

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ПСИХИАТРИЯ И МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЯ

Д-р Десислава Атанасова Игнатова

РАЗХОДИ И ЕФЕКТИВНОСТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА
ШИЗОФРЕНИЯ И АФЕКТИВНИ РАЗСТРОЙСТВА

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
“доктор” по научна специалност
03.01.20. Психиатрия

Научен ръководител
Проф. д-р Георги Нейчев Ончев, дм

София
2019

Дисертационният труд съдържа 241 страници, включващи 81 таблици и 100 фигури. Библиографският списък съдържа 212 литературни източника, от които 41 на български и 171 на английски език.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани общо 4 (четири) публикации, от които 1 (една) в международни списания с импакт фактор и 3 (три) публикации в български списания.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрен съвет на Катедра по психиатрия и медицинска психология при Медицински университет – София на 19.02.2019 г.

Публичната защита ще е състои на 31.05.2019 г. от 13:00 в аудиторията на Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, гр. София, съобразно заповед на ректора №РК36-485 / 29.03.2019 г. пред научно жури в състав:

1. **Проф. д-р Вихра Крумова Миланова, дмн – вътрешен член (становище)**
2. **Доц. Мария Стефанова Камушева, дф – вътрешен член (рецензия)**
3. **Проф. д-р Валентин Христов Акабалиев, дмн – външен член (становище)**
4. **Проф. д-р Христо Василев Кожухаров, дм – външен член (становище)**
5. **Доц. д-р Мая Йорданова Стоименова, дм - външен член (рецензия)**

Резервни членове:

1. **Доц. д-р Весела Стоянова Стоянова, дм – вътрешен резервен член**
2. **Доц. д-р Райна Нончева Мандова, дм – външен резервен член**

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ-София и са на разположение на интересувашите се в Библиотеката на Клиниката по психиатрия УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, бул. „Св. Георги Софийски“ №1.

Съдържание

I.	Въведение.....	1
II.	Цел, задачи, материали и методи	2
1.	Цел.....	2
2.	Задачи	2
3.	Дизайн.....	3
4.	Обект на изследване	3
5.	Формиране на извадката	4
6.	Инструменти	5
7.	Здравно-икономически анализ	7
8.	Качествено изследване на бремето на грижите	12
9.	Статистически анализ.....	12
10.	Етична оценка.....	13
III.	Резултати в началото на изследването (T1)	14
IV.	Резултати при проследяването (T2)	25
V.	Резултати от психиатричното лечение (T1-T2)	35
1.	Промяна в социо-демографските характеристики.....	35
2.	Промяна в клиничните резултати.....	36
3.	Промяна в използваните здравни и нездравни ресурси	38
4.	Промяна в бремето на неформалните грижи.....	44
5.	Промяна в разходите	45
6.	Рискови фактори за лош изход от лечението	48
7.	Анализ разход-ефективност	51
VI.	Качествено изследване	55
VII.	Обсъждане.....	66
1.	Резултати	66
2.	Ограничения.....	77
VIII.	Изводи и препоръки	79
	Приноси	80
	Публикации по дисертацията	83
	Summary.....	84

Използвани съкращения

БАР	Биполярно афективно разстройство
ДПБ	Държавна психиатрична болница
СЗО	Световна Здравна Организация
НСИ	Национален Статистически Институт
НЦОЗА	Национален Център за Обществено Здраве и Анализи
ОПЛ	Общо практикуващ лекар
ПЛС	Позитивен лекарствен списък
(У)МБАЛ	(Университетска) Многопрофилна Болница за Активно Лечение
ЦПЗ	Център за психично здраве
BAS	Burden Assessment Scale
CSSRI-EU	Client Socio-Demographic and Service Receipt Inventory – European version
CGI-S	Clinical Global Impressions - Severity
CGI-I	Clinical Global Impressions - Improvement
GLM	Generalized Linear Model
DALY	Disability-Adjusted Life Years
GBD	Global Burden of Disease
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
INB	Incremental Net Benefit
М	Mean
MANSA	Manchester Short Assessment of Quality of Life scale
PSP	Personal and Social Performance Scale
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PPP	Purchasing Power Parity
ROC	Receiver Operating Characteristic
SD	Standard Deviation
SDI	Socio-Demographic Index
YLD	Years Lived with Disability
YLL	Years of Life Lost
QALY	Quality Adjusted Life Years

I. Въведение

Психичните заболявания са водеща причина за години живот в инвалидност (Years lived with disability, YLD) по света. Социо-демографският индекс обяснява само 29% от разликите в бремето между различните страни. Депресията заема водещо място като причина за години живот с инвалидност (YLD), докато шизофренията е най-инвалидизиращо заболяване на индивидуално ниво. Тежестта на загубата на здраве при остър шизофреничен епизод е равна на 0.778, по скала от 0 (състояние на пълно здраве) до 1 (равносилно на смърт).

Поради типично ранното си начало, хронично протичане, инвалидизация и засягане на население в икономически активна възраст, психичните заболявания са свързани с големи загуби на продуктивност и неформални грижи. Глобалното икономическото бреме е оценено на 2.5 трилиона US\$ 2010, като се прогнозира двукратно увеличаване до 2030 г. Директните медицински разходи са само 1/3, а индиректните – 2/3 от общите разходи. Разходите за неформални грижи са значителни, като при психотично влошаване достигат до стойност, еквивалентна на разходите за психиатрично болнично лечение. Близките често служат и като своеобразен заместител на институциите (за лечение, рехабилитация, полиция).

Макар проучванията да доказват огромното индивидуално, социално и икономическо бреме на психичните заболявания, реакцията на общества и правителствата на глобално ниво е несъответно ниска. Налице изразен дисбаланс между нивото на бреме, финансирането и предоставяне на психично здравни грижи в страни с различно равнище на доходи. Психичните заболявания често имат по-особен статут на финансиране в сравнение със соматичните заболявания. Въпреки че са налице данни за ефективност и рентабилност на интервенциите за лечