация выявила, что наибольшая часть денежных средств

была потрачена на противосудорожные ЛП (более 50%) и нейролептики (более 30%), наименьшая – на седативные и снотворные (менее 1%) (таблица 34).

Таблица 34 - Стоимость централизованной закупки ПЛП в разрезе фармакотерапевтических групп

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа ЛП	Стоимость централизованной закупки, руб.	Доля бюджетных средств, %
1	Противосудорожные	38020953,61	52,09
2	Нейролептики	23901672,41	32,75
3	Противопаркинсонические	5421995,44	7,43
4	Нейрометаболические стимуляторы	2990572,42	4,10
5	Антидепрессанты	1170837,83	1,6
6	Прочие ЛП	1129973,24	1,55
7	Транквилизаторы	246203,08	0,34
8	Снотворные и седативные	102065,07	0,14
	ИТОГО	72984273,09	100,00

Всего в системе электронных торгов по препаратам исследуемых фармакотерапевтических групп в 2012 г. было разыграно 58 МНН (17% от общего количества гос. закупок ЛП), из них 54 МНН относятся к психотропным препаратам, а 4 к группе «прочие», т.е. не являющиеся психотропными, но воздействующие на ЦНС или применяемые в лечение нервно-психических расстройств (анальгетики, НПВП, ингибиторы холинэстеразы) (таблица 35). Наибольшее количество МНН, разыгранных на аукционе, относятся к группам «нейролептики» и «антидепрессанты».

Таблица 35 - Централизованная закупка ПЛП в разрезе МНН

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа ЛП	Количество МНН
1	Нейролептики	14
2	Антидепрессанты	10
3	Противосудорожные	8
4	Нейрометаболические стимуляторы	8
5	Противопаркинсонические	4
6	Прочие ЛП	4
7	Транквилизаторы	3
8	Снотворные и седативные	3
	ИТОГО	54

Дальнейший анализ проведенных гос. закупок ПЛП выявил наиболее бюджетоемкие МНН: топирамат, рисперидон, вальпроевая кислота, на долю которых пришлось около 70% всех бюджетных затрат ПЛП (таблица 36).

Таблица 36 - МНН, имеющие наибольший вес в централизованных закупках ПЛП в 2012 г.

№ п/п	МНН	Доля бюджетных средств, %	Фармакотерапевтическая группа
1	Топирамат	29,46	Противосудорожные
2	Рисперидон	24,26	Нейролептики
3	Вальпроевая к-та	15,96	Противосудорожные
4	Ламотриджин	3,86	Противосудорожные
5	Леводопа+Карбидопа	3,05	Противопаркинсонические
6	Клозапин	2,53	Нейролептики
7	Пирибедил	1,96	Противопаркинсонические
8	Кветиапин	1,89	Нейролептики
9	Гопантенная кислота	1,50	Нейрометаболические стимуляторы
10	Леветирацетам	1,47	Противосудорожные

Далее нами было проведено исследование препаратов внутри отдельных фармакотерапевтических групп ПЛП и выделены наиболее и наименее затратные МНН в рамках каждой группы (таблица 37).

Таблица 37 - Централизованная закупка ПЛП в разрезе МНН по фармакотерапевтическим группам в 2012 г.

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа	Наиболее затратные МНН	Наименее затратные МНН
1	Противосудорожные	Вальпроевая к-та	Клоназепам
2	Нейролептики	Рisperидон	Амисульприд
3	Противопаркинсонические	Леводопа + Карбидопа	Тригексифенидил
4	Нейрометаболические стимуляторы	Гопантенная к-та	Циннаризин
5	Антидепрессанты	Флувоксамин	Флуоксетин
6	Прочие	Галантамин	Ипидакрин
7	Транквилизаторы	Феназепам	Диазепам
8	Снотворные и седативные	Фенобарбитал	Золпидем

Следует отметить, что по некоторым препаратам (зуклопентиксол, тиоридазин, флуфеназин, бензобарбитал) аукционы проводились дважды с неизменной технической частью документации, условиями поставки ЛП и начальной ценой лотов в связи с признанием первичных электронных торгов не состоявшимися. А электронные торги по МНН «бензобарбитал» были признаны не состоявшимися и во второй раз (не подана ни одна заявка).

Таким образом, проведенный анализ централизованных закупок ПЛП в Хабаровском крае за 2012 г. позволил выделить все «плюсы» и «минусы» аукционной системы. Безусловно, важным является доступность и открытость в системе электронных торгов, большое количество участников (по сравнению, например, с Приморским краем, где до 85% контрактов заключено с 1 поставщиком КГУП «Приморская краевая аптека», что не позволяет снижать начальные цены разыгрываемых лотов). Кроме того, сами лоты чаще всего сформированы из 1 МНН или нескольких МНН одной группы, что значительно облегчает работу с аукционной документацией. Однако в случае наличия у пациента побочных реакций и необходимости замены на ЛП другого

производителя механизм закупки лекарственных препаратов по торговому наименованию в аукционной системе невозможен.

Проведенное исследование аукционной документации ПЛП, выделение наиболее и наименее «затратных» лекарственных препаратов и фармакотерапевтических групп в дальнейшем позволит заказчикам оптимизировать подходы к составлению лотов ПЛП для проведения электронных торгов, а фармацевтическим организациям скорректировать свои аукционные предложения.

Для сравнения полученных данных в динамике на следующем этапе исследования был проведен анализ аукционной документации за 2015 год. В 2015 году увеличивается доля препаратов нейрорепрессивного действия в общей стоимости централизованной закупки на фоне снижения доли противосудорожных, противопаркинсонических препаратов и нейрометаболических стимуляторов (таблица 38).

Таблица 38 - Стоимость централизованной закупки ПЛП в разрезе фармакотерапевтических групп в 2015 г.

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа ЛП	Стоимость централизованной закупки, руб.	Доля бюджетных средств, %
1	Противосудорожные	23927995,09	38,57
2	Нейрорепрессивы	34562873,05	55,71
3	Противопаркинсонические	1532610,41	2,47
4	Нейрометаболические стимуляторы	683912,98	1,10
5	Антидепрессанты	1007857,34	1,62
6	Прочие ЛП	0	
7	Транквилизаторы	311641,03	0,50
8	Снотворные и седативные	15934,55	0,03
	ИТОГО	62042824,45	100,00

Число закупаемых МНН противосудорожных препаратов, антидепрессантов и нейрометаболических стимуляторов также снижается при неизменном числе закупаемых антипсихотических препаратов (таблица 39).

Таблица 39 - Централизованная закупка ЛП в разрезе МНН в 2015г.

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа ЛП	Количество МНН
1	Нейролептики	13
2	Антидепрессанты	6
3	Противосудорожные	5
4	Нейрометаболические стимуляторы	4
5	Противопаркинсонические	3
6	Прочие ЛП	0
7	Транквилизаторы	2
8	Снотворные и седативные	1
	ИТОГО	34

В 2015 году, также как и в 2012, наиболее закупаемыми препаратами стали МНН рисперидона, топирамата и вальпроевой кислоты (таблица 40).

Таблица 40 - МНН, имеющие наибольший вес в централизованных закупках ЛП в 2015 г.

№ п/п	МНН	Доля бюджетных средств, %	Фармакотерапевтическая группа
1	Рisperидон	36,93	Нейролептики
2	Топирамат	18,72	Противосудорожные
3	вальпроевая к-та	16,66	Противосудорожные
4	Кветиапин	8,28	Нейролептики
5	Хлорпромазин	3,69	Нейролептики
6	Палиперидон	3,60	Нейролептики
7	Леветирацетам	1,59	Противосудорожные
8	Карбамазепин	1,40	Противосудорожные
9	Леводопа+бенсеразид	1,25	Противопаркинсонические
10	Кломипрамин	0,91	Антидепрессанты

Наиболее и наименее затратные МНН в общей централизованной закупке ПЛП в 2015 г. представлены в таблице 41.

Таблица 41 - Централизованная закупка ПЛП в разрезе МНН по фармакотерапевтическим группам в 2015 г.

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа	Наиболее затратные МНН	Наименее затратные МНН
1	Противосудорожные	Топирапат	Бензобарбитал
2	Нейролептики	Рisperидон	Трифлуоперазин
3	Противопаркинсонические	Леводопа+Бенсеразид	Леводопа+Карбидопа
4	Нейрометаболические стимуляторы	Винпоцетин	Гопантеновая кислота
5	Антидепрессанты	Кломипрамин	Флуоксетин
6	Прочие	-	-
7	Транквилизаторы	Феназепам	Гидроксизин
8	Снотворные и седативные	Зопиклон	

3.3.2 Анализ рынка антипсихотиков в системе ОНЛС в Хабаровском крае

На следующем этапе исследования был проведен анализ централизованных закупок психотропных лекарственных препаратов (ПЛП) в разрезе ЛП антипсихотического действия (нейролептиков) в Хабаровском крае за 2012 г. Антипсихотики – основная группа ПЛП, применяемая в качестве базисной терапии наиболее социально тяжелых и материально затратных психических нозологий: шизофрении, шизоаффективных и биполярных расстройств, проч.

В 2012 г. Минздравом Хабаровского края из заложенных в бюджете на лекарственное обеспечение 666 млн. руб. на закупку нейролептиков было выделено 5,0% бюджетных средств. Общая стоимость исполненных контрактов

по антипсихотикам в рамках федерального бюджета оказалась в 2 раза больше краевых программ.

В течение года было проведено 22 аукциона по антипсихотикам, 5 из которых признаны не состоявшимися. Состоявшиеся 17 аукционов на сумму 23901672,41 руб. позволили сэкономить более 8,4 млн. руб. за счет пошагового снижения аукционных ставок. Таким образом, по сумме затрат антипсихотики заняли 2-е место в системе ОНЛС среди психотропных препаратов - 32,75% бюджетных средств.

Всего в системе открытых аукционов по лотам психотропных препаратов в 2012 г. было разыграно 54 МНН, из них 14 относятся к группе антипсихотиков (1-е ранговое место).

Дальнейший анализ 10 наиболее бюджетоемких МНН ПЛП показал, что 3 из них относятся к группе антипсихотиков (рисперидон, клозапин, кветиапин), на долю которых пришлось 28,68% всех бюджетных затрат ПЛП (таблица 42).

Таблица 42 - Антипсихотики, имеющие наибольший вес в централизованных закупках ПЛП в 2012 г.

МНН	Доля бюджетных средств, %	Ранговое место среди ПЛП
Рisperидон	24,26	2
Клозапин	2,53	6
Кветиапин	1,89	8

Далее нами были проранжированы все антипсихотики по степени их затратности и выявлены наиболее (рисперидон, клозапин, кветиапин) и наименее затратные МНН (перфеназин, флупентиксол, амисульприд) (таблица 43).

**Таблица 43 - Централизованная закупка антипсихотиков в разрезе
МНН в 2012 г.**

№ п/п	МНН	Доля бюджетных средств, %	№ п/п	МНН	Доля бюджетных средств, %
1	Рisperидон	74,07	8	Галоперидол	1,29
2	Клозапин	7,71	9	Левомепромазин	0,85
3	Кветиапин	5,77	10	Флуфеназин	0,73
4	Хлорпротиксен	2,51	11	Сульпирид	0,46
5	Зуклопентиксол	2,44	12	Перфеназин	0,29
6	Тиоридазин	1,91	13	Флупентиксол	0,22
7	Хлорпромазин	1,64	14	Амисульприд	0,11
	ИТОГО				100,00

Исследование централизованных закупок антипсихотиков с учетом особенностей их действия (степени селективности) показало, что атипичных антипсихотиков (АА) было закуплено на сумму в 7,4 раза больше, чем типичных (ТА): 21 061 857,7 руб. и 2 839 814,71 руб. соответственно. Это объясняется не столько количественным преимуществом (колич. упак.), сколько значительно большей стоимостью АА (цена за ед. упак.). Так, наиболее дорогостоящими стали ассортиментные позиции АА кветиапина и рисперидона, наименее – хлорпромазина (ТА), тиоридазина (ТА) и сульпирида (АА) (таблица 44).

Следует отметить значительный состав участников электронных торгов: 12 фармацевтических фирм, что позволило в условиях жесткой конкуренции значительно снижать начальную (максимальную) стоимость разыгрываемых лотов. Неизменным лидером в системе гос. закупок антипсихотиков (впрочем, как и всех ПЛП) в 2012 г. остается ЗАО «Роста» (таблица 45).

Все закупленные Минздравом Хабаровского края антипсихотики были доставлены в 3 основных пункта назначения - г. Хабаровск, г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре в следующем стоимостном соотношении: 80,55%: 12,36% : 7,09%.

Таблица 44 - Наиболее и наименее дорогостоящие ассортиментные позиции антипсихотиков в 2012 г.

Наиболее дорогостоящие ассортиментные позиции		Наименее дорогостоящие ассортиментные позиции	
Ассортиментная позиция	Цена за ед. упак., руб.	Ассортиментная позиция	Цена за ед. упак., руб.
Кветиапин, таб. пролонг. п.о. 400 мг № 60	14749,75	Хлорпромазин, драже 25 мг № 10	41,16
Кветиапин, таб. пролонг. п.о. 300 мг № 60	11384,28	Хлорпромазин, драже 50 мг № 10	52,92
Рisperидон, пор, пролонг. 50 мг №1	10011,58	Хлорпромазин, драже 100 мг № 10	59,64
Кветиапин, таб. пролонг. п.о. 200 мг № 60	7374,95	Сульпирид, таб. 50 мг № 30	77,13
Рisperидон, пор. пролонг. 37,5 мг №1	7155,85	Тиоридазин, таб. п.о. 25 мг № 100	129,01

Таблица 45 - Фармацевтические организации - участники открытых аукционов антипсихотиков в 2012 г.

№ п/п	Название организации	Количество аукционов, в которых участвовала организация	Количество выигранных аукционов
1	ЗАО «Роста»	12	8
2	ООО «Унифарма»	5	5
3	ЗАО «Надежда-Фарм»	6	1
4	ЗАО «Компания Интермедсервис»	2	1
5	ЗАО «НПК Катрен»	2	1
6	ООО «Макфарма»	1	1
7	ЗАО «Р-Фарм»	5	-
8	ООО «Протек-50»	2	-
9	ООО «Рифарм- 59»	1	-
10	ХКГУП «Фармация»	1	-
11	ООО «Центрофарма»	1	-
12	ООО «Биотехмед»	1	-
	ИТОГО	39	17

Таким образом, проведенный анализ централизованных закупок антипсихотиков в Хабаровском крае за 2012 г. позволил определить место препаратов антипсихотического действия в общей системе централизованных поставок ПЛП, выделить наиболее и наименее затратные МНН и их ассортиментные позиции, определить фармацевтические фирмы-лидеры открытых электронных торгов. Доступность и открытость в системе электронных торгов обеспечила привлечение к гос. закупкам антипсихотических препаратов в крае большого количества участников (отсутствие полной монополии при сохранении ядра лидеров), что позволяет снижать начальные цены разыгрываемых лотов.

Проведенное исследование аукционной документации АП, выделение наиболее и наименее «затратных» МНН и ассортиментных позиций АП в дальнейшем позволит заказчикам оптимизировать подходы к составлению лотов АП для проведения электронных торгов и уменьшить число несостоявшихся аукционов, а фармацевтическим организациям скорректировать свои аукционные предложения на рынке психотропных препаратов в системе ОНЛС.

3.4 Анализ льготного отпуска психотропных препаратов для лечения шизофрении в г. Хабаровске

Для уменьшения «финансового бремени» Ш в системе здравоохранения Хабаровского края требуется проведение комплексного анализа лекарственного обеспечения больных Ш в стационарном и амбулаторном психиатрических звеньях [44]. На первом этапе работы были проанализированы показатели амбулаторного звена за 2011-2015 гг.

В г. Хабаровске больные с диагнозом Ш (F20-F29) на амбулаторной ступени оказания помощи обслуживаются в двух специализированных поликлиниках КГБУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница» МЗ ХК (КГБУЗ «ККПБ» МЗ ХК), выписывающих рецепты на лекарственные

препараты (ЛП) по федеральной и краевой программам льготного лекарственного обеспечения населения.

Основой всей нормативно-правовой базы, регулирующей льготный отпуск психотропных ЛП по федеральной программе (ФП), является ФЗ №178 от 17.07.99 «О государственной социальной помощи». Перечень «льготных» ЛП в 2011-2014 гг. определял Приказ Минздравсоцразвития РФ №665 от 18.09.2006 (в ред. Приказов Минздравсоцразвития РФ N 1340н от 10.11.2011), Распоряжение Правительства РФ 2782-р от 30.10.2014 г в 2015 году.

На территории Хабаровского края региональную программу (РП) льготного лекарственного обеспечения регламентирует приказ Минздрава Хабаровского края №225 от 16.08.05 «Об исполнении постановления правительства Хабаровского края от 25.07.2005 №86-пр», а также законы Хабаровского края №233 от 29.12.04, №329 от 10.12.05 и №6 от 25.01.06, устанавливающие перечни категорий граждан, имеющих право на бесплатное обеспечение ЛП за счет средств краевого бюджета, в т.ч. категория «по заболеванию». Постановление правительства Хабаровского края №40-пр от 29.04.05 утверждает перечень данных заболеваний: 12 категорий заболеваний, в т.ч. категория №10 - Психические расстройства: 10.1. - Психические заболевания (больные, работающие в лечебно-производственных государственных предприятиях), 10.2. Шизофрения и эпилепсия.

Перечень «льготных» ЛП в краевой программе определялся постановлением правительства Хабаровского края №19-пр от 25.01.2008.

Таким образом, больные с диагнозом III по ФП обслуживаются в случае наличия инвалидности, по РП – при установлении диагноза III.

Распоряжениями МЗ ХК №117-р от 13.02.12, №652-р от 28.07.12, N 487-р от 08.04.2013, №176-р от 13.02.14, №1167-р от 06.10.14 обслуживание «льготных» рецептов амбулаторных пациентов КГБУЗ «ККПБ» проводится в специализированной аптеке №7. Далее был проведен анализ льготного отпуска в данной аптечной организации (АО).

По показателю «количество обслуженных пациентов в год» существенных изменений за период 2012-2015 гг. не наблюдалось, однако в предшествующем 2011 году он был значительно выше: по РП – в 1,5 раза, по ФП – в 1,3 раза. Это связано с тем, что в 2011 году в аптеку №7 из других АО края была перераспределена значительная часть психотропных ЛП (ПЛП), что позволило увеличить объем льготного отпуска. В целом, по федеральной программе по группе психических заболеваний за исследуемый период было обслужено льготных рецептов в 4 раза больше, чем по региональной (соотношение 79,83% : 20,17%) (таблица 46), что обусловлено тяжестью психических заболеваний и непосредственным отнесением льготника к ФП по инвалидности.

Таблица 46 - Соотношение количества обслуженных «льготных» рецептов по федеральной и региональной программам за 2011-2015 гг.

	РП		ФП		Итого	
Год	Кол-во рецептов	%	Кол-во рецептов	%	Кол-во рецептов	%
2011	5981	22,10	21080	77,90	27061	100
2012	4182	21,81	14996	78,19	19178	100
2013	3513	17,53	16531	82,47	20044	100
2014	3506	19,43	14540	80,57	18046	100
2015	3510	19,22	14754	80,78	18264	100
Итого	20692	20,17	81901	79,83	102593	100

Анализ структуры рецептурного отпуска показал, что в 2011 году значительная часть обслуженных аптекой №7 рецептов (4,46% по РП и 1,76% по ФП) пришлась не на специализированную КГБУЗ «ККПБ», а на другие медицинские организации (МО) г. Хабаровска (без установочного «прикрепительного принципа» МО к АО), что обусловлено увеличением «лекарственного потенциала» аптеки №7 за счет проходившего краевого перераспределения ПЛП. Анализ средней стоимости льготного рецепта (ССЛР) за 2011-2015 гг. показал, что в РП средняя стоимость ЛР в 1,86 раза больше, чем в ФП, однако за счет значительно большего количества обслуженных

рецептов по ФП соотношение суммарных стоимостных показателей ФП и РП составляет 72,75% : 27,25% соответственно (таблица 47).

Таблица 47 - Соотношение стоимостных показателей обслуженных «льготных» рецептов по ФП и РП за 2011-2015 гг.

Год	РП			ФП		
	ССЛР, руб.	Сумма, руб.	%	ССЛР, руб.	Сумма, руб.	%
2011	2416,07	14450542,46	27,69	1789,73	37727578,83	72,31
2012	2397,77	10027485,50	36,71	1152,64	17284944,88	63,29
2013	1518,17	5333338,86	21,97	1145,82	18941552,22	78,03
2014	2217,87	7775835,34	26,10	1514,00	22013592,83	73,90
2015	2845,94	9989249,40	24,35	2103,12	31029432,48	75,65
Итого	2299,27	47576451,56	27,25	1237,87	126997101,24	72,75

Анализ показателей обслуженных рецептов в натуральном выражении (по количеству упаковок) за 2011-2015 гг. выявил приоритет ФП в 3,96 раз над РП, однако средняя стоимость 1 упаковки ПЛП в РП в 1,48 раз больше.

При исследовании «льготного ассортиментного портфеля» аптеки №7 по числу ассортиментных позиций (АП), торговых наименований (ТНМ) и МНН за 2011-2013 гг. максимальные показатели определены в 2011 году. В 2014 году впервые проведенный анализ «льготного ассортимента» ФП и РП по вышеперечисленным показателям не выявил существенных отличий в программах льготного финансирования (незначительно большее число ТНМ по ФП, чем по РП) (таблица 48).

Таблица 48 - Анализ «льготного ассортиментного портфеля» аптеки №7 за 2011-2015 гг.

Год	АП РП	АП ФП	ТНМ РП	ТНМ ФП	МНН РП	МНН ФП
2015	134	135	87	92	50	50
2014	132	134	85	91	49	50
2013	171		97		54	
2012	143		82		51	
2011	194		101		62	

Для выявления ПЛП, имеющих наибольший вес в льготном отпуске всех групп психотропных ЛП, проведен АВС-анализ ассортиментных позиций ПЛП по стоимостному показателю и выделены группы А (70% реализации), В (20%) и С (10%). Удельный вес в объеме льготного отпуска ассортиментных позиций-лидеров за 2013 г. представлен в таблице 49. Наиболее устойчивыми позициями-лидерами ПЛП в льготном отпуске по МНН за три года стали ассортиментные позиции Рисполепта, Кветиапина, Вальпроевой кислоты, Топирамата, Тригексифенидила, Клозапина.

Таблица 49 - Данные АВС-анализа ассортиментных позиций ПЛП по ТН в льготном отпуске аптеки №7 за 2013 г.

Удельный вес в объеме льготного отпуска (%)		
Группа А	Группа В	Группа С
Рисполепт Конста, пор. для пр. сусп. для в/м введ. прол. действия, 37.5 мг №1 (23,29)	Сероквель Пролонг, таб. пролонг. п.о.0,2 №60 (1,19)	Гопантам, таб 0,25 № 50 (0,27)
Рисполепт Конста, пор. для пр. сусп. для в/м введ. прол. действия, 50 мг №1(18,00)	Феварин, таб.п.о.0,1 №15 (1,05)	Велафакс МВ, капс.75мг №30 (0,25)
Рисполепт Конста, пор. для пр. сусп. для в/м введ. прол. действия, 25 мг №1(12,95)	Конвулекс, таб. пролонг. п.о.0,3 №50 (0,88)	Конвулекс, таб. пролонг. п.о. 500 мг №50 (0,25)
Торендо Ку-таб (тб. д/рассас. 2 мг №30) (5,05)	Сероквель, таб. п.о0,2 № 60 (0,78)	Топамакс, капс.0,025 №60 (0,24)
Азалептин, таб.100 мг №50 (3,06)	Галантамин, таб.п.о.12мг №56 (0,77)	Лаквель, таб. п.о. 100мг №60 (0,22)
Сероквель Пролонг, таб. прол.д-я п.о. 300мг№60(2,70)	Депакин Хроносфера, гран.прол. 0,5 пак. №30 (0,75)	Золофт, таб. п.о.100мг №28 (0,22)
Сероквель Пролонг, таб. прол.д-я п.о. 400мг№60(2,40)	Клопиксол, таб.п.о.10 мг №100 (0,71)	Этаперазин, таб. п.о.4 мг №50 (0,22)
Циклодол таб 2мг №50(1,67)	Клопиксол депо, р-р для в/м введ. [масл.], 0,2/мл/1 мл №1 (0,69)	Сердолект, таб. п.о.16мг №28 (0,22)
Азалепрол, таб.100мг №50 (1,29)	Клопиксол, таб.п.о.2 мг №100 (0,64)	Топсавер, таб. п.о.100 мг №28 (0,21)
	Сероквель, таб. п.о.0,1 № 60 (0,62)	Фенотропил, таблетки, 100 мг №30 (0,20)
Всего 9 позиций	39 позиций	123 позиции
Всего 171 позиция		

Анализ льготного отпуска в разрезе фармакологических групп выявил группы-лидеры: нейрорептики, противосудорожные, антидепрессанты, при этом ранговые места групп за 5 лет практически не меняли своих значений (таблица 50).

Таблица 50 - Льготный отпуск основных групп ПЛП по АП и в стоимостном выражении в 2011-2015 гг.

№ п/п	Группы ПЛП	% от общего кол-ва АП			% к сумме отпущенных ПЛП (в руб.)		
		2011	2013	2015	2011	2013	2015
1	Нейролептики	35,05 1 место	39,77 1 место	40,16 1 место	83,57 1 место	80,94 1 место	81,85 1 место
2	Противо-эпилептические	18,56 3 место	23,39 2 место	23,45 2 место	6,40 2 место	7,15 2 место	7,18 2 место
3	Антидепрессанты	20,10 2 место	18,13 3 место	19,21 3 место	5,92 3 место	5,79 3 место	5,89 3 место
4	Противо-паркинсонические	2,58 7 место	2,92 7 место	2,61 7 место	2,22 4 место	3,19 4 место	2,48 4 место
5	Транквилизаторы	3,61 5 место	4,09 6 место	4,14 6 место	1,02 5 место	1,43 5 место	1,52 5 место
6	Ноотропы	3,61 6 место	5,85 4 место	4,72 4 место	0,66 6 место	0,95 6 место	0,63 6 место
7	Нормотимики	1,55 8 место	1,17 8 место	1,23 8 место	0,09 7 место	0,09 8 место	0,12 8 место
8	Снотворные	4,64 4 место	4,68 5 место	4,48 5 место	0,06 8 место	0,46 7 место	0,33 7 место
9	Прочие ЛП	10,3	0	0	0,06	0	0
	Итого	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Изменения в структуре льготного отпуска основных групп ПЛП за 2011-2015 гг. представлены на рисунок 17.

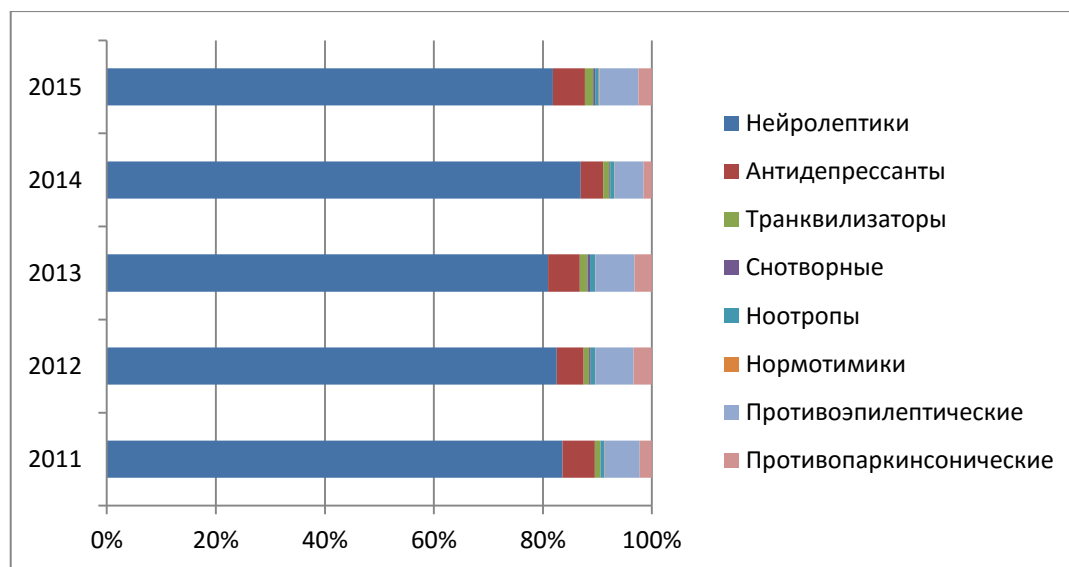


Рисунок 17 - Структура льготного отпуска ПЛП по фармакотерапевтическим группам за 2011-2015 гг., %

Аналогичный анализ за 2014 год в разрезе разных программ финансирования (РП и ФП) не выявил существенных различий РП и ФП, однако в 2014 году доля денежных средств, отпущенных на группу нейрорепараторов, увеличивается и достигает в рамках РП 90,67% (таблица 51).

**Таблица 51 - Льготный отпуск основных групп ПЛП по
ассортиментным позициям, в стоимостном выражении в рамках РП и ФП
в 2014 году**

№ п/п	Группы ПЛП	% от общего кол-ва АП		% к сумме отпущенных ПЛП (в руб.)	
		РП	ФП	РП	ФП
1	Нейрорепараторы	40,90 1 место	39,54 1 место	90,67 1 место	85,66 1 место
2	Противо- эпилептические	25,76 2 место	20,90 2 место	3,54 3 место	5,92 2 место
3	Антидепрессанты	16,67 3 место	20,14 3 место	3,68 2 место	4,21 3 место
4	Противо- паркинсониче- ские	1,52 7 место	2,99 7 место	0,63 5 место	1,84 4 место
5	Транквилизаторы	3,79 6 место	4,48 5 место	0,92 4 место	1,20 5 место
6	Ноотропы	5,30 4 место	6,72 4 место	0,38 6 место	0,93 6 место
7	Нормотимики	0,76 8 место	0,75 8 место	0,04 8 место	0,05 8 место
8	Снотворные	5,30 5 место	4,48 6 место	0,14 7 место	0,19 7 место
9	Прочие ЛП	0	0	0	0
	Итого	100,00	100,00	100,00	100,00

Анализ лекарственного обеспечения больных Ш затрудняется отсутствием данных в оптовом и розничном звене фармацевтических организаций отдельно по числу льготников-инвалидов с диагнозом Ш в рамках ФП, поэтому анализу подверглись данные только по РП с кодом 535 (Шизофрения) (таблица 52). Исследования показали, что финансирование РП более чем на 90% приходится на больных Ш (около 80% в натуральном

выражении). Также как и по всей группе психических заболеваний в 2012 резко сократился объем льготного лекарственного обеспечения больных Ш в 1,4 раза как в натуральном, так и в денежном выражении, при уменьшении числа обслуженных больных. «Подушевой» норматив финансирования в 2011 году был максимальным (30178,08 руб./чел.), в 2013 году-минимальным (13626,66), что в 4-8 раз меньше (в зависимости от формы Ш) показателей центрального региона РФ за 2007 год [5].

Таблица 52 - Анализ лекарственного обеспечения больных шизофренией в рамках РП за 2011-2015 гг.

Год	Кол-во льготников	Кол-во рецептов	Кол-во упак.	% от РП в упак.	Сумма, руб.	% от РП в руб.	Сумма на 1 чел., руб./чел.
2011	443	4884	9434,40	77,86	13368876,61	92,51	30178,05
2012	353	3563	6763,80	80,23	9475923,29	94,50	26843,98
2013	355	2975	5467,50	79,70	4837464,10	90,70	13626,66
2014	354	3011	5502,00	80,22	7273101,90	93,53	20545,49
2015	356	2928	5491,00	83,42	9277015,92	92,87	26059,03

Анализ в разрезе фармакологических групп за 2014 год (таблица 53) выявил группы-лидеры (в стоимостном выражении): нейролептики (1 место), антидепрессанты (2 место), противоэпилептические (3 место), с максимальным преимуществом нейролептиков: 93,53% от всех затрат.

Средняя стоимость упаковки (ССУ) в рамках нозологии Ш значительно отличается для каждой группы ПЛП: максимальная для нейролептиков (2122,39 руб.), минимальная для снотворных (66,75 руб.).

**Таблица 53 - Анализ льготного лекарственного обеспечения больных
Ш по отдельным показателям и фармакологическим группам в 2014 году**

Группа	МНН	МНН, %	Кол- во упак.	% от суммы (упак).	Сумма, руб.	% от суммы (руб.)	ССУ
Нейролептики	15	34,09	3205	58,25	6802274,73	93,53	2122,39
Антидепрессанты	12	27,27	712	12,94	266021,79	3,66	373,63
Противо- эпилептические	5	11,36	333	6,05	78823,37	1,08	236,71
Транквилизаторы	3	6,82	345	6,27	50126,91	0,69	145,30
Противо- паркинсонические	1	2,27	681	12,38	48581,81	0,67	71,34
Ноотропы	4	9,09	148	2,69	21117,96	0,29	142,69
Нормотимики	1	2,27	30	0,55	2951,1	0,04	98,37
Снотворные	3	6,82	48	0,87	3204,23	0,04	66,75
Итого	44	100,00	5502	100,00	7273101,90	100,00	1321,90

Анализ отпуска самой дорогостоящей группы нейролептиков (Н) показал, что из 15 МНН, отпускаемых аптекой, на долю типичных нейролептиков (ТН) приходится 10 МНН, атипичных антипсихотиков (АА) – 5 МНН. Однако и в натуральном, и в денежном выражении отпуск АА превышает ТН: в 2,8 и 34,4 раза соответственно. ССУ АА больше ССУ ТН в 12,4 раза (таблица 54).

**Таблица 54 - Анализ льготного отпуска ТН и АА по различным
показателям в 2014 году**

МНН		Кол-во упак.		Сумма, руб.		ССУ	
ТН	АА	ТН	АА	ТН	АА	ТН	АА
10	5	847,00	2358,00	192102,23	6610172,5	226,80	2803,30

Дальнейшее исследование отпуска нейролептиков по суммовому показателю выявило лидеров АА: рисперидон, кветиапин, клозапин; ТН: зуклопентиксол, тиоридазин, хлорпротиксен (таблица 55). Наибольшая ССУ среди атипичных нейролептиков в РП для больных Ш определена для палиперидона (ССУ 7580,65 руб.).

Таблица 55 - Анализ льготного отпуска нейрорептиков по МНН в 2014 г.

МНН	% от суммы руб.	% от упак.	ССУ
АА			
Рисперидон	89,60	56,56	3361,60
Кветиапин	4,59	6,12	1592,34
Клозапин	2,07	9,55	456,14
Палиперидон	0,89	0,25	7580,65
Сульпирид	0,05	1,09	93,25
ТН			
Зуклопентиксол	1,00	5,15	411,38
Тиоридазин	0,42	2,4	375,10
Хлорпротиксен	0,34	2,18	333,68
Флуфеназин	0,29	1,85	336,42
Флупентиксол	0,22	0,53	895,44
Галоперидол	0,17	7,17	51,69
Левомепромазин	0,17	1,75	204,53
Перфеназин	0,11	0,87	277,20
Хлорпромазин	0,08	4,37	40,21
Трифлуоперазин	0	0,16	24,64
Итого	100,00	100,00	

Расчет коэффициента широты ЛП (N05, N06) проводили исходя из числа МНН, регламентированных региональными законодательными актами (Постановлением правительства Хабаровского края №19-пр от 25.01.2008 в ред. от 07.07.14) (35 МНН), и представленных в льготном отпуске аптеки №7 по РП за 2014 год (27). $K_{ш}$ равен 77,14%.

Анализ соответствия региональных стандартов лечения на амбулаторном этапе и льготного отпуска ПЛП аптеки №7 показал отсутствие ряда МНН в рецептурных назначениях для больных Ш: нейрорептиков (тиопроперазина,

амисульприда, зипразидона, перициазина, оланзапина), антидепрессантов (мапротилина, тианептина), хотя эти ЛП (особенно оланзапин и амисульприд) имеют доказанную клиническую эффективность в лечении Ш. В то же время МНН с максимальной стоимостью палиперидон отсутствует в стандартах лечения Ш.

Таким образом, при проведении анализа льготного лекарственного обеспечения больных Ш было установлено:

1. Отсутствие в течение длительного времени разработанных и утвержденных «амбулаторных» федеральных стандартов для больных Ш (в 2012 году были утверждены стандарты только для стационарного лечения Ш и дневного стационара) и рекомендательный характер краевых стандартов приводит к реализации принципа «терапии по льготному перечню». Разработанные в 2009 году региональные стандарты на сегодняшний день уже нуждаются в корректировке. Утверждение новых стандартов по Ш с учетом конъюнктуры рынка современных ПЛП и применение АТС/DDD-методики позволит оптовым фармацевтическим организациям и управлению здравоохранением оптимизировать закупочную политику ПЛП в рамках программ льготного лекарственного обеспечения.

2. В связи с высокими показателями инвалидности при психических заболеваниях, объемы финансирования льготного лекарственного обеспечения в рамках ФП значительно больше РП, что свидетельствует о значимости подобных исследований не только для краевого бюджета здравоохранения, но и федерального.

3. Наиболее устойчивыми позициями-лидерами ПЛП в льготном отпуске за 2011-2015 гг. в г. Хабаровске стали ассортиментные позиции Рисполепта, Кветиапина, Вальпроевой кислоты, Топирамата, Тригексифенидила, Клозапина, что требует со стороны уполномоченной организации ХКГУП «Фармация» проведение более тщательной «закупочной» политики в отношении данных позиций.

4. Рассчитанные «подушевые» нормативы финансирования больных Ш в 2011-2015 гг. в 4-8 раз меньше (в зависимости от формы Ш) рассчитанных для центрального региона РФ в 2007 г., что приводит к нарушению стабильно-длительной лекарственной терапии больных современными препаратами.

5. Финансирование РП в психиатрии более чем на 90% приходится на больных Ш, что требует проведение более тщательных фармакоэкономических исследований данной психической нозологии (совмещенного анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность») на следующих этапах исследования, что позволит работающим больным сохранить трудоспособность и качество жизни (QALY) без перехода в ФП по инвалидности.

3.5 Льготное лекарственное обеспечение больных шизофренией в Хабаровском крае

Для анализа особенностей льготного лекарственного обеспечения больных шизофренией в различных регионах края было проведено исследование льготного отпуска ПЛП в крупных административных центрах: г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре, г. Советская Гавань по показателям: отпуск в натуральных и денежных единицах (уп., руб.), средняя стоимость упаковки (руб./уп.) по региональной и федеральной программам за 2011-2015 гг. (таблица 56). В каждом городе отпуск ПЛП проходит в специализированных аптеках по принципу прикрепления к психиатрическому диспансеру.

**Таблица 56 - Основные показатели льготного отпуска ПЛП в аптеках
различных субъектов Хабаровского края в 2011-2015 гг.**

	г.Комсомольск-на-Амуре	г.Николаевск-на-Амуре	г. Советская Гавань	г.Хабаровск (сравнение)
Аптека	Аптека №25, аптека №14	Аптека №15	Аптека №154, аптека №23	Аптека №7
Отпущено всего уп. , в т.ч.:	83817,93 (100%)	37863,40 (100%)	19497,40 (100%)	203138,83 (100%)
РП	19164,13 (22,86%)	3212,90 (8,49%)	6279,00 (32,20%)	40955,40 (20,16%)
ФП	64653,80 (77,14)	34650,50 (91,51%)	13218,40 (67,80%)	162183,43 (79,84%)
Отпущено всего руб., в т.ч.:	21871543,99 (100%)	7229128,39 (100%)	7540390,31 (100%)	174573552,8 (100%)
РП	4908910,58 (22,44%)	1142914,98 (15,81%)	3202167,72 (42,47%)	47576451,56 (27,25%)
ФП	16962633,41 (77,56%)	6086213,41 (84,19%)	4338222,59 (57,53%)	126997101,24 (72,75%)
ССУ РП	256,15	355,73	509,98	1161,66
ССУ ФП	262,36	175,65	328,20	783,05

Анализ полученных данных показал, что за 2011-2015 гг. объем льготного отпуска ПЛП в натуральном выражении в аптеках г. Комсомольск-на-Амуре в 2,21 раз больше, чем в г. Николаевск-на-Амуре и в 4,40 раз больше г. Советская Гавань. В стоимостном выражении – в 3 раз больше, чем в аптечных организациях г. Николаевск-на-Амуре и г. Советская Гавань (рисунок 18). При этом федеральная программа имеет наибольший удельный вес в стоимостном объеме в г. Николаевск-на-Амуре (соотношение ФП и РП 84,19%:15,81% соответственно). Наибольшие показатели ССУ РП и ССУ ФП определены для аптек г. Советская Гавань (509,98 и 328,20 руб./уп. соответственно). С учетом числа прикрепленного льготного контингента относительный показатель «подушевого норматива» (руб./чел.) в Советской Гавани оказался в 1,92 раза больше, чем в Николаевске-на-Амуре, и в 4,48 раз больше, чем в Комсомольске-на-Амуре.

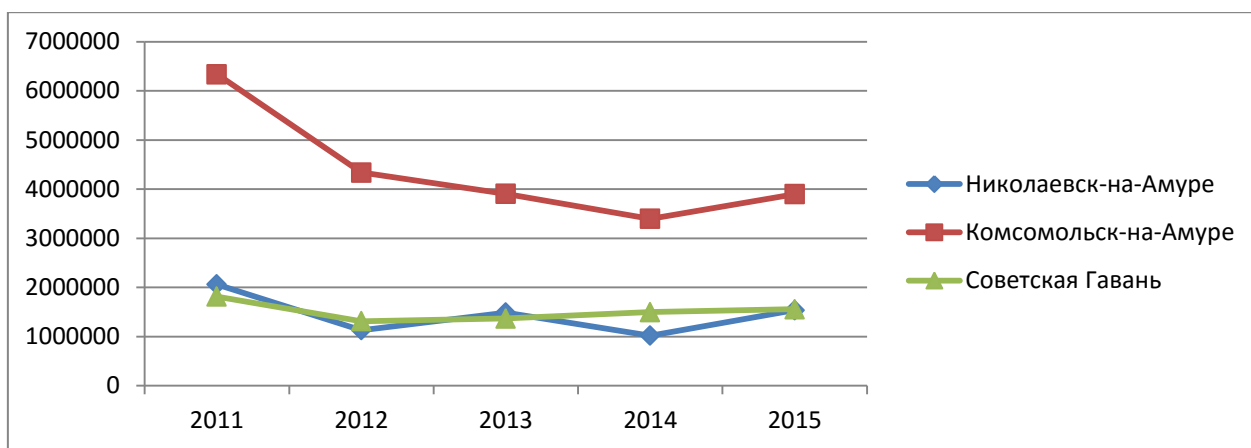


Рисунок 18 - Динамика отпуска ПЛП в стоимостном выражении в отдельных субъектах края в 2011-2015 гг.

Таким образом, анализ льготного отпуска ПЛП по отдельным субъектам края выявил:

- преобладание льготного отпуска ПЛП по федеральной программе над региональной как в натуральном, так и в стоимостном выражении, что согласуется с данным, полученными для г. Хабаровска;
- средняя стоимость упаковки в региональной программе по шизофрении (ССУ РП) в 2-5 раз больше в г. Хабаровске, чем в субъектах края.

3.6 Анализ структуры поставок ПЛП в психиатрический стационар г. Хабаровска

Для анализа структуры госпитального рынка ПЛП в г. Хабаровск было проведено исследование поставок ПЛП в краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая психиатрическая больница» министерства здравоохранения Хабаровского края (КГБУЗ «ККПБ») с помощью методики «установочных дневных доз». В качестве объектов исследования использовались годовые отчеты аптеки КГБУЗ «ККПБ» по поставкам ПЛП за 2011-2015 гг.

Закупки лекарственных препаратов проходили в рамках аукционов, котировок и самостоятельного больничного закупа в соотношении 60,30%:31,09%:8,61% соответственно. При этом в зависимости от источника финансирования закупки распределялись: по целевым программам (3,81%),

бюджету стационара (80,97%) и внебюджетному финансированию (15,22%) (таблица 57).

Таблица 57 - Структура затрат денежных средств КГБУЗ «ККПБ» на медицинское обеспечение в 2011-2015 гг., руб.

Название группы	2011	2012	2013	2014	2015
Атипичные нейролептики	5108109 (25,10%)	6091986 (24,43%)	5036255 (21,53%)	10557827 (33,94%)	11748818 (28,06%)
Типичные нейролептики	2792115 (13,72%)	3946172 (15,82%)	3422932 (14,63%)	3138403 (10,09%)	3820825 (9,13%)
«Новые» антидепрессанты	913489 (4,49%)	969760 (3,89%)	865195 (3,70%)	997348 (3,21%)	1450538 (3,46%)
Ноотропные ЛП и микро-циркулянты	531225 (2,61%)	754652 (3,03%)	709109 (3,03%)	929318 (2,99%)	1212315 (2,90%)
Противо-судорожные	528286 (2,60%)	452905 (1,82%)	889734 (3,80%)	630713 (2,03%)	624136 (1,49%)
Транквилизаторы	880782 (4,33%)	705062 (2,83%)	1024470 (4,38%)	807845 (2,60%)	1175852 (2,81%)
Средства для лечения паркинсонизма и корректоры (циклодол)	463948 (2,28%)	568906 (2,28%)	464611 (1,99%)	392700 (1,26%)	537702 (1,28%)
Антидепрессанты старого поколения	143371 (0,70%)	322189 (1,29%)	209259 (0,89%)	240272 (0,77%)	243811 (0,58%)
Итого ПЛП	11361325 (55,83%)	13811632 (55,38%)	12621565 (53,96%)	17694426 (56,89%)	20813997 (49,71%)
Прочее	8987674	11129158	10768385	13410424	21055087
ИТОГО	20348999 (100,00%)	24940790 (100,00%)	23389950 (100,00%)	31104850 (100,00%)	41869084 (100,00%)

Анализ структуры затрат денежных средств на закупку лекарственных препаратов (таблица 1) выявил, что наибольший удельный вес приходится на группу нейролептиков – 37,19% в структуре общих затрат на медицинское обеспечение (2015 г.), при этом доля атипичных нейролептиков ежегодно увеличивается (с 25,10% в 2011 г. до 28%,06% в 2015 гг.), типичных нейролептиков – снижается (с 13,72% в 2011 г. до 9,13% в 2015 г.), (рисунок

19), что обусловлено лечением значительного числа пациентов «первого эпизода» в КГБУЗ «ККПБ», имеющими благоприятный терапевтический прогноз, и соответствует общероссийским тенденциям развития госпитального рынка (DSM group, 2015).

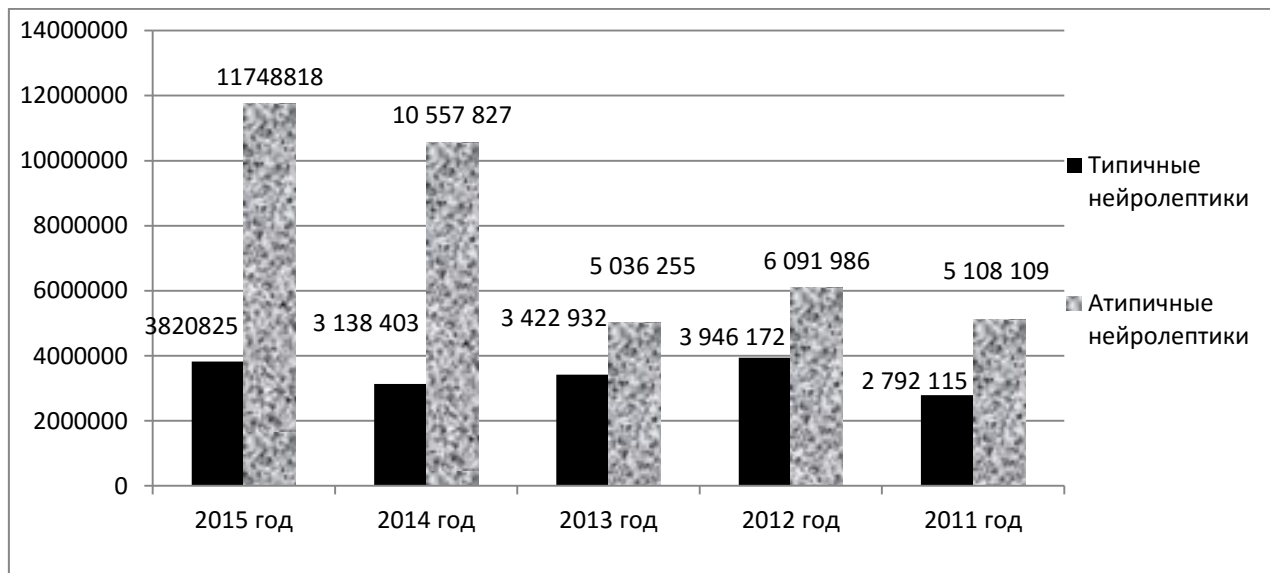


Рисунок 19 - Структура нейролептиков в лекарственном обеспечении КГБУЗ «ККПБ» в 2011-2015 гг., руб.

На группу антидепрессантов пришлось 4,04% (2015 г.), при этом соотношение стоимостных затрат на «новые» антидепрессанты и антидепрессанты «старого поколения» в 2015 г. составило 5,95:1 (рисунок 20).

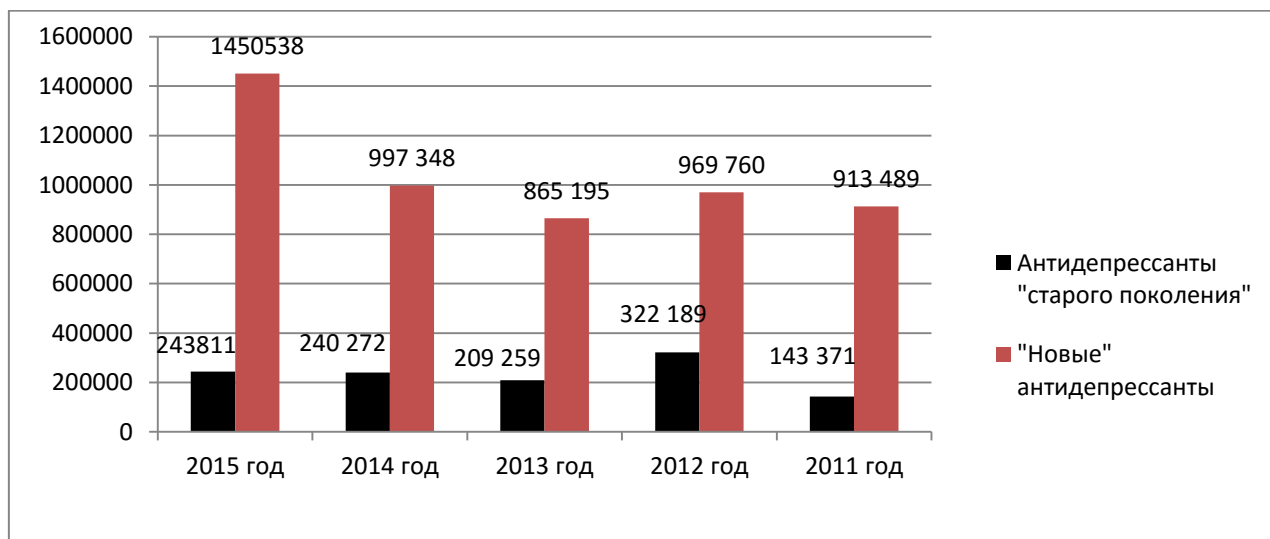


Рисунок 20 - Структура антидепрессантов в лекарственном обеспечении КГБУЗ «ККПБ» в 2011-2015 гг., руб.

Затраты на «Ноотропные средства и микроциркулянты», «Противосудорожные», «Транквилизаторы», «Средства для лечения паркинсонизма и корректоры (Циклодол)» составляли 2-4% в пределах каждой группы в 2011-2015 гг. (рисунок 21).

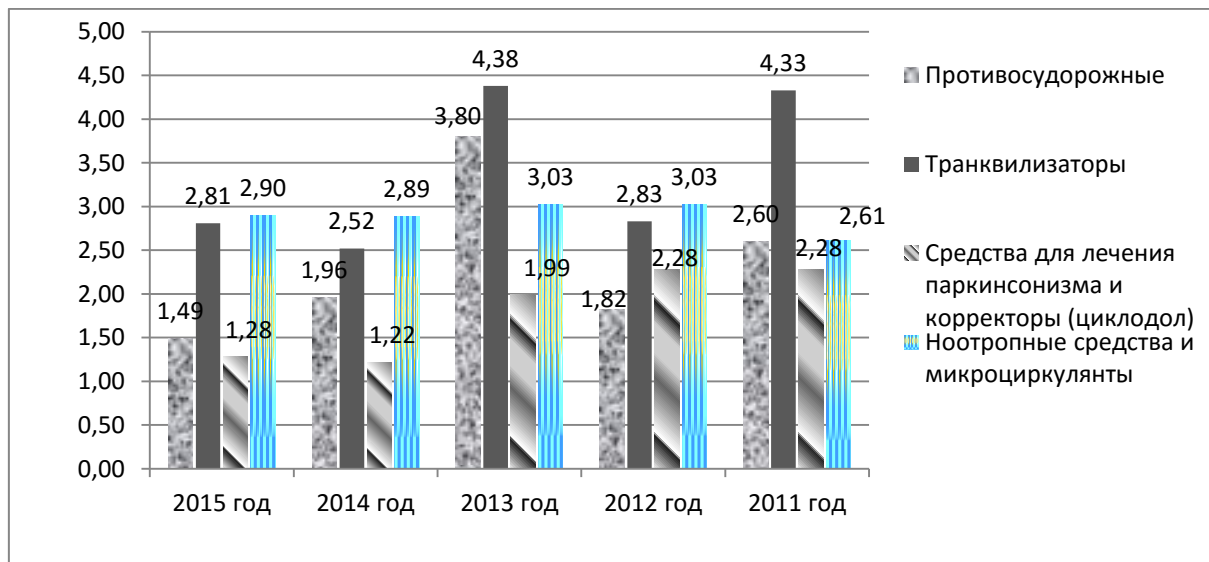


Рисунок 21 - Затраты на закупку отдельных групп ПЛП в лекарственном обеспечении КГБУЗ «ККПБ» в 2011-2015 гг., %

На следующем этапе исследования был проведен анализ поставок нейрорептиков (N05A) как базовой группы в лечении тяжелых психических расстройств (в т.ч. шизофрении) в 2014 году. Анализ поставок по поставщикам выявил фирмы-лидеры и их долю в общем объеме поставок нейрорептиков: ООО «Унифарма» (32,00%), ОАО «Протек» (16,2%), ООО «Интермедсервис» (13,90%), ООО «Надежда-Фарм» (11,20%) (рисунок 22).

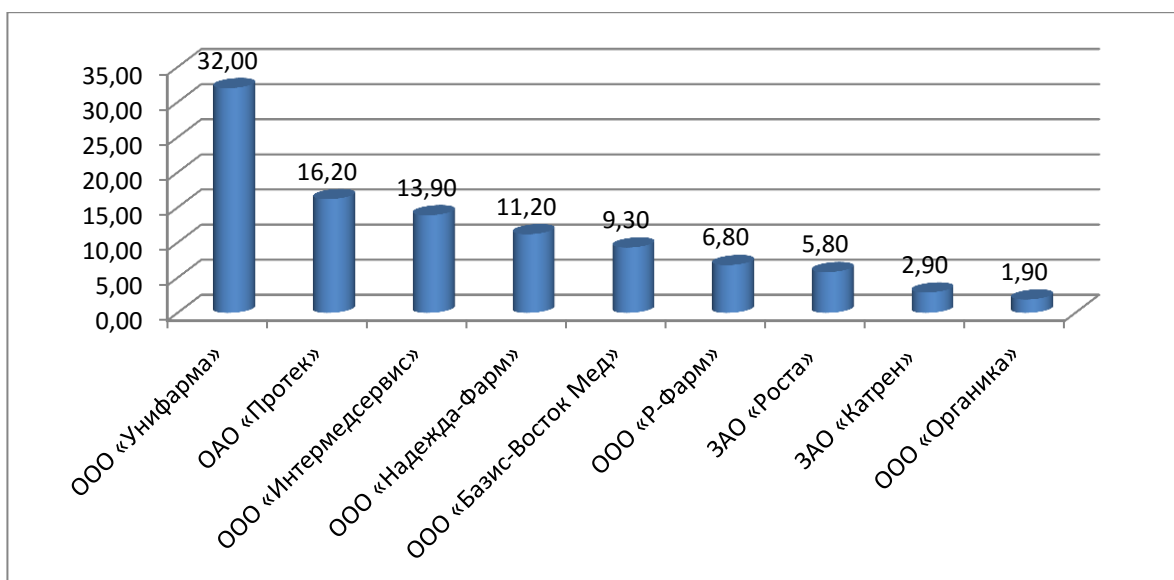


Рисунок 22 - Поставки нейролептиков в КГБУЗ «ККПБ» по фирмам-поставщикам в 2011-2015 гг., %

Далее был проведен анализ отчетных данных по поставкам нейролептиков по отдельным ассортиментным позициям в стоимостном выражении. Так, среди 27 позиций типичных нейролептиков наибольшая доля в закупках пришлась на Клопиксол - депо 1,0 №10 амп. (35,64%), Клопиксол - акуфаз 1,0 №5 амп. (22,46%), Галоперидол-Рихтер 5 мг/мл - 1,0 №5 амп. (5,63%) (рисунок 23).

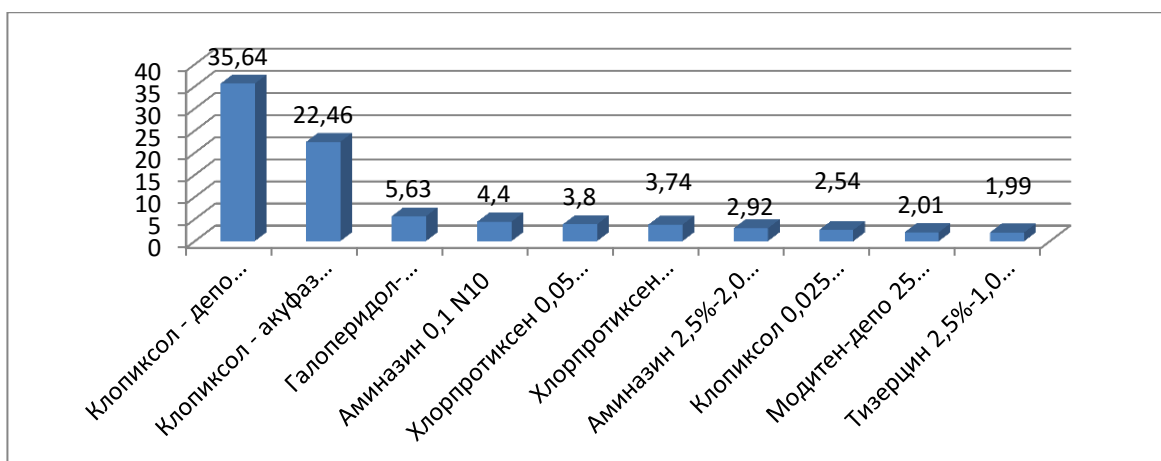


Рисунок 23 - Поставки типичных нейролептиков по отдельным позициям в стоимостном выражении КГБУЗ «ККПБ» в 2014 г. (топ-10), %

Среди 32 позиций атипичных нейролептиков наибольший удельный вес в стоимостном выражении имели: Рисполепт Конста пор д/ин 37,5 мг N1фл

(14,92%), Рисполепт Конста пор д/ин 50 мг N1 фл. (10,85%), Сероквель Пролонг 0,3 N60 таб. прол. п/о (9,59%) (рисунок 24).

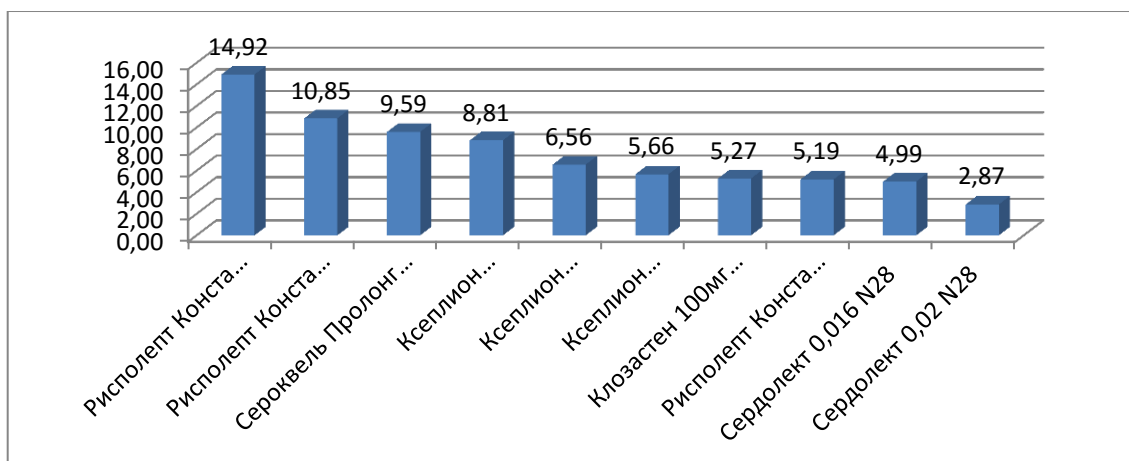


Рисунок 24 - Поставки атипичных нейролептиков по отдельным позициям в стоимостном выражении КГБУЗ «ККПБ» в 2014 г. (топ-10), %

На следующем этапе исследования все ассортиментные позиции нейролептиков были сгруппированы по МНН определена доля каждого МНН в проводимых закупках. Из 10 МНН типичных нейролептиков наибольший удельный вес в стоимостном выражении определен для зуклопентиксола (62,51%), хлорпромазина (9,60%), хлорпротиксена (9,30%), трифлуоперазина (8,76%) (рисунок 25).

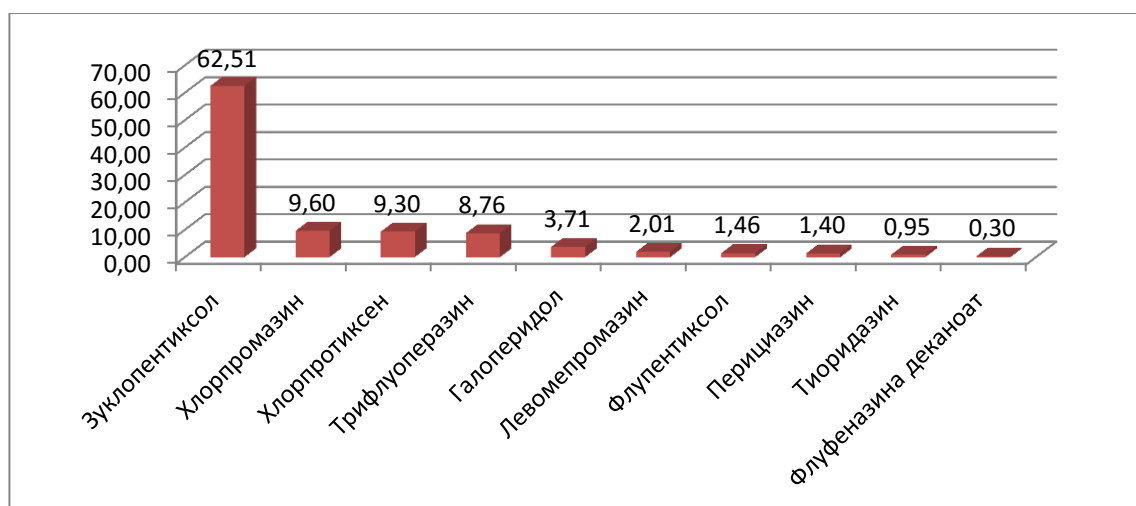
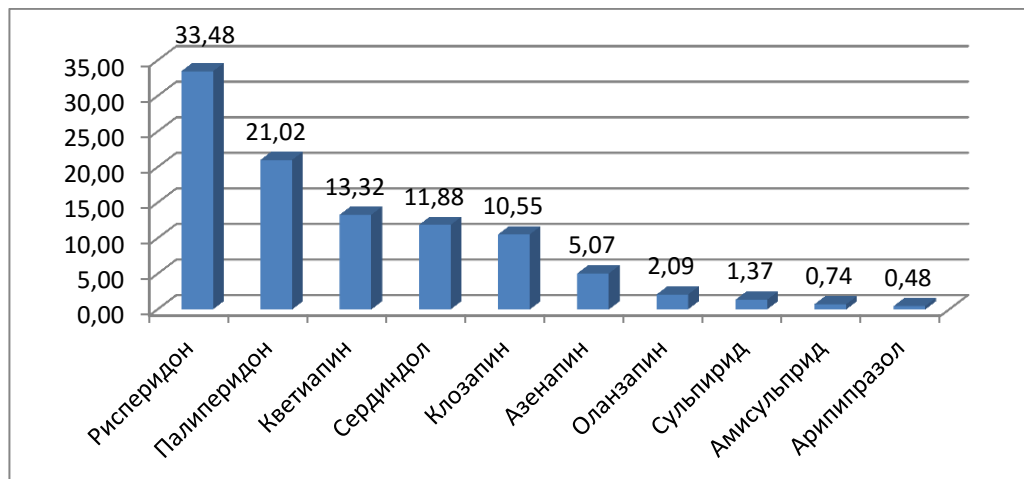


Рисунок 25 - Поставки типичных нейролептиков по стоимости МНН КГБУЗ «ККПБ» в 2014 г., %

Среди 10 МНН атипичных нейролептиков наибольшая доля в стоимостном выражении пришлась на рисперидон (33,48%) и палиперидон (21,02%), наименьшая – на амисульприд (0,74%) и арипипразол (0,48%) (рисунок 26).



**Рисунок 26 - Поставки атипичных нейролептиков по стоимости МНН
КГБУЗ «ККПБ» в 2014 г., %**

На следующем этапе был проведен анализ поставок нейролептиков (типичных-Т и атипичных-А) в натуральном выражении за 2014 год. Для получения объективных данных о потреблении ПЛП использовалась АТС/DDD-методика. Каждому препарату присваивался ранг в зависимости от объема потребленной DDD «установочный суточной дозы» с учетом лекарственной формы: инъекционной, пероральной, инъекционной депо (WHO ATC Ind. WithDDDs, 2016) (таблица 58). Наибольший объем потребления в DDD пришелся на галоперидол (34,88%), зуклопентиксол (26,11%), флуфеназин (12,23%), хлорпромазин (6,41%). Таким образом, суммарное потребление галоперидола и хлорпромазина (41,29% DDD) как основных лекарственных препаратов в лечении шизофрении и «золотого стандарта психиатрии» было максимальным. В целом, объем потребления типичных нейролептиков с учетом «установочных суточных доз» превышал соответствующие объемы атипичных антипсихотиков: 92,41%:7,59%.

Таблица 58 - Объемы потребления нейролептиков по МНН с учетом «установочных суточных доз, DDD» КГБУЗ «ККПБ» в 2014 г.

Ранг	МНН	Т/А	DDD	DDD (%)
1	Галоперидол	Т	213972,54	34,88
2	Зуклопентиксол	Т	160166,66	26,11
3	Флуфеназин	Т	75000,00	12,23
4	Хлорпромазин	Т	39333,33	6,41
5	Трифлуоперазин	Т	28125,00	4,58
6	Хлорпротиксен	Т	18666,67	3,04
7	Рisperидон	А	16553,33	2,70
8	Перициазин	Т	15000,00	2,45
9	Клозапин	А	13750,00	2,24
10	Кветиапин	А	5625,00	0,92
11	Тиоридазин	Т	5600,00	0,91
12	Левомепромазин	Т	5583,33	0,91
13	Флупентиксол	Т	5416,67	0,88
14	Оланзапин	А	4200,00	0,68
15	Сертиндол	А	2607,50	0,43
16	Палиперидон	А	1460,00	0,24
17	Сульпирид	А	1443,75	0,24
18	Азенапин	А	450,00	0,07
19	Амисульприд	А	300,00	0,05
20	Арипипразол	А	200,00	0,03
	ИТОГО		613453,78	100,00

Таким образом, проведенный анализ структуры поставок ПЛП в психиатрические стационары края в 2011-2015 гг. показал следующие результаты:

- наибольшая часть ПЛП поставляется в психиатрические больницы по аукционным закупкам (60,30%) в рамках бюджетных средств стационара (80,97%);
- самой «бюджетоёмкой» группой ПЛП являются нейролептики (45,1% в стоимостном объеме стационарных закупок), при этом доля атипичных нейролептиков в 2011-2015 гг. увеличилась на фоне снижения закупок

типичных нейролептиков (в стоимостном соотношении), что соответствует общероссийским тенденциям развития госпитального рынка психотропных препаратов;

- ассортиментные позиции-лидеры в стоимостном объеме закупок типичных нейролептиков: Клопиксол - депо 1,0 №10 амп. (35,64%), Клопиксол - акуфаз 1,0 №5 амп. (22,46%), Галоперидол-Рихтер 5 мг/мл - 1,0 №5 амп. (5,63%); атипичных нейролептиков: Рисполепт Конста пор. д/ин 37,5 мг N1фл (14,92%), Рисполепт Конста пор. д/ин 50 мг N1 фл (10,85%), СероквельПролонг 0,3 N60 таб. прол. п/о (9,59%);
- наибольшая часть денежных средств среди типичных нейролептиков пришлась на закупку МНН: зуклопентиксола (62,51%), хлорпромазина (9,60%), хлорпротиксена (9,30%), трифлуоперазина (8,76%), атипичных нейролептиков: рисперидона (33,48%) и палиперидона (21,02%);
- в натуральном объеме закупок с учетом АТС/DDD-метода «установочных суточных доз» типичные нейролептики имели большую долю (92,41%), чем атипичные (7,59%), что объясняется преобладанием типичных нейролептиков в назначениях при купировании острой фазы психических заболеваний в условиях стационара;
- в связи с наличием утвержденных «стационарных» федеральных стандартов для ограниченного числа психических нозологий невозможно проведение анализа соответствия закупаемых ПЛП по «установочным суточным дозам» соответствующим эквивалентным дозам клинико-экономических стандартов.

Глава 4 Фармакоэкономический анализ применения ПЛП у пациентов с шизофренией (региональный аспект)

4.1 Социально-демографическая структура пациентов с шизофренией

Российская Федерация отличается высокой неравномерностью экономического и социального развития в региональном разрезе. Объективными показателями развития каждого региона являются ВВП и ВРП на душу населения, «подушевые» расходы на здравоохранение и др. Таким образом, общенаучные экономические модели и методы, применяемые в каждом отдельном территориальном субъекте, имеют свои особенности, преимущества и недостатки внедрения.

Согласно данным рейтингового агентства «РиаРейтинг» [36], Хабаровский край занимает 40-е место в рейтинге социально-экономического положения субъектов РФ по итогам 2014 года по показателю «интегральный рейтинг» (43.464). По показателю «качества жизни» Хабаровский край занимает 43-е место в 2014 году, по показателю ВРП на душу населения – 16-е место (410,2 тыс. рублей). С учетом различия расходов на здравоохранение по субъектам РФ оптимизация фармакоэкономических моделей с учетом региональных особенностей Хабаровского края сохраняет свою актуальность.

Для выявления регионального аспекта в лечении шизофрении на первом этапе было проведено ретроспективное исследование применения антипсихотических препаратов в лечении шизофрении на базе Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая психиатрическая больница» министерства здравоохранения Хабаровского края. В качестве объекта исследования использовались результаты выкопировки 1528 историй болезни пациентов с диагнозом шизофрения, получавших лечение в 2014 году. Среди всех клинико-статистических групп F20-F29 (1657 человек) - шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства - на долю пациентов с шизофренией пришлось 92,21% (1528 человек) (рисунок 27).

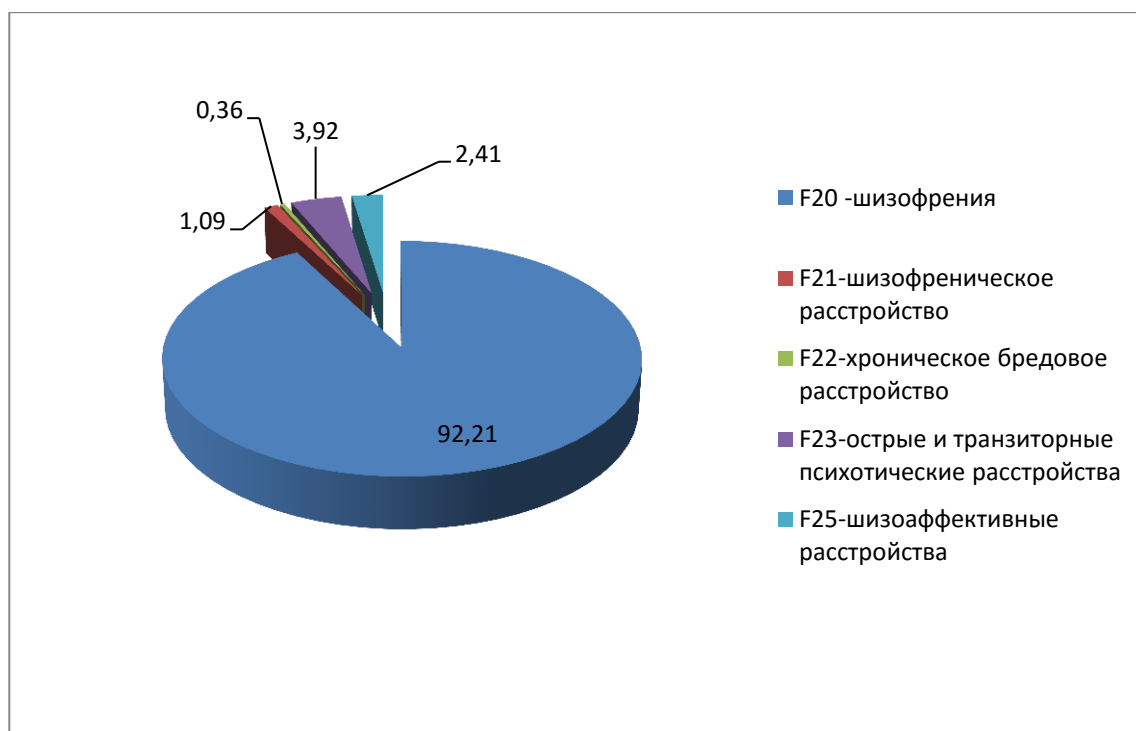


Рисунок 27 - Клинико-статистические группы пациентов с шизофренией, %

Самой распространенной формой болезни была параноидная шизофрения, удельный вес которой в общей структуре заболеваемости составил 95,09% (1493 человек). На долю остальных форм шизофрении пришлось:

- F-20.8 – другой тип шизофрении – 2,88%;
- F-20.6 – простая шизофрения – 1,18%;
- F-20.2 – кататоническая шизофрения – 0,46%;
- F-20.3 – недифференцированная шизофрения – 0,13%;
- F-20.5 – остаточная шизофрения – 0,13%;
- F-20.9 – шизофрения, неуточненная – 0,13%.

Самым распространенным типом течения параноидной шизофрении стал непрерывный тип течения F20.00 – 65,86% (957 человек). Доля остальных типов течения составила:

- F-20.01 – эпизодический тип с нарастающим дефектом – 21,82%;

- F-20.02 – эпизодический тип со стабильным дефектом – 7,43%;
- F-20.03 – эпизодический ремиттирующий тип течения – 2,62%;
- F-20.09 – течение не определено, период наблюдения слишком короток) – 2,27%.

Проведенный анализ социально-демографических данных пациентов позволил составить региональный «портрет» больного с диагнозом шизофрения (F20) (таблица 59). 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: 1216 и 312 человек соответственно, при этом жители г. Хабаровска составили 75,13% (1148 человек). Анализ социального статуса пациентов выявил, что наибольшее число больных приходится на инвалидов - 70,81% (1082 человека). В семье проживают 79,25% пациентов, что с учетом тяжести психических заболеваний создает определенное социальное бремя для родственников и определяет косвенные (непрямые) и так называемые «неуловимые» затраты.

Таким образом, региональный «портрет» больного с шизофренией представляет собой: мужчина в возрасте 30-39 лет (трудоспособного возраста) с уточненным диагнозом параноидная шизофрения (непрерывный тип течения), житель г. Хабаровска, инвалид, находящийся под опекой членов семьи. 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.

Таблица 59 - 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

4.2 Анализ предпочтений специалистов при назначении психотропных препаратов в лечении шизофрении

Назначение ПЛП для лекарственной терапии шизофрении осуществляется врачом-психиатром с учетом эффективности и безопасности лекарственного препарата. Важным фактором также является наличие препарата в розничной аптечной сети и его стоимость, внесение препарата в перечень ЖНВЛП и наличие его в льготном аптечном отпуске и психиатрических стационарах. Для оценки мнения специалистов о лекарственной терапии шизофрении, определения их предпочтений при назначении ПЛП, определения критериев выбора препарата, выявления побочных эффектов ПЛП, оценки комплаентности пациентов в лечении было проведено анкетирование врачей-психиатров в г. Хабаровске (n=92). По данным Медицинского информационного аналитического центра, общее число врачей-психиатров (физических лиц) по г. Хабаровску составляло 101 человек в 2014 г. Анкета представлена в приложении 1.

Среди опрошенных специалистов: в стационаре работали 81,25% респондентов, в амбулаторно-поликлиническом учреждении (диспансере) – 18,75%. Средний стаж работы по специальности составил $21,24 \pm 2,06$ года. Не имели квалификационной категории 25,00% опрошенных специалистов, вторую – 6,25%, первую – 10,42%, высшую – 58,33%.

Основным руководящим документом при выборе схемы лечения шизофрении большинство респондентов назвали Федеральный стандарт – 62,50% опрошенных. Среди прочих вариантов респонденты отметили: региональный стандарт – 29,17%, Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP), 2012 – 27,08%, другие варианты – 20,83% (рисунок 28).



Рисунок 28 - Распределение мнений психиатров об основных руководящих документах при выборе схемы лечения шизофрении

При определении ранга фармакотерапевтических групп ПЛП по частоте назначения в схемах лечения шизофрении от 1 до 5 (1 ранг - наиболее часто назначаемые, 5 ранг - редко назначаемые) наиболее назначаемыми стали препараты группы нейролептиков (1 ранг, средний балл $1,09 \pm 0,06$), наименее – ноотропов (средний балл $3,93 \pm 0,22$). Распределение ответов представлено в таблице 60.

Таблица 60 - Ранжирование фармакотерапевтических групп ПЛП по частоте назначения при лечении шизофрении

Фармакотерапевтические группы ПЛП	Средний балл
Нейролептики (антипсихотики)	$1,09 \pm 0,06$
Транквилизаторы	$2,77 \pm 0,19$
Антидепрессанты	$2,77 \pm 0,19$
Нормотимики	$2,49 \pm 0,15$
Ноотропы	$3,93 \pm 0,22$

В структуре назначений антипсихотиков атипичные нейролептики по частоте назначений составили $7,27 \pm 0,28$ баллов по 10-ти балльной шкале.

По итогам анкетирования для респондентов наиболее значимым критерием назначения атипичного нейролептика конкретному пациенту с шизофренией является дальнейшая предполагаемая комплаентность в лечении больного (79,17%) и первый психотический эпизод с возможной дальнейшей «сохранностью» пациента (72,92%). Меньшее внимание специалисты уделяют платежеспособности пациента (39,58%), возрасту больного (35,42%) и прочим факторам (18,75%).

По мнению специалистов, комплаентность пациентов, принимающих типичные антипсихотики ($49,81\% \pm 2,89$ из 100,00%), значительно ниже, чем атипичные ($63,83 \pm 2,94$ из 100,00%).

Наиболее распространенным побочным эффектом ТА респонденты указали экстрапирамидные расстройства $6,98 \pm 0,40$ по 10-ти балльной шкале. На долю других побочных эффектов пришлось:

- нейрокогнитивный дефицит $4,15 \pm 0,42$;
- нейролептическая депрессия $3,76 \pm 0,38$;
- метаболический синдром $3,37 \pm 0,34$;
- гиперпролактинемия $2,80 \pm 0,37$.

Среди побочных эффектов АА наиболее значимым по частоте развития отмечено увеличение массы тела $4,87 \pm 0,40$ по 10-ти балльной шкале. Среди других побочных эффектов отмечены:

- гиперпролактинемия $4,02 \pm 0,45$;
- экстрапирамидные расстройства $3,35 \pm 0,32$;
- гиперлипидемия $2,48 \pm 0,36$;
- нейрокогнитивный дефицит $2,30 \pm 0,36$;
- диабет $2,13 \pm 0,37$;
- нейролептическая депрессия $2,07 \pm 0,26$.

Далее специалистами были определены наиболее назначаемые МНН атипичных антипсихотиков: рисперидон (83,33%), клозапин (39,58%), кветиапин (31,25%), оланзапин (27,08%), сульпирид (29,17%). Реже

назначаются, по мнению специалистов, палиперидон (4,17%), амисульприд (4,17%), сертиндол (4,17%), азенапин (2,08%) (рисунок 29).

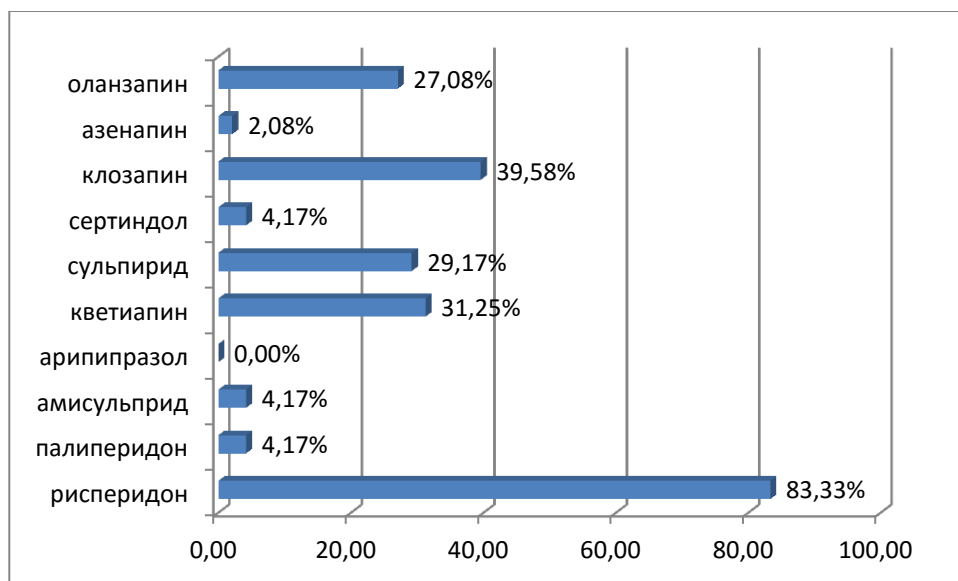


Рисунок 29 - Наиболее назначаемые респондентами МНН атипичных антипсихотиков при лечении шизофрении

По мнению врачей-психиатров, наиболее значимым критерием при выборе определенного атипичного нейролептика является комплаентность пациента к лечению данным препаратом (74,47%), предшествующий опыт применения (59,57%) и наличие препарата в перечне ЖНВЛП (46,81%). Наименьшее внимание специалисты уделяют стоимости препарата 27,66%.

Таким образом, анализ предпочтений специалистов при назначении психотропных препаратов в лечении шизофрении определил:

- основным руководящим документом при выборе схемы лечения шизофрении является Федеральный стандарт (отсутствует утвержденный Минздравом РФ стандарт для амбулаторного лечения; для стационарной терапии утверждены стандарты только при резистентности к терапии, затяжного течения и дневного стационара);
- наиболее часто назначаемой группой препаратов в лечении шизофрении являются нейролептики;

- основным фактором, определяющим выбор врачей в назначении нейролептиков является комплаентность в лечении больного и первый психотический эпизод с возможной дальнейшей «сохранностью» пациента;
- частота назначения атипичных нейролептиков и комплаентность пациентов их принимающих выше, чем типичных нейролептиков;
- наиболее распространенным 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.

4.3 Сравнительный клинико-экономический анализ фармакотерапии шизофрении антипсихотиками первого и второго поколения

4.3.1 Обоснование выбора лекарственных препаратов сравнения

Для разработки региональной модели оптимизации лекарственного обеспечения больных Ш в качестве базовой была выбрана Модель Маркова, впервые предложенная для проведения фармакоэкономических исследований в психиатрии Любовым Е.Б. (ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава», 2009) и Омельяновским В.В. (НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2013) [21, 31].

В качестве референтного типичного нейролептика был выбран галоперидол как препарат, имеющий наибольшее потребление в «установочных суточных дозах». Выбор лекарственных препаратов сравнения АА для клинико-экономического анализа был обусловлен включением препаратов в перечень ЖНВЛП на 2014 год и перечни препаратов для льготного отпуска по ФП и РП, а также врачебными предпочтениями, выявленными в ходе анкетирования и на этапе работы с историями болезней пациентов с

шизофренией за 2014 год. Распространенность использования атипичных антипсихотиков оценивалась по результатам выше проведенных исследований регионального розничного и госпитального фармацевтического рынка ПЛП. Таким образом, в перечень препаратов сравнения были включены: рисперидон, кветиапин, сульпирид (препараты из перечня ЖНВЛП 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 ПЛП. Клозапин и сертиндол не были включены в исследование по показаниям к применению: клозапин применяют при резистентной шизофрении, а сертиндол - при непереносимости как минимум одного другого антипсихотика.

4.3.2 Обоснование выбора критериев оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов

В краткосрочном (остром) периоде эффективность лечения Ш определяется редукцией продуктивной и негативной симптоматики. Долгосрочная эффективность определяется возможностью лекарственного препарата снижать частоту возникновения рецидивов заболевания, т.е. частоту госпитализаций. В структуре прямых медицинских затрат именно расходы на оказание стационарной помощи составляют до 90%, поэтому в качестве критерия оценки эффективности различных схем терапии был выбран показатель стоимости «дня без болезни» (вне обострения).

Клиническая эффективность исследуемых препаратов оценивалась по результатам рандомизированных клинических испытаний и выполненных на их основе систематических обзоров с метаанализом (база данных Medline и Регистр контролируемых испытаний и систематических обзоров Кокрановской библиотеки). При этом во включенных в анализ исследованиях оценка клинической эффективности препаратов включала определение показателей относительного риска развития рецидивов, доли госпитализируемых больных,

изменений показателей психометрических шкал (PANSS, CGI-S) и шкалы социального и индивидуального функционирования (PSP). Для оценки безопасности оценивалась частота развития побочных эффектов.

4.3.3 Математическая модель исследования

Фармакоэкономическая модель принятия решений представляет собой симуляцию возможных исходов заболевания в зависимости от выбранной лекарственной терапии в гипотетической когорте пациентов с Ш. Далее моделируется число пациентов, требующих госпитализации, и число пациентов вне рецидива (в стабильном состоянии) в анализируемой когорте. Длительность моделируемого цикла составляет 1 год. Полученные данные используются для расчета затрат на оказание медицинской помощи.

Базовые параметры модели определяются 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 составила 1413 руб., среднее число амбулаторно-поликлинических посещений на 1 пациента с Ш в год составило 9,50. Далее рассчитываются показатели госпитализируемой заболеваемости, общей длительности госпитализации в год, длительность «безрецидивного» периода в зависимости от выбранной схемы терапии.

В 2014 году в Хабаровском крае общая заболеваемость Ш составила 5172 человека, при этом 2261 человек был госпитализирован. Таким образом, госпитализируемая заболеваемость составила 43,72 на 100 больных. Средняя длительность госпитализации в год составила 96,1 дня на 1 пациента. Анализ ретроспективных фармакоэпидемиологических исследований показал, что в условиях реальной практики препаратом выбора при терапии Ш является ТА галоперидол, что позволяет соотнести полученные значения частоты и длительности госпитализации на гипотетическую когорту пациентов, принимающих галоперидол в качестве базовой терапии.

Определение госпитализированной заболеваемости и продолжительности стационарного периода при лечении АА базировалось на данных, полученных в международном многоцентровом наблюдательном исследовании e-Star [19]. В группе пациентов, получавших АА, 25,75% человек были госпитализированы в течение года со средней длительностью госпитализации 73,3 дня. Таким образом, при разработке модели сделано допущение о частоте госпитализаций в когорте пациентов с АА 25,7 на 100 человек. Значения базовых параметров модели представлено в таблице 61.

Таблица 61- Значения базовых параметров модели

Параметры модели	Схемы терапии	
	Типичные антипсихотики	Атипичные антипсихотики
Показатели госпитализированной заболеваемости, %	43,72	25,75
Длительность госпитализации (день/1 пациента)	96,1	73,3
Длительность безрецидивного периода (число дней вне болезни)	268,9	291,7

Суммарные прямые медицинские расходы включали расходы на фармакотерапию антипсихотиками, амбулаторно-поликлинические посещения и оказание стационарной помощи при обострении Ш. Для каждой схемы терапии ТА (галоперидолом) и АА (7 препаратов выбора) учитывали затраты на пациентов в стабильном состоянии и в состоянии рецидива (госпитализации) (рисунок 30).

		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

Рисунок 30 - Модель определения затрат для терапии пациентов с шизофренией при назначении ТА и АА

Расчет затрат на амбулаторно-поликлиническую (диспансерную) психиатрическую помощь проводили по формуле 2:

$$Z_{\text{амбул}} = C * N * m, \quad (2)$$

где $Z_{\text{амбул}}$ – затраты на диспансерную помощь; C – норматив затрат на 1 амбулаторно-поликлиническое посещение по специальности «психиатрия» в Хабаровском крае за 2014 год; N – количество диспансерных посещений на 1 больного в год в Хабаровском крае; m – число пациентов с Ш в группе.

Расчет затрат на оказание стационарной психиатрической помощи проводили по формуле 3:

$$Z_{\text{стац}} = C * E * m, \quad (3)$$

где $Z_{\text{стац}}$ – затраты на стационарную помощь; C – норматив затрат на 1 койко-день в психиатрическом отделении в Хабаровском крае за 2014 год; E – длительность госпитализации; m – число госпитализированных пациентов с Ш

в группе. Затраты на оказание стационарной помощи включают расходы на приобретение ЛП.

Расчет затрат на фармакотерапию проводили по формуле 4:

$$Z_{\text{фарм}} = P * R * m + Z_{\text{цикл}}, \quad (4)$$

где $Z_{\text{фарм}}$ – затраты на фармакотерапию; P – средняя стоимость «установочной» суточной дозы препарата (DDD); R – длительность курса терапии; m – число пациентов с Ш в группе, $Z_{\text{цикл}}$ – затраты на коррекцию ЭПР тригексифенидилом (циклодолом) с учетом значения и стоимости его средней суточной дозы, длительности курса терапии и частоты назначения. На основе метода экспертных оценок (анкетирования врачей - психиатров) с учетом анализ историй болезни пациентов частота назначения тригексифенидила (циклодола) при лечении ТА составила 69,8%, АА – 33,5%. Цены на лекарственные препараты определялись по прайс-листу ХКГУП « Фармация» первоначально как максимальные за 2014 год, в дальнейшем был проведен сравнительный анализ с учетом минимальных цен на ПЛП за 2014 год.

Таким образом, затраты на медицинскую помощь пациентам, сохранившим стабильное состояние, включали расходы на фармакотерапию и затраты на диспансерное наблюдение, формула 5:

$$Z_{\text{стаб}} = Z_{\text{фарм}} + Z_{\text{амбул}}, \quad (5)$$

где $Z_{\text{стаб}}$ – затраты на медицинскую помощь пациентам, сохранившим стабильное состояние, $Z_{\text{фарм}}$ – затраты на фармакотерапию, $Z_{\text{амбул}}$ – затраты на диспансерную помощь.

Общие затраты на медицинскую помощь госпитализированным пациентам состояли из расходов на фармакотерапию, затрат на оказание диспансерной и стационарной помощи, формула 6:

$$Z_{\text{нестаб}} = Z_{\text{фарм}} + Z_{\text{амбул}} + Z_{\text{стац}}, \quad (6)$$

где $Z_{\text{нестаб}}$ – затраты на медицинскую помощь пациентам госпитализированным пациентам, $Z_{\text{фарм}}$ – затраты на фармакотерапию, $Z_{\text{амбул}}$ – затраты на диспансерную помощь, $Z_{\text{стац}}$ – затраты на стационарную помощь.

Общие экономические затраты в когорте больных Ш рассчитывались на основе суммарных затрат в каждой группе.

Фармакоэкономический анализ проводился с использованием метода «затраты-эффективность». Первоначально для каждой схемы лекарственной терапии был рассчитан затратно-эффективный коэффициент CER, формула 7:

$$CER = \frac{DC}{Ef}, \quad (7)$$

где DC - прямые затраты (direct costs);

Ef – показатель эффективности лечения (effectiveness) – число дней «без болезни».

Далее был определен инкрементальный коэффициент, определяющий дополнительные вложения для предотвращения 1 случая госпитализации (рецидива) по сравнению с референтной терапией галоперидолом, формула 8:

$$ICER = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ef(1) - Ef(2)}, \quad (8)$$

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.

4.3.4 Результаты математического моделирования, рассчитанные для максимальных цен ППП

Гипотетическая когорта включала 1000 пациентов. При применении галоперидола рецидив был ожидаем у 437 пациентов, при назначении АА - у 258 пациентов. Таким образом, АА предотвращают госпитализацию у 179 человек (таблица 62).

Таблица 62 - Вероятностные исходы в когорте пациентов при различных схемах фармакотерапии

Показатель	Схемы фармакотерапии	
	Типичные антипсихотики	Атипичные антипсихотики
Численность гипотетической когорты	1000	1000
Показатели госпитализированной заболеваемости, %	43,72	25,75
Число пациентов с рецидивом в когорте	437	258
Число «стабильных» пациентов в когорте	563	742

При назначении ТА галоперидола медицинские расходы в группе пациентов, сохранивших стабильное состояние, составили 5055580,56 рублей за 2014 год. При использовании АА медицинские расходы увеличивались от 24157506,21 рублей при назначении рисперидона до 109850826,51 при применении палиперидона (таблица 63).

Медицинские расходы в группе пациентов, проходивших стационарное лечение в течение года, представлены в таблице 64.

При лечении пациентов с рецидивом АА медицинские расходы были значительно ниже в сравнении с терапией ТА галоперидолом за счет снижения числа рецидивов и длительности стационарного лечения. Разница в затратах на медицинскую помощь пациентам с рецидивом при терапии АА и терапии ТА галоперидолом колеблется от 4983581,93 при назначении палиперидона до 28796155,55 при использовании рисполепта.

**Таблица 63 - Медицинские расходы в группе пациентов, сохранивших
стабильное состояние при терапии антипсихотиками, с учетом
максимальных цен на ПЛП**

МНН	Торговое наименование	Стоимость фармакотерапии	Затраты на диспансерную помощь	Всего
Галоперидол	Галоперидол 1,5мг №50 таб.	830265,56	4225315	5055580,56
Рisperидон	Рисполепт 2мг №20 таб.	18588796,21	5568710	24157506,21
Сульпирид	Эглонил 50мг №30 капс.	26348075,71	5568710	31916785,71
Арипипразол	Амдоал 0,01 №30 таб.	33863608,21	5568710	39432318,21
Оланзапин	Зипрекса Зидис 10мг №28 таб.	42029132,71	5568710	47597842,71
Амисульприд	Солиан 200мг №30 таб.п/п/о	57764355,71	5568710	63333065,71
Кветиапин	Сероквель 25мг №60 таб.п/о	96763875,71	5568710	102332585,71
Палиперидон	Инвега 3мг №28 таб.пролонг.п/о	104282116,51	5568710	109850826,51

Таблица 64 - Медицинские расходы в группе пациентов, имевших рецидивы заболевания, на фоне терапии антипсихотиками

МНН	Стоимость фармакотерапии	Затраты на диспансерную помощь	Затраты на стационарную помощь	Всего
Рisperидон	5165479,37	1547440,53	26721808,2	33434728,10
Сульпирид	7321638,26	1547440,53	26721808,2	35590886,99
Арипипразол	9410064,41	1547440,53	26721808,2	37679313,14
Оланзапин	11679111,2	1547440,53	26721808,2	39948359,93
Амисульприд	16051635,86	1547440,53	26721808,2	44320884,59
Кветиапин	26888874,26	1547440,53	26721808,2	55158122,99
Палиперидон	28978053	1547440,53	26721808,2	57247301,72
Галоперидол	474775,17	2416184,37	59339924,1	62230883,65

Общие экономические затраты в группе пациентов с Ш при различных вариантах терапии представлены в таблице 65.

В связи с низкой стоимостью галоперидола расходы на фармакотерапию данным препаратом были минимальны (1305040,73 руб. или 1,94% в структуре общих медицинских затрат), а наибольшая доля расходов приходилась на оказание стационарной помощи (88,19% в структуре общих медицинских затрат). При назначении АА большая часть расходов приходилась на медикаментозную терапию (от 41,25 % до 79,75% в структуре общих медицинских затрат рисперидона и палиперидона соответственно).

Объем дополнительных финансовых издержек при терапии АА в сравнении с референтной терапией ТА (галоперидолом) составлял:

- рисперидон - -54157,71 руб.,
- амисульприд - 225516,68 руб.,
- сульпирид - 1235,80 руб.,
- кветиапин - 503934,33 руб.,
- арипипразол - 54889,20 руб.,
- палиперидон - 557607,06 руб.
- оланзапин - 113182,90 руб.,

Таблица 65- Затраты на оказание медицинской помощи в группе пациентов с шизофренией при различных вариантах терапии

МНН	Стоимость фармакотерапии		Затраты на диспансерную помощь		Затраты на стационарную помощь		Всего	
	Руб.	%	Руб.	%	Руб.	%	Руб.	%
Риспери-дон	23754275,58	41,25	7116150,53	12,36	26721808,2	46,40	57592234,31	100
Галопе-ридол	1305040,73	1,94	6641499,37	9,87	59339924,1	88,19	67286464,21	100
Суль-пирид	33669713,97	49,88	7116150,53	10,54	26721808,2	39,58	67507672,70	100
Арипи-празол	43273672,62	56,12	7116150,53	9,23	26721808,2	34,65	77111631,35	100
Оланза-пин	53708243,91	61,35	7116150,53	8,13	26721808,2	30,52	87546202,64	100
Ами-суль-прид	73815991,57	68,57	7116150,53	6,61	26721808,2	24,82	107653950,30	100
Кве-тиапин	123652749,97	78,51	7116150,53	4,52	26721808,2	16,97	157490708,70	100
Пали-пери-дон	133260169,51	79,75	7116150,53	4,26	26721808,2	15,99	167098128,23	100

Таким образом, для предотвращения 1 рецидива заболевания минимальные затраты приходятся на фармакотерапию риспериδοном (таблица 66).

Таблица 66 - Дополнительные затраты для предотвращения 1 случая госпитализации при различных схемах терапии в когорте пациентов с шизофренией

МНН	Общие затраты на медицинскую помощь, руб.	Разница в затратах, руб.	Разница в числе пациентов с рецидивом	ICER
Рisperидон	57592234,31	-9694229,90	179	-54157,71
Галоперидол	67286464,21		Референтная терапия	
Сульпирид	67507672,70	221208,49	179	1235,80
Арипипразол	77111631,35	9825167,14	179	54889,20
Оланзапин	87546202,64	20259738,43	179	113182,90
Амисульприд	107653950,30	40367486,09	179	225516,68
Кветиапин	157490708,70	90204244,49	179	503934,33
Палиперидон	167098128,23	99811664,02	179	557607,06

При назначении рисперидона стоимость дня «вне болезни» наименьшая и составляет 166,41 руб., при назначении сульпирида – 195,06 руб. (таблица 67). Для других АА разница стоимости дня «вне болезни» в сравнении с референтной терапией галоперидолом возрастает от 14,5 руб. для арипипразола до 274,51 руб. для палиперидона, что не превышает расходов на оказание стационарной медицинской помощи в случае рецидива заболевания (руб./сут.) и свидетельствует о большей экономической эффективности АА в сравнении с ТА (галоперидолом).

Таблица 67 - Стоимость 1 дня пребывания пациента с шизофренией в стабильном состоянии

МНН	Общие затраты на медицинскую помощь, руб.	Число пациенто-дней в когорте	Число дней в состоянии рецидива в когорте	Число дней «вне болезни» в когорте	Стоимость дня «вне болезни», руб./день
Рisperидон	57592234,31	365000	18911,4	346088,6	166,41
Сульпирид	67507672,70	365000	18911,4	346088,6	195,06
Галоперидол	67286464,21	365000	41995,7	323004,3	208,31
Арипипразол	77111631,35	365000	18911,4	346088,6	222,81
Оланзапин	87546202,64	365000	18911,4	346088,6	252,96
Амисульприд	107653950,30	365000	18911,4	346088,6	311,06
Кветиапин	157490708,70	365000	18911,4	346088,6	455,06
Палиперидон	167098128,23	365000	18911,4	346088,6	482,82

4.3.5 Результаты математического моделирования, рассчитанные для минимальных цен ПЛП

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ различных схем лечения шизофрении с учетом минимальных цен на ПЛП за 2014 год (таблица 68).

Таким образом, фармакотерапия шизофрении с учетом минимальных цен на исследуемые ПЛП также остается наиболее экономически выгодной для МНН рисперидона. Значительно улучшают свои «затратные» позиции при «минимизационном» подходе оланзапин и кветиапин, чьи торговые аналоги с минимальными и максимальными ценами за 1 мг имеют различия в 9,93 и 29,67 раз соответственно.

Таблица 68 - Общие медицинские затраты при различных схемах лечения шизофрении с учетом минимальных цен на ПЛП

Схема терапии		Общие затраты на медицинскую помощь, руб.	Разница в затратах, руб.	ICER	Стоимость дня «вне болезни», руб./день
МНН	Торговое наименование				
Риспери-дон	Риссет 2мг №20 таб.	36068742,02	-30812946,12	-172139,36	104,22
Кве-тиапин	Лаквель 200мг №60 таб.пл/о	38387535,64	-28494152,50	-159185,21	110,92
Оланза-пин	Оланзапин 10мг №28 таб.п/п/о	39598845,74	-27282842,40	-152418,11	114,42
Суль-пирид	Просульпин 200мг №30 таб	42540598,84	-24341089,30	-135983,74	122,92
Гало-перидол	Галоперидол 5мг №50 таб	66881688,14	Референтная терапия		207,06
Арипип-разол	Амдоал 0,015 №30 таб.	71092908,34	4211220,20	23526,37	205,42
Амисуль-прид	Солиан 200мг №30 таб.п/п/о	97914774,84	31033086,70	173369,20	282,92
Пали-перидон	Инвега 3мг №28 таб.пролонг.п/о	167049433,57	100167745,43	559596,34	482,68

4.3.6 Анализ чувствительности результатов моделирования

Для оценки чувствительности результатов фармакоэкономического исследования был определен ценовой диапазон стоимости лекарственной терапии в сутки с применением рисперидона, в пределах которого сохранялось его экономическое преимущество в сравнении с другими АА (таблица 69). Расчет проводился с учетом 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.

Таблица 69- Анализ чувствительности результатов моделирования к изменению затрат на рисперидон

МНН	Пали- перидон	Ами- сульприд	Кве- тиапин	Рис- перидон	Суль- прид	Олан- запин	Ари- пипра- зол
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 рисперидона (% 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 рисперидона (% от начального), при которой сохраняется его преимущество	7140,75	3371,70	126,42	-	352,83	192,45	1909,43

Таким образом, использование АА в фармакотерапии Ш является более экономически обоснованным, чем ТА (галоперидола). Среди АА назначение препарата рисперидон как в максимальном, так и в минимальном ценовых диапазонах в когорте пациентов с диагнозом Ш ведет к наименьшим финансовым затратам.

4.4. Анализ «влияния на бюджет» региона различных схем терапии шизофрении

Анализ «влияния на бюджет» позволит определить, какое суммарное воздействие на бюджет Хабаровского края окажут различные схемы терапии пациентов с шизофренией.

Расчет суммарных затрат проводим на когорту в 1000 человек по формуле 9:

$$З_{\text{суб}} = З_{\text{мед}} + З_{\text{бл}} + З_{\text{ВРП}}, \quad (9)$$

где $З_{\text{суб}}$ – общие региональные затраты субъекта (потери); $З_{\text{мед}}$ – медицинские затраты (фармакотерапия, диспансерная и стационарная помощь); $З_{\text{бл}}$ – затраты на оплату больничных листов госпитализированных пациентов; $З_{\text{ВРП}}$ – потери ВРП Хабаровского края при отсутствии госпитализированных пациентов на рабочем месте.

В 2014 году из пролеченных стационарно в КГБУЗ «ККПБ» МЗ ХК 1528 пациентов с шизофренией 59 человек оформили больничный (3,86%). Прочие основные параметры для расчета оплаты больничных листов в когорте на 1000 человек представлены в таблице 70.

Показатель ВРП на душу населения в Хабаровском крае в 2014 году составил 410190,4 руб., т.е. 1660,69 рублей в день (247 рабочих дней в году). Прочие основные параметры для расчета потери ВРП Хабаровского края при отсутствии госпитализированных пациентов на рабочем месте в когорте на 1000 человек представлены в таблице 71.

**Таблица 70 - Основные параметры для расчета затрат на оплату
больничных листов пациентов с шизофренией в когорте 1000 человек**

Расчетный 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	1621,21	730,07
Средняя заработная плата в Хабаровском крае в 2014 году	36260,21	36260,21
Затраты на оплату больничных листов ($Z_{\text{бл}}$) (руб.)	58785415,05	26472491,51

**Таблица 71 - Основные параметры для расчета потери ВРП
Хабаровского края при госпитализации пациентов с шизофренией в
когорте 1000 человек**

Расчетный параметр	Типичные антипсихотики	Атипичные Антипсихотики
Общее число дней потери ВРП в когорте	1621,21	730,07
ВРП на 1 человека в день (руб./день)	1660,69	1660,69
Общие потери ВРП ($Z_{\text{ВРП}}$)(руб.)	2692327,04	1212419,86

Таким образом, наименьшие общие потери краевого бюджета в когорте 1000 пациентов с шизофренией в год определены для рисперидона

(медицинские затраты включали фармакотерапию по минимальным ценам ПЛП как наиболее близким к предельным отпускным ценам) (таблица 72). Разница в стоимости терапии риспериδοном и референтной терапии галоперидолом составила 64605776,84 рублей в год на 1000 пациентов (формула 10):

$$BIA = S(1) - S(2), \quad (10)$$

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.

Таблица 72- 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	36068742,02	26472491,51	1212419,86	63753653,39	-64605776,84
кветиапин	38387535,64	26472491,51	1212419,86	66072447,01	-62286983,22
оланзапин	39598845,74	26472491,51	1212419,86	67283757,11	-61075673,12
сульпирид	42540598,84	26472491,51	1212419,86	70225510,21	-58133920,02
арипипразол	71092908,34	26472491,51	1212419,86	98777819,71	-29581610,52
амисульприд	97914774,84	26472491,51	1212419,86	125599686,21	-2759744,02
галоперидол	66881688,14	58785415,05	2692327,04	128359430,23	Референтная терапия
палиперидон	167049433,57	26472491,51	1212419,86	194734344,94	66374914,71

С учетом коэффициента дисконтирования 3% [43] и горизонтом моделирования 5 лет экономическая эффективность терапии риспериδοном в сравнении с галоперидолом составит 304219933,68 рублей в когорте 1000 пациентов (формула 11).

$$\text{Result}_D = \text{Result}_{ND} * (1 - (DR/100))^{(N-1)}, \quad (11)$$

где $Result_D$ – дисконтированный результат;

$Result_{ND}$ – недисконтированный результат;

DR – коэффициент дисконтирования;

N – временной горизонт, лет.

Проведенный аналогичный анализ «влияния на бюджет» с учетом фармакотерапии по максимальным ценам ПЛП определил экономическую выгоду терапии рисперидоном в когорте 1000 пациентов с шизофренией в год в сравнении с галоперидолом в 43487060,62 рублей, а в течение 5 лет при коэффициенте дисконтирования 3% в 200228428,17 рублей.

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

4.5 Модель оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне

Выполнение сравнительной экономической оценки эффективности различных схем фармакотерапии шизофрении на основе сравнения результатов проведенных анализов «затраты-эффективность» и «влияние на бюджет» в краткосрочном (1 год) и долгосрочном (5 лет) периодах позволило разработать модель оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне (рисунок 31)

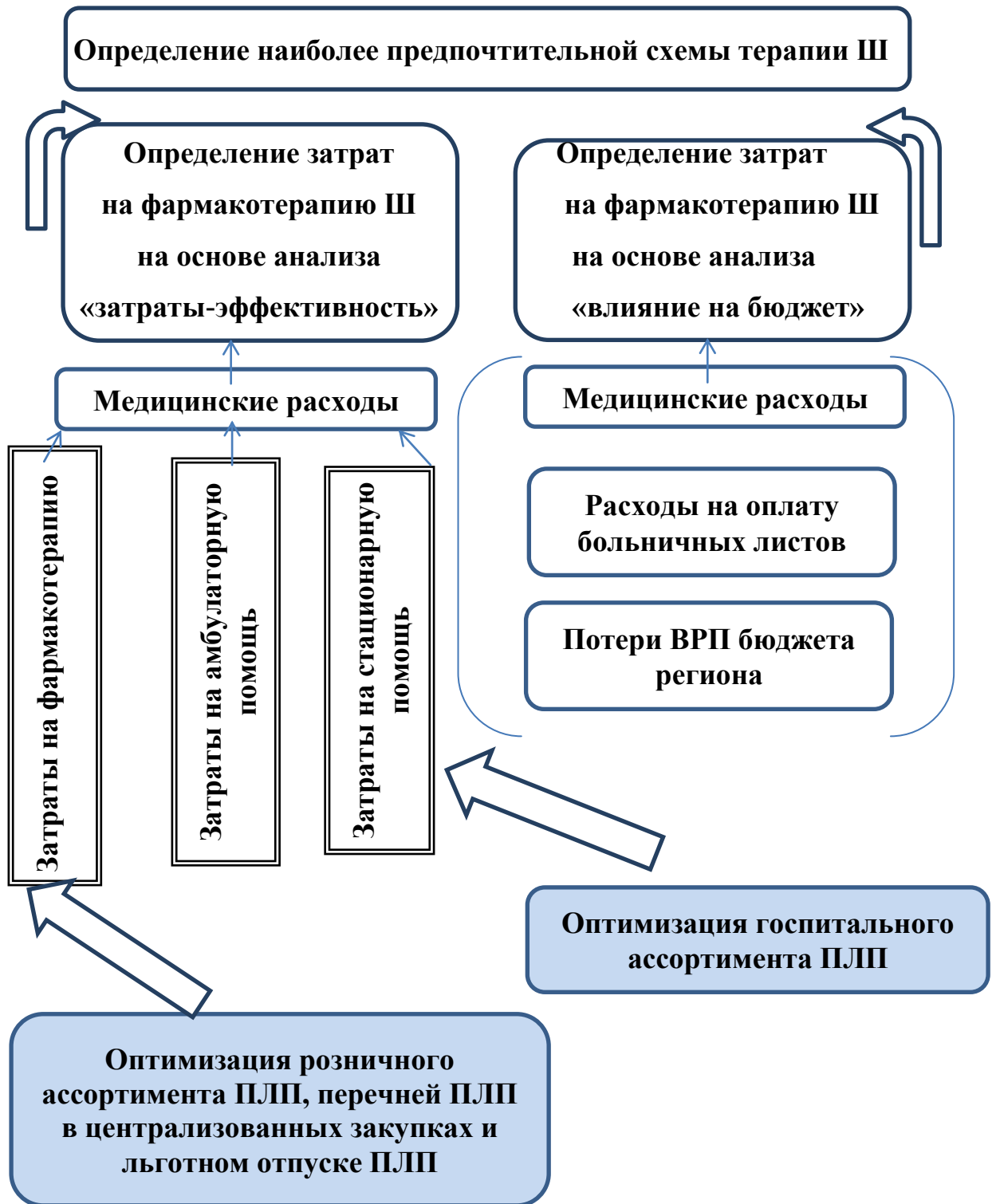


Рисунок 31 - Модель оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией на региональном уровне

Заключение

Шизофрения является наиболее распространенным и экономически затратным психическим заболеванием в Российской Федерации. В ДФО и Хабаровском крае показатели общей заболеваемости по нозологии шизофрении в 2005-2014 году (на 100 000 населения) превышали общероссийские показатели, а уровень снижения показателей за последние годы был значительно меньше, чем в РФ. Показатели общей и первичной заболеваемости шизофренией в г. Хабаровске (на 100 000 населения) значительно превышают общекраевые показатели. В последние годы отмечается рост общей и первичной подростковой заболеваемости шизофренией, что повысит экономическую нагрузку на бюджет региона в ближайшее время.

Показатель регоспитализации больных шизофренией в 2005-2015 гг. в РФ был стабильно высоким, при этом в ДФО показатель превышал общероссийские данные в исследуемом периоде, а показатели по г. Хабаровску были выше общекраевых данных, что требовало дополнительных экономических затрат на стационарное лечение пациентов с рецидивом.

Шизофрения является наиболее тяжелым по показателям инвалидности психическим заболеванием, при этом показатели общей инвалидности по шизофрении в ДФО соответствуют общероссийским данным, а показатели первичной инвалидности – значительно их превышают, что требует дополнительных затрат на финансирование пенсий для больных шизофренией. В г. Хабаровске показатель первичной инвалидности по шизофрении превышает соответствующий общекраевой показатель. При этом доля инвалидов с «рабочей» III группой в г. Хабаровске значительно больше, чем в целом в Хабаровском крае, что определяет актуальность исследований в области подбора схем оптимальной фармакотерапии для поддержания экономической активности трудоспособного населения.

На фармацевтическом рынке РФ в 2010-2015 гг. психотропные лекарственные препараты занимали 1-е место по реализации в натуральном выражении и 2-4 места в стоимостном выражении. При этом за последние годы

значительно увеличилась доля рынка атипичных антипсихотиков в сравнении с типичными, а удельный вес дженериков существенно превышал объемы реализации оригинальных препаратов (как в натуральном, так и в стоимостном выражении).

На розничном фармацевтическом рынке ПЛП в Хабаровском крае группа антипсихотиков занимала 3-е и 4-е место в стоимостной реализации за 2005-2015 гг., при этом наибольший удельный вес реализации пришелся на атипичный нейролептик Рисполепт Конста (депо-форма рисперидона), имеющий большую клиническую эффективность и меньшее количество побочных эффектов. В 2011 г. атипичные нейролептики Азалептин (клозапин) и Зипрекса (оланзапин) были также в числе лидеров реализации.

Проведенный XYZ-анализ для наиболее «доходных» групп ПЛП (нейролептиков; анксиолитиков, седативных, снотворных и ноотропов) показал значительную нестабильность показателей реализации препаратов исследуемых групп за 2005-2011 г., что позволяет отнести их к категории Z (препараты с нестабильными показателями реализации).

Проведенный VEN-анализ розничного ассортимента ПЛП определил наибольшую социальную направленность рынка трех клинико-фармакологических групп (наибольший VEN-индекс): противопаркинсонические препараты, противоэпилептические препараты и нейролептики.

Анализ ассортимента нейролептиков, представленных на фармацевтическом рынке Хабаровского края, показал увеличение числа ассортиментных позиций и торговых наименований препаратов данной группы за 2005-2015 гг. Так, в 2012 году появляются новые торговые наименования антипсихотиков: Квентиакс (кветиапин), Сероквель Пролонг (кветиапин), Заласта (оланзапин), Заласта Ку-таб (оланзапин, таблетки для рассасывания), Парнасан (оланзапин), Тиорил (тиоридазин) и др. В 2011-2015 гг. отмечается увеличение числа фирм-производителей ПЛП, при этом доля импортных препаратов остается в 3 раза выше отечественных. В среднем, из 250 торговых

наименований и 200 фирм, поставляющих ПЛП на рынок РФ, в Хабаровском крае представлено 200 наименований ПЛП 120-130 компаний, что составляет 80% и 60% общероссийского показателя соответственно. При этом значения коэффициента широты (53,6%), коэффициента полноты (19,24%), коэффициента глубины (около 20% в зависимости от конкретного препарата) нейролептиков далеки от 100% т.к. на фармацевтическом рынке региона отсутствуют не только определенные фасовки или дозировки препаратов, но даже целый ряд зарегистрированных торговых наименований: Лептинорм, Резален, Риспаксон, Сизодон-Сан, Риспен – препараты рисперидона; Нормитон, Оланекс - препараты оланзапина; Виктоэль, Гедонин, Кетиап, Кетилепт, Кутипин, Сервитель – препараты кветиапина.

Используя метод «минимизации затрат» на основе АТС/DDD-методики был проведен анализ стоимости различных торговых наименований атипичных нейролептиков (рисперидона, оланзапина, кветиапина) с максимальными и минимальными значениями. Рассчитанные в дальнейшем медианы стоимости DDD различных торговых наименований показали, что наименее затратным в лечении МНН является рисперидон, наиболее – кветиапин.

Анализ функционирования системы централизованных закупок ПЛП в рамках государственных гарантий в системе ОНЛС в Хабаровском крае выявил значительный состав участников (фармацевтических фирм) электронных торгов ПЛП, что позволяет в условиях жесткой конкуренции значительно снижать начальную (максимальную) стоимость разыгрываемых лотов. За период 2011-2015 гг. значительно увеличивается доля нейролептиков в общем объеме централизованных закупок в стоимостном выражении (при сохранении числа закупаемых МНН), при этом снижается доля противопаркинсонических, противоэпилептических препаратов и нейрометаболических стимуляторов (при сокращении числа их закупаемых МНН). При этом среди МНН, имеющих наибольший вес в централизованных закупках ПЛП, также увеличивается число нейролептиков: рисперидон, кветиапин, хлорпромазин, палиперидон.

Рисперидон занимает 1-е место по объемам централизованных закупок в 2015 году.

Анализ льготного отпуска психотропных препаратов для лечения шизофрении в г. Хабаровске показал значительное превышение объемов финансирования льготного лекарственного обеспечения в рамках федеральной программы над региональной, что обусловлено высокими показателями инвалидности при шизофрении и свидетельствует о значимости проводимых оптимизационных фармакоэкономических исследований как для краевого, так и для федерального бюджетов здравоохранения. Наиболее устойчивыми позициями-лидерами ПЛП в льготном отпуске за 2011-2015 гг. в г. Хабаровске стали ассортиментные позиции нейролептиков рисполепта, кветиапина, клозапина и корректора ЭПР тригексифенидила. Отсутствие в течение длительного времени разработанных и утвержденных «амбулаторных» федеральных стандартов для больных Ш (в 2012 году были утверждены стандарты только для стационарного лечения при резистентности к терапии, затяжного течения и дневного стационара) и рекомендательный характер «устаревших» краевых стандартов 2009 года приводит к реализации принципа «терапии по льготному перечню».

Исследование льготного лекарственного обеспечения больных шизофренией в Хабаровском крае (г. Комсомольск-на-Амуре, г. Николаевск-на-Амуре и г. Советская Гавань) выявило преобладание льготного отпуска ПЛП по федеральной программе над региональной как в натуральном, так и в стоимостном выражении, что соответствует данным, полученным для г. Хабаровска. При этом средняя стоимость упаковки в региональной программе по шизофрении (ССУ РП) в субъектах края в 2-5 раз меньше, чем в г. Хабаровске.

Проведенный анализ структуры поставок ПЛП в психиатрические стационары края в 2011-2015 гг. показал, что наибольшая часть ПЛП поставляется в психиатрические больницы по аукционным закупкам (60,30%) в рамках бюджетных средств стационара (80,97%) и самой «бюджетоёмкой»

группой ПЛП являются нейролептики, при этом доля атипичных нейролептиков в 2011-2015 гг. увеличилась на фоне снижения закупок типичных нейролептиков (в стоимостном соотношении), что соответствует общероссийским тенденциям развития госпитального рынка психотропных препаратов. Наибольшая часть денежных средств среди атипичных нейролептиков пришлась на закупку МНН рисперидона и палиперидона. Ассортиментные позиции-лидеры в стоимостном объеме закупок атипичных нейролептиков: Рисполепт Конста пор. д/ин 37,5 мг N1фл., Рисполепт Конста пор. д/ин 50 мг N1 фл.). В натуральном объеме закупок с учетом АТС/DDD-метода «установочных суточных доз» типичные нейролептики имели большую долю, чем атипичные, что объясняется преобладанием типичных нейролептиков в назначениях при купировании острой фазы психических заболеваний в условиях стационара.

Для выявления региональных особенностей терапии шизофрении проведено ретроспективное исследование применения антипсихотических препаратов в лечении шизофрении, составлен региональный «портрет» больного с диагнозом шизофрения: мужчина в возрасте 30-39 лет (трудоспособного возраста) с уточненным диагнозом параноидная шизофрения (непрерывный тип течения), житель г. Хабаровска, инвалид, находящийся под опекой членов семьи, что помимо медицинских затрат, определяет социально-экономическую значимость заболевания в Хабаровском крае.

Анализ предпочтений специалистов при назначении психотропных препаратов в лечении шизофрении определил, что наиболее часто назначаемой группой препаратов в лечении шизофрении являются нейролептики; при этом основным фактором, определяющим выбор врачей в назначении нейролептиков, является комплаентность в лечении больного и первый психотический эпизод с возможной дальнейшей «сохранностью» пациента. По мнению респондентов, частота назначения атипичных нейролептиков и комплаентность пациентов их принимающих выше, чем типичных нейролептиков. Наиболее распространенным общим побочным эффектом ТА и

АА отмечены 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.

Для оптимизации лекарственного обеспечения больных шизофренией в Хабаровском крае была разработана региональная фармакоэкономическая модель, базирующаяся на методе Марковского моделирования, в которой в качестве базовых и дополнительных параметров использовались региональные статистические данные за 2014 год. Модель позволяет оценить стоимость и эффективность различных схем антипсихотической терапии шизофрении. По результатам моделирования было установлено, что назначение АА в фармакотерапии шизофрении является более экономически обоснованным, чем ТА (галоперидола). При этом в структуре общих медицинских затрат затраты на фармакотерапию наибольшие в группе АА, на стационарное лечение – группе ТА. Среди АА назначение препарата рисперидон как в максимальном, так и в минимальном ценовых диапазонах в когорте пациентов с диагнозом Ш ведет к наименьшим финансовым затратам.

Дополнительно проведенный анализ «влияния на бюджет» региона с учетом особенностей развития экономики Хабаровского края подтвердил экономические преимущества терапии рисперидоном среди атипичных антипсихотиков как в краткосрочном (1 год), так и в долгосрочном периоде (5 лет).

Выводы

1. В Хабаровском крае шизофрения является одним из самых распространённых и дорогостоящих психических заболеваний, приводящих к инвалидизации населения: показатель общей заболеваемости шизофренией в Хабаровском крае в 2014 г. составил 386,4 на 100 000 населения (14,70% от всех психических больных); доля инвалидов в структуре общей инвалидности по психическим заболеваниям 32,54%, доля инвалидов с «рабочей» III группой 14,94%; показатель регоспитализации 36,4%.
2. По данным ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования (анализ 1528 историй болезни пациентов с шизофренией за 2014 год) региональный «портрет» больного с диагнозом шизофрения имеет вид: мужчина в возрасте 30-39 лет (трудоспособного возраста) с уточненным диагнозом параноидная шизофрения (непрерывный тип течения), житель г. Хабаровска, инвалид, находящийся под опекой членов семьи, что помимо медицинских затрат, определяет социально-экономическую значимость и не прямые (косвенные) затраты на лечение заболевания в Хабаровском крае.
3. Отсутствие разработанных и утвержденных «амбулаторных» и «стационарных» федеральных стандартов для больных шизофренией и рекомендательный характер краевых стандартов в Хабаровском крае приводит к организации фармакотерапии шизофрении лекарственными препаратами из перечня лекарственных препаратов для льготного лекарственного обеспечения населения.
4. По результатам проведенных экспертных оценок и фармакоэпидемиологического исследования структуры врачебных назначений было установлено, что основным фактором, определяющим выбор врачей региона в назначении нейролептиков при лечении шизофрении, является эффективность проводимой фармакотерапии (79,17% ответов респондентов) и первый психотический эпизод с благоприятным прогнозом развития заболевания (72,92% ответов респондентов). По мнению психиатров, главным

атипичным антипсихотиком, удовлетворяющим этим требованиям, является рисперидон (83,33% ответов респондентов).

5. В результате проведенного маркетингового анализа было выявлено, что в Хабаровском крае на розничном фармацевтическом рынке наибольшая доля потребления в стоимостном выражении среди нейролептиков приходится на препараты атипичного нейролептика рисперидона. Рисперидон занимает 1-е место в стоимостном выражении: в централизованных закупках нейролептиков в системе ОНЛС в Хабаровском крае (74,07%); в льготном отпуске нейролептиков (89,60%); в структуре поставок нейролептиков в психиатрические стационары края (25,81%).

6. Проведенный фармакоэкономический анализ на основе Марковского моделирования и анализ «влияния на бюджет» доказали экономические преимущества терапии рисперидоном среди атипичных антипсихотиков как в максимальном, так и в минимальном ценовых диапазонах в когорте пациентов с диагнозом шизофрении. Разница влияния на бюджет здравоохранения Хабаровского края терапии рисперидоном и референтной терапии галоперидолом составила 64 605 776,84 рублей в год на 1000 пациентов. С учетом коэффициента дисконтирования 3% и горизонтом моделирования 5 лет экономическая эффективность терапии рисперидоном в сравнении с галоперидолом составит 304 219 933,68 рублей в когорте 1000 пациентов.

7. Разработаны практические рекомендации по формированию оптимального ассортимента и определению потребности в психотропных препаратах для лечения шизофрении на краткосрочный период (1 год) и временной горизонт 5 лет.

Практические рекомендации

1. В образовательные программы для специалистов здравоохранения Хабаровского края (врачей-психиатров, провизоров, фармацевтов) включить данные о структуре розничного регионального фармацевтического рынка ПЛП, системе централизованных закупок ПЛП, льготном отпуске ПЛП, структуре поставок ПЛП в психиатрические стационары края. Рассмотреть нормативно-правовые документы, определяющие обращение ПЛП в розничном секторе, сфере льготного отпуска, а также регулирующие правила проведения государственных закупок ПЛП в системе ОНЛС.
2. Участникам розничного регионального фармацевтического рынка ПЛП:
 - фармацевтическим дистрибьюторам формировать свой «ассортиментный портфель» ПЛП, учитывая коэффициенты широты, полноты, глубины, а также результаты ABC-, XYZ-анализов в разрезе «социальной направленности» (VEN-анализа);
 - врачам-психиатрам скорректировать рецептурные назначения, а фармацевтическим работникам обосновать свои рекомендации определенных торговых наименований ПЛП исходя из покупательской способности каждого конкретного пациента и «истинной» курсовой стоимости лечения препаратом, определенной на основе метода «установочных суточных доз»;
 - управлению здравоохранением оптимизировать использование материальных ресурсов и развивать систему контроля качества оказания медицинской помощи населению (лекарственного обеспечения).
3. Участникам централизованных закупок ПЛП в системе ОНЛС в Хабаровском крае:
 - управлению здравоохранением обеспечить доступность и открытость в системе проводимых электронных торгов; упорядочить перечни препаратов разыгрываемых лотов ПЛП по фармакотерапевтическим группам;

- фармацевтическим дистрибьютерам скорректировать свои аукционные предложения на основе выделения наиболее и наименее «затратных» МНН и ассортиментных позиций ПЛП, что позволит уменьшить число несостоявшихся аукционов.

4. Участникам льготного лекарственного обеспечения населения ПЛП в Хабаровском крае:

- управлению здравоохранением при организации работы по лекарственному обеспечению больных с Ш учитывать отсутствие разработанных и утвержденных «амбулаторных» и «стационарных» федеральных стандартов для больных Ш, что приводит к реализации принципа «терапии по льготному перечню». Утверждение новых стандартов по Ш с учетом конъюнктуры рынка современных ПЛП позволит управлению здравоохранением оптимизировать закупочную политику ПЛП в рамках программ льготного лекарственного обеспечения;
- уполномоченным оптовым фармацевтическим организациям оптимизировать ассортимент ПЛП с учетом применения АТС/DDD-методики; проводить более тщательную «закупочную» политику в отношении наиболее «затратных» позиций по данным АВС-анализа (Рисполепта, Кветиапина и др.).

5. Участникам госпитального регионального фармацевтического рынка ПЛП:

- аптекам психиатрических больниц для определения приоритетных направлений и оптимизации закупочной политики использовать данные АВС - анализа; формировать заявки на ПЛП исходя из рассчитанных значений «установочных суточных доз» конкретных ПЛП; организовать закупку ПЛП через проведение аукционов и котировок;
- фармацевтическим дистрибьютерам скорректировать свои аукционные предложения на основе выделения наиболее и наименее «затратных» МНН и ассортиментных позиций ПЛП, учитывать общероссийские

тенденции развития госпитального рынка ПЛП: увеличение реализации атипичных антипсихотиков в стоимостном и натуральном выражении.

6. Врачам-психиатрам при выборе оптимального антипсихотика в лечении шизофрении руководствоваться эффективностью проводимой фармакотерапии и первым психотическим эпизодом с благоприятным прогнозом развития заболевания с учетом развития побочных эффектов терапии. Сегодня среди атипичных антипсихотиков при лечении шизофрении препаратом первого выбора является рисперидон, что обусловлено его эффективностью, врачебным опытом применения, наличием препарата в перечне ЖНВЛП и диапазону стоимости.

7. При внедрении на фармацевтический рынок Хабаровского края новых антипсихотических препаратов (или торговых наименований уже поставляемых МНН) с последующим их введением в программы льготного отпуска проводить фармакоэкономические исследования на основе метода «затраты-эффективность» и «влияние на бюджет» с учетом региональных особенностей Хабаровского края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алан Хейкокс. Фармакоэкономика пролонгированного рисперидона: результаты и валидность моделей затратоэффективности. Отделение фармакологии, университет Ливерпуля, Великобритания. 2006 г.
2. Аптечный рынок ГЛС России: итоги 2010-2015 гг. [электронный ресурс]. - режим доступа - <http://www.dsm.ru/docs/analytics/spravka> (дата обращения 28.04.2016).
3. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Мультифакторный клинико-экономический анализ эффективности применения современных атипичных антипсихотиков у больных шизофренией//Качественная клиническая практика.-2011.- №4.-С.51-57.
4. Васькова Л.Б., Мусина Н.З. Методы и методики фармакоэкономических исследований. – М.:ГЭОТАР-Медиа. - 2007. - С.61- 92.
5. Васькова Л.Б., Мусина Н.З. Методы и методики фармакоэкономических исследований. – М.:ГЭОТАР-Медиа.- 2007. - С.67- 74.
6. Всемирная Организация Здравоохранения. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2001. Психическое здоровье: Новое понимание, новая надежда. Женева, ВОЗ.- 2001.- 215 с.
7. Всемирная Организация Здравоохранения. Расширение доступности психотропных средств и улучшение практики их использования: Свод методических рекомендаций по вопросам политики и оказания услуг в области психического здоровья. ВОЗ: Женева.- 2006. - 58 с.
8. Гаврилова Е.К., Шевченко В.А., Загиев В.В., Шмуклер А.Б. Клинико-социальные характеристики больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и задачи по их психосоциальной терапии и реабилитации //Социальная и клиническая психиатрия. -2006.- Т.16. - С. 10-15.
9. 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.

10. Гурович И.Я., Любов Е.Б. и др. Бремя депрессивных расстройств в отечественных психиатрических службах//Журнал неврологии и психиатрии.- 2010. -№ 3.- С. 77-82.
11. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика. - 2003.- 264 с.
12. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Козырев В.Н. и соавт. Стоимостный анализ бремени шизофрении в России // Социальная и клиническая психиатрия. - 2002.- Т.12.- №3.- С.46-55.
13. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., и соавт. Социальная и клиническая психиатрия. - 2013.- Т.23.- №2. - С. 5-14.
14. Гурович, И.Я. Психиатрические больницы сегодня / И.Я. Гурович. // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи. – СПб. 2009. – Т.1. – С. 37-46.
15. Данилов Д.С. Дифференцированное применение современных антипсихотических средств при лечении шизофрении //Журнал неврологии и психиатрии. - 2009. - №4. - С.89-94.
16. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения: клиническое руководство/пер. с англ. под общ. ред. С.Н. Мосолова.-М: МЕД пресс-информ.-2008.-192 с.
17. Крутов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ применения антипсихотиков в условиях психиатрического стационара. Тезисы IV конгр. с междунар. уч., Екатеринбург 2010.
18. Куликов А.Ю., Дедюрина Ю.М. Анализ стоимости болезни лечения пациентов, страдающих депрессивными расстройствами в условиях здравоохранения РФ// Фармакоэкономика. – 2011.- Т.4. - №1.- С. 24-33.
19. Любов Е.Б. Многосторонний анализ эффективности длительного лечения шизофрении Рисполептом Конста в повседневной психиатрической практике (данные 12 месяцев лечения пациентов Российской когорты международного исследования e-STAR)// Социальная и клиническая психиатрия. - 2011.- Т.21.- №3. - С.66-73.

20. Любов Е.Б. Социально-экономическое бремя шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. - 2012. -Т.22.- №2.- С.100-108.
21. Любов Е.Б. Фармакоэкономический анализ «полезность–затраты» поддерживающей терапии абилифаем, зелдоксом, зипрексой, рисполептом, сероквелем и солианом больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. -2009.-Т.19. - № 4. -С. 74–81.
22. Любов Е.Б. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты оказания психиатрической помощи больным с шизофренией: Автореф. дисс. докт.мед.н. -М., 2002.
23. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Клинические, фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические оценки длительности лечения Риссетом шизофрении в повседневной психиатрической практике// Социальная и клиническая психиатрия.-2010.- Т.20.- №4.- С.104-111.
24. Мазаева Н.А. Ранние превентивные вмешательства при эндогенных болезнях: реальность и перспективы//Психиатрия и психофармакология. – 2010.- Т.12.-№5.- С. 20-25.
25. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010.- Т.110.- №6. – С. 4-11.
26. Мосолов С.Н., Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям// Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике/ Под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2012. - С. 11-60.
27. Мотрич Е.Л., Найденов С.Н. Влияние социально-демографической ситуации на трудовую миграцию: Дальневосточный вектор. [электронный ресурс]. - режим доступа - <http://institutiones.com/general/1509-trudovaya-migraciya.html> (дата обращения 15.04.13)

28. Музыченко А.П., Дмитренко С.И. и соавт. Терапевтическая резистентность при приступообразно протекающей шизофрении и методы ее коррекции. Липецк: ГУП ИГ «Инфол», 2002.
29. Носова П.С., Решетько О.В. Анализ объемов потребления психотропных лекарственных средств, применяемых для лечения шизофрении, в стационарах различного типа.//Фармакоэкономика.-2014. -Т 7.- №4. - С.11-15.
30. Нурмагамбетова С.А. Проблемы соблюдения режима терапии и пути их преодоления. Алматы. - 2006. - 43 с.
31. 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. -Т.23. -№ 2. - С. 73–83.
32. Петрюк П.Т. К изучению клиники параноидной формы шизофрении (обзор литературы) // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2010. — № 1–2. — С. 122–130.
33. Попов М.Ю. Общие принципы выбора антипсихотического препарата при терапии шизофрении//Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.- 2006. - №4. [электронный ресурс]. - режим доступа - [http:// old. consilium-medicum. com/media/bechter/06_04/4..shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/bechter/06_04/4.shtml)].
34. Распространенность психических расстройств в населении РФ в 2011 году/ Под ред. проф. Ястребова: аналит. обзор. – М.:ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России, 2014. – 43 с.
35. Резолюция Межрегиональной конференции по проблемам приверженности терапии больных шизофренией: Новые подходы к лечению и реабилитации больных шизофренией. Казань, 2011. [электронный ресурс]. - режим доступа - http://www.rmj.ru/news_339.

36. Рейтинг качества жизни в российских регионах. Режим доступа: http://riarating.ru/regions_rankings/20141222/610641492.html.
37. Совещание представителей национальных центров фармаконадзора стран-участниц программы ВОЗ по международному мониторингу лекарственных средств. Безопасность лекарств и фармаконадзор.- 2009.- №1.- С. 3-6.
38. 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.
39. Сюняков Т.С. Применение Риссета (рисперидона) в психиатрической практике (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия.- 2009.- Т. 11.- №6. - С.49-53.
40. Тааме М.Н., Андреев Б.В., Колосовская Е.Н., Солдатенкова Ж.М., Курылев А.А. Изучение особенностей распространения шизофрении в условиях Санкт-Петербурга// Terra Med. Nova. - 2009.- №3. - С. 43-46.
41. Уваров Ю. Рынок психотропных препаратов и психоаналептиков // Ремедиум. – 2011.- № 3. - С. 43-47.
42. Хасан А., Фалкай П., Воброк Т., Либерман Д., Глентой Б., Гаттаз В.Ф., Меллер Х.-Ю., С.Н. Мосолов и другие. Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP)// Современная терапия психических расстройств тематический выпуск.-2014.- №2. – 36 с.
43. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований// Фармакоэкономика.- 2009. - Т. 2. -№4.- С.10–13.
44. Ягудина Р.И., Серпик В. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели//Фармакоэкономика.-2014. -№3. - С. 4-8.
45. Ястребов В.С., Митихина И.А., Митихин В.Г. и др. Психическое здоровье населения мира: социально-экономический аспект (по данным зарубежных

исследований 2000-2010 гг.)//Журнал неврологии и психиатрии.- 2012. - №2.- С.4-13.

46. Ястребов В.С., Солохина Т.А., Шевченко Л.С. и др. Экономическая оценка масштаба вложений и потерь вследствие психических заболеваний//Социальная и клиническая психиатрия.- 2009. -№ 4.- С.21-28.
47. Ястребов В.С., Солохина Т.А., Шевченко Л.С. и др. Экономическая оценка последствий психических заболеваний: методические рекомендации для врачей и организаторов здравоохранения. М: МАКС Пресс 2009. – 32 с.
48. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 1997 Apr. – Vol. 154. - №. 4. – P. 1-63.
49. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2 nd ed.//Am. J. Psychiatry.- 2004.- Vol. 161.- № 2.- P. 1-114.
50. Andin-Sobockil P., Jonsson B., Wittchen H.-U., Olesen J. Costs of Disorders of the Brain in Europe// Eur J Neurology.- 2005.- Vol. 12.-№ 1. - P. 1-27.
51. Ascher-Svanum H., Stensland M.D., Peng X., et al. Cost-effectiveness of olanzapine vs aripiprazole in the treatment of schizophrenia. CurrMed ResOpin.-2011.- Vol. 27. -P. 15-22.
52. Ayuso-Gutierrez JL, del Rio Vega JM. Factors influencing relapse in the long-term course of schizophrenia. Schizophr Res.-1997.- Vol. 28. -P. 199–206.
53. Bhugra D., Jones P. Migration and mental illness. Advances Psychiatric Treatment. - 2001.- Vol. 7. - P. 216-223.
54. Bloch Y., Mendlovic S., Strupinsky S. et al. Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizophrenia: do they hurt? // O Clin Psychiat. – 2001.- Vol. 62. – P.855-859.
55. Brown S. Excess mortality of Schizophrenia. Br J Psychiatry.- 1997.- Vol. 171. – P. 502–508.
56. Byerly M., Fisher R., Rush A.J. et al. Comparison of clinician vs electronic monitoring of antipsychotic adherence in schizophrenia (poster)// Presented at

- the 41 st annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. – 2000. Dec 10. – San Juan, Puerto Rico.
57. Byrne M., Agerbo E., Ewald H., Eaton W.W., Mortensen P.B. Parental age and risk of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. - 2003.- Vol. 60. – P. 673-678.
 58. Cannon M., Caspi A., Maffitt T.T. Harrington H., Taylor A., Murray R. M., Poulton R. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder. *Arch Gen Psychiatry*. - 2002.- Vol. 59. – P. 449-456.
 59. Cannon M., Jones P.B., Murray R.B. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry*. - 2002.- Vol. 159. – P. 1080-1092.
 60. Cannon T.D., Theo G.M, van Erp Th., Loewy R., Thompson P., Toga A.V. Huttunen M.O., Keshavan M.S., Seidman L.J., Tsuang M.T. Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia: contributions of genes, environment and their interactions. *Schizophrenia Bull*. - 2003. - Vol. 29. - №4. – P.653-669.
 61. Caroff S.N., Mann S.C., Campbell E.C., Sullivan K. Movement disorders associated with atypical antipsychotic drugs// *J. Clin. Psychiatr*. - 2002. -Vol. 63. - № 4. - P. 12-19.
 62. Carr V. J., Neil A. L., Halpin S.A. et al. Costs of schizophrenia and other psychoses in urban Australia: findings from the low prevalence (psychotic) disorders study // *Aust. NZ J. Psychiatry*.- 2003.- Vol. 37.- P. 31-40.
 63. Chisholm D., Healey A., Knapp M. QALYs and mental health care// *Social Psych and Psychiatric Epidemiology*.- 1997.- Vol. 32. - P. 68-75.
 64. Cohen J. The GBO Study: a useful projection of future global health// *J. Publ Health Medic*. - 2000.- Vol. 2. -№4. - P. 518-524.
 65. Correl C.U., Frederickson A.M., Kane J.M. et al. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabol. Syndrome?// *Schizophr. Res*.-2007.- Vol.89.- №1-3.-P.91-100.

66. Crossley N.A., Constante M., McGuire P., Power P. Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis// Br. J. Psychiatry. -2010.- Vol. 196. -N6. -P. 434-439.
67. Dasapriya E., Iwase N. Stigma of mental illness in Japan. //Lancet.- 2002.- P. 359:1886.
68. Davis JM, Chen N, Glick ID. A metaanalysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatry. - 2003.-Vol. 60. - P. 553-564.
69. Davis JM, Matalon L, Watanabe MD, et al. Depot antipsychotic drugs: place in therapy. Drugs 1994 May. - Vol. 47 (5). - P. 741-773.
70. 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. - Vol. 46 (3). - P. 1133-7.
71. Eaton W.W., Martins S.S., Nestadt G., Bienvenu O., Clarke D., Alexandre P. The Burden of Mental Disorders.// Epidemiol Rev. - 2008. - Vol. 30. - P. 1-14.
72. Edwards N.C., Locklear J.C., Rupnow M.F., Diamond R. J. Cost effectiveness of long-acting risperidone injection versus alternative antipsychotic agents in patients with schizophrenia in the USA // Pharmacoeconomics. - 2005. –Vol. 23. - №1. - P.75-89.
73. Eerdeken M., Van Hovel, Remmeriy B., Mannaert E. Pharmacokinetics and tolerability of long-acting risperidone in schizophrenia// Schizophr Res.- 2004. - Vol. 70. - No 1. - P. 91-100.
74. Ereshefsky L, Saklad SR, Jann MW, et al. Future of depot neuroleptic therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic approaches. J Clin Psychiatry 1984 May.- Vol. 45 (5 Pt 2). - P. 50-9.
75. Fu Dj, Bossie CA, Sliwa JK, Ma YW, Alphs L. Paliperidone palmitate versus risperidone long-acting injection in markedly-to-severely ill schizophrenia subjects. – Clin Schizophr Relat Psychoses. – 2013. – V.27.-P.31.
76. Ganguli H.C. Epidemiological findings on prevalence of mental disorders in India.// Ind J Psychiat.- 2000.- Vol. 42.- P. 14-20.

77. Global Mental Health 4. Mental health systems in countries: where are we now? Jacob K.S., Sharan P. et al.//Lancet 2007.- Vol. 370.- P.1061-1077.
78. Goodwin G.M., Anderson I., Arango C. et al. ESNP consensus meeting. Bipolardepression. Nice, March 2007// Eur Neuropsychopharm. -2008.-Vol.18. - №7. - P.535-49.
79. Greenberg P.E., Kessler R.C., Birnbaum H.G. et al. The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000? // O Clin Psychiatry. - 2003.- Vol.64.- P. 1465-1475.
80. Grover S., Avasthi A., Chakrabarti S. et al. Cost of care of schizophrenia: a study of Indian out-patient attenders//Acta Psychiatr. Scand.-2005.-Vol.112.- P.55-63.
81. Gureje O. et al. Package in Nigeria. // World Psychiatry. – 2007. -Vol.6.- P. 42-48.
82. Gureje O. et al. Lifetime and 12-month prevalence of mental disorders in the Nigerian Survey of Mental Health and Well Being. // British Journal of Psychiatry. – 2006. - Vol. 188. - P. 465-471.
83. Hilton M.F., Scuffham P.A., Vecchio N., Whiteford H.A. Using the interaction of mental health symptoms and treatment status to estimate lost employee productivity.//Aust N-Z O Psychiatry.- 2010.- Vol. 44. - №2. - P. 151-161.
84. Ho C.S., Zhang M.W., Mak A., et al. Metabolic syndrome in psych.: advances in understanding and management//Advances in psych. treatment.-2014.- Vol.20.- P.101-112.
85. Hu T.W. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990-2003//J. Ment. Health Policy Econ.- 2006. -Vol. 9.- N 1.- P. 3-13.
86. Hunter R., Kennedy E., Song F. et al. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Review) // Coch. Library. - 2010. - N.9. [электронный ресурс]. - режим доступа - <http://www.Thecochranelibrary.com>.

87. Insel T. Assessing the Economic Costs of Serious Mental Illness *Am J Psychiatry*. – 2008. – Vol. 165. - №6. – P. 663-665.
88. Insel T., Schoenbaum M., Wang P. Components of the Economic Burden of Serious Mental Illness in the US// *US Neurology*. - 2009. – Vol. 5. - №1. P. 10-11.
89. Jakovljevic M. Contemporary psychopharmacotherapy in the context of brave new psychiatry, well-being therapy and life coaching. – *Psychiatr Danub*. – 2007. – V. 19 (3). – P. 195-201.
90. Jacobson L., Jonasson M., Lindblom Y. et al. The societal cost of schizophrenia in Sweden//15 annual meeting of the Internat. Soc. For Pharm. And Outcomes Research (ISPOR). May 15-19, Washington, 2010.
91. Kawakami N., Shimizu Hetal Lifetime and 6-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in an urban community in Japan. // *Psychiatry Res*. - 2004.- Vol. 121. - P. 293-301.
92. Kawakami N., Takeshima T. et al. Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2005. - Vol. 59. - P. 441-452.
93. Kelly J., Murray R.M. What risk factors tell us about the causes of schizophrenia and related psychoses? Biopsy in schizophrenia. - 2001. - Vol. 4.- №2. – P. 4-15.
94. Kessler R.C., Aguilar-Gasiola S. et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys.// *Epidemiol Psichiat Social*. - 2009. – Vol. 18. - №1. – P. 23-33.
95. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O., Merikangas K.R., Walters E.E. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM –IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication//*Arch Gen Psychiatry*.- 2005. – Vol. 62. – P. 617-627.

96. Kirson N., Weiden P., Yarmakov S. et al. Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs// *O Clin Psychiatry*. -2013. – Vol.74. – P. 568-575.
97. Kissling W. Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. - 1997.- Vol. 89. - № 382. - P. 16-24.
98. Knapp M. (Ed.): *Economic Evaluation of Mental Health Care*. Ashgate Publishing Limited. - 1995. - 253 c.
99. Knapp M., Mangalore R. The trouble with QALYs. *Epidemiol Psychiatr Soc*. – 2007. – Vol. 16. - № 4. – P. 289-293.
100. Knapp M., Mangalore R., Simon J. The global costs of schizophrenia// *Schizophr. Bull*. - 2004. - Vol. 30. - P. 279-293.
101. Kohn R. et al. Mental disorders in Latin America and the Caribbean: a public health priority. // *Pan American J Public Health*. - 2005. – Vol. 18. – P. 229-240.
102. Koyama A., Miyake Y. et al. Lifetime prevalence, psychiatric comorbidity and demographic correlates of “hikikomori” in a community population in Japan // *Psychiatry Res*. – 2010. – Vol. 176. - №1. – P. 69-74.
103. Kucukalio A., Srkalovio A. P., Oremus M., Rustempasio E. Observational postmarketing study on efficacy and safety of novel generic risperidone risset ® in patients with acute or chronic schizophrenic or other related psychosis // *Psychiatr. Danub*. - 2004. - Vol. 16. - №1-2. - P. 79-87.
104. Langle G., Steinert T., Weiser P. et al. Effects of polypharmacy on outcome in patients with schizophr. In routine psychiatric treatment//*Acta Psychiatr Scand*.- 2012.-Vol.125 (5).-P.372-81.
105. Law MR, Soumerai S.B., ROSS-Degnan D, et al. A longitudinal study of medication nonadherence and hospitalization risk in schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry*. - 2008. - Vol. 69 – P. 47-53.
106. Lee I. H., Chen P.S., Yang Y.K. et al. The functionality and economic costs of outpatients with schizophrenia in Taiwan // *Psychiatry Res*. - 2008. - Vol. 158. - P. 306-315.

107. Lehman AF, Steinwachs DM. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull.* - 1998. – Vol. 24 (1). – P. 1-10.
108. Leucht C., Heres S., Kane J.M. et al. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia: a critical systematic review and meta-analysis of randomized long-term trials // *Schizophr Res.* – 2011. – Vol. 127 (1-3). –P. 83-92.
109. 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. – Vol. 160. – P.1209-22.
110. Lim K.-L., Jacobs P., Ohinmaa A., Schopflocher D., Dewa C. A new population-based measure of the economic burden of mental illness in Canada. // *Chronic Diseases in Canada.* – 2008. – Vol. 28. - №3. – P. 92-98.
111. Ma S. China struggles to rebuild Mental health programs. *Can Med Ass Journ.* – 2011. – Vol. 8:183. - №2. – P. 89-90.
112. Maayan L, Vakhrusheva, Correl C.U. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis// *Neur. Psych.* -2010.-Vol.35. - №7.- P.1520-1530.
113. Madhav S.M. Epidemiological study of prevalence of mental disorders in India. // *Indian Journal of Community Medicine.* - 2001. – Vol.26. - №4. – P. 198-200.
114. Maki P., Veijola J., Jones P.B., Murray G. K., Koponen H., Tienari P., Miettunen J., Tanskanen P., Wahlberg K.E., Koshinen J., Lauronen E., Isohanni M. Predictors of schizophrenia – a review. *Brit Medical Bull.* - 2005. – Vol. 73, 74. – P. 1-15.
115. Malaspina D., Harlap S., Fenning Sh., Helman D., Nahon D., Feldman D., Susser E.S. Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* - 2001. – Vol. 58. – P. 361-367.
116. Malaspina D., Paternal factors and schizophrenia risk; de novo mutations and imprinting. *Schizophrenia Bull.* - 2001. – Vol. 27. – P. 379-393.

117. Marder S.R. Overview of partial complice// O Clin Psychiat.-2003.- Vol. 64. - №16. -P. 3-9.
118. Math S.B. et al. Psychiatric epidemiological in India//Indian J Med Res. - 2007. –Vol. 126. – P. 183-192.
119. McGlashan T.H., Johannessen J.O. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. Schizophrenia Bull. – 1996. – Vol. 22. – P. 201-202.
120. Mental Health Atlas. WHO, Geneva. - 2005. – 540 p.
121. Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, et al. The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) schizophrenia algorithms. J Clin Psychiatry 1999 Oct. – Vol. 60 (10). - P. 649-57.
122. Mmeltzer HY, Okayli G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assessment. Am J Psychiatry. – 1995. – Vol. 152. – P. 183–90.
123. Mojtabai R., Malaspina D., Susser E. The concept of population prevention: application to schizophrenia. Schizophrenia Bull. – 2003. – Vol. 29. - №4. – P. 791-801.
124. Niemi L.T., Suvesaari J.M., Haukka J.K., Lonnqvist J.K. Childhood growth and future development of psychotic disorder among Helsinki high-risk children. Schizophr Res. – 2005. – Vol. 76. – P. 105-112.
125. Owen MJ, O'Donovan M, Gottesman II. Psychiatric genetics and genomics. Oxford: Oxford University Press. – 2003. – P. 247-66.
126. Phillips M.R., Shang J., Shi Q. et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey// Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 2041-2053.
127. Rjbinson D, Woerner MG, Alvir JM et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry. – 1999. – Vol. 56. – P. 241–7.
128. Rossler W., Salize H.J., van Os J., Riecher-Rossler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders// Eur. Neuropsychopharmacol. - 2005. - Vol. 15. - P. 399-409.

129. Salize H.J., McCabe R., Bullenkamp J. et al. Cost of treatment of schizophrenia in six European countries // *Schizophr. Res.* - 2009. - Vol. 111. - P.70-77.
130. Schizophrenia aetiology: Do gene-environment interactions hold the key? *Schizophrenia Research.* – 2008. – Vol. 102. – P. 21-26.
131. Scottish Schizophrenia Research Group. The Scottish First Episode Schizophrenia Study, II: treatment: pimozide versus flupenthixol. *Br J Psychiatry* 1987 Mar. – Vol. 150. – P. 334-8.
132. Shrivastava A, Johnston M, Terpstra K, Stitt L, Shah N. Atypical antipsychotics usage in long-term follow-up of first episode schizophrenia. – *Indian J Psychiatry.* – 2012. – V. 54 (3). – P. 248-252.
133. 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. 7. - №3. - P. 185-195.
134. Stephens T., Joubert N. The economic burden of mental health problems in Canada // *Chronic Dis Canada* 2001. – Vol. 22. - №1. – P. 18-23.
135. Tandon R., Keshavan M.S., Nasrallah H. A. Schizophrenia, «just the facts» what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophr Res.* – 2008. – Vol. 102. – P. 1-18.
136. The economic impact of youth mental illness. Report by Access Economics Pty Limited for Orygen Research Centre, Victoria. - 2009. - 57 p.
137. The WHO World Mental Health Survey Consortium Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. // *J Am Med Assoc.* - 2004. – Vol. 291. – P. 2581-2589.
138. Tochigi M., Okazaki Y., Kato N., Sasaki T. What causes seasonability of birth in schizophrenia? *Neurosci Res.* – 2004. – Vol. 48. - №1. – P. 1-11.
139. Tyrer P., Kendall T. The spurious advance of antipsychotic drug therapy// *Lancet.*- 2009. - Vol. 373.- P. 4-5.
140. Van Os J. Does the urban environment cause psychosis? *Brit J Psychiatry.* – 2004. – Vol. 184. – P. 287-288.

141. Van Os J., Marcekis M. The ecogenetics of schizophrenia. *Schizophrenia Res.* – 1998. – Vol. 32. – P. 127-135.
142. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull.* – 1995. – Vol. 21 (3). – P. 419-29.
143. Welham J., Isohanni M., Jones P., McGrath J. The antecedents of schizophrenia: a review of birth cohort studies. *Schizophrenia Bull.* – 2009. – Vol. 35. - № 3. – P. 603-623.
144. Wohl M., Gorwood P. Paternal ages below or above 35 years old are associated with a different risk of schizophrenia in the offspring. *European Psychiatry.* – 2007. – Vol. 22. – P. 22-26.
145. World Health Organization: Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options: summary report, Geneva, 2004.
146. Wu E.Q., Birnbaum H.G., Shi L. et al. The economic burden of schizophrenia in the US in 2002// *J. Clin. Psych.*-2005.-Vol.66.-P.1122-1129.
147. Young JL, Zonana HV, Shepler L. Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update. *Bull Am Acad Psychiatry Law.* – 1986. – Vol. 14 (2). – P. 105-22.
148. 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. – Vol. 67. – P. 186-95.
149. Zammit S., Lewis G, Dalman Chr., Allebeck P. Examining interactions between risk factors for psychosis. *Brit O Psychiatry.* - 2010. – Vol. 196. – P. 207-211.
150. Zhu B., Ascher-Svanum H., Faries D.E. et al. Costs of treating patients with schizophrenia who have illness-related crisis events//*BMC Psychiatry.*-2008.-Vol.8.- 72 p.

Уважаемый эксперт!

Просим Вас принять участие в исследовании, проводимом для изучения предпочтений врачей-психиатров при назначении психотропных препаратов для лечения шизофрении.

1. Укажите тип медицинской организации, в которой Вы работаете:

- ☐ Диспансер
☐ Стационар

2. Стаж работы по специальности _____

3. Квалификационная категория:

- ☐ Высшая
☐ Первая
☐ Вторая
☐ Нет категории

4. Отметьте, каким документом Вы руководствуетесь при выборе схемы лечения пациентов с шизофренией:

- ☐ Региональный стандарт
☐ Федеральный стандарт
☐ Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии, 2012
☐ Другие _____

5. Проранжируйте пять фармакотерапевтических групп препаратов по частоте назначения Вами в схемах лечения шизофрении (1 ранг- наиболее часто назначаемые, 5 ранг- редко назначаемые):

- антидепрессанты _____
 ➤ транквилизаторы _____
 ➤ нейролептики (антипсихотики) _____
 ➤ нормотимики _____
 ➤ ноотропы _____

6. Укажите по 10-балльной шкале, как часто Вы назначаете атипичные нейролептики в лечении шизофрении (0-не назначаю, 10-всегда назначаю) _____

7. Чем Вы руководствуетесь при решении назначить атипичные нейролептики конкретному пациенту с шизофренией:

- ☐ платежеспособностью пациента (наличием возможности у пациента самостоятельно приобретать препарат)
☐ предполагаемой дальнейшей комплаентностью в лечении пациента
☐ первым психотическим эпизодом и возможной дальнейшей «сохранностью» пациента
☐ возрастом пациента
☐ другое _____

8. Укажите, какова, на Ваш взгляд, комплаентность пациентов с шизофренией, принимающих типичные нейролептики, в % (0%-отсутствует комплаентность, 100% - максимальная комплаентность) _____

9. Укажите, какова, на Ваш взгляд, комплаентность пациентов с шизофренией, принимающих атипичные нейролептики, в % (0%-отсутствует комплаентность, 100% - максимальная комплаентность) _____

10. Укажите частоту развития каждого побочного эффекта из нижеперечисленных при лечении шизофрении типичными нейролептиками (от 0 до 10 баллов):

- экстрапирамидные расстройства _____
- нейролептическая депрессия _____
- метаболический синдром _____
- нейрокогнитивный дефицит _____
- гиперпролактинемия _____

11. Укажите частоту развития каждого побочного эффекта из нижеперечисленных при лечении шизофрении атипичными нейролептиками (от 0 до 10 баллов):

- экстрапирамидные расстройства _____
- нейролептическая депрессия _____
- ожирение _____
- диабет _____
- гиперлипидемия _____
- нейрокогнитивный дефицит _____
- гиперпролактинемия _____

12. Какой из перечисленных ниже атипичных нейролептиков Вы назначаете чаще всего?

- ☐ рисперидон (рисполепт, риссет)
- ☐ палиперидон (инвега, ксеплион)
- ☐ амисульприд (солиан, лимипранил)
- ☐ арипипразол (абилифай)
- ☐ кветиапин (сероквель)
- ☐ сульпирид (эглонил)
- ☐ сертиндол (сердолект)
- ☐ клозапин (азалептин)
- ☐ азенапин (сафрис)
- ☐ оланзапин (зипрекса, эголанза)

13. Укажите, что является главным критерием при выборе Вами определенного атипичного нейролептика в схеме лечения пациента с шизофренией:

- ☐ стоимость препарата
- ☐ наличие препарата в перечне ЖНВЛП
- ☐ предшествующий опыт применения
- ☐ комплаентность пациента к лечению данным препаратом с ожидаемым снижением показателей повторных госпитализаций

Спасибо за участие!

МИНЗДРАВ РОССИИ
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздрава России)

«Утверждаю»
И.о. ректора ГБОУ ВПО ДВГМУ
Минздрава России
К.В. Жмеренецкий

«_____» _____ 20__ г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**экспертной комиссии по вопросам медицинской этики при утверждении
темы диссертации кафедры фармакологии и клинической фармакологии
ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздрава России**

Во исполнение приказа ректора ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздрава России и в соответствии с положением Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики, и на основании ст. 43 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в редакции законов от 02.03.1998 г. № 30-ФЗ, от 20.12.1999 г. № 214-ФЗ, изучив аннотацию к диссертационной работе аспиранта кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздрава России Крот Ксении Вадимовны «Оптимизация лекарственного обеспечения больных шизофренией: региональные фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты»

Комиссия в составе:

1. Капитонеко Н.А., председатель, и.о.проректора по научной и лечебной работе, д.м.н., профессор;
2. Б.Я. Рыжавский, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, д.м.н., профессор;
3. В.А. Дробрых, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., профессор;

4. Т.А. Захарычева, заведующая кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии

установила:

проведение научных исследований по теме диссертации соответствует общепринятым нормам морали, требованию соблюдения прав, интересов и личного достоинства лиц, принимавших участие в исследованиях. Проводимые исследования соответствуют теме диссертационной работы и не представляют риска для участников исследования.

Председатель комиссии

Н.А. Капитоненко

Члены комиссии:

Б.Я. Рыжавский

В.А. Добрых

Т.А. Захарычева

«Подписи Н.А. Капитоненко, Б.Я. Рыжавского,
В.А. Добрых, Т.А. Захарычевой заверяю».

Начальник отдела кадров

Л.А. Тен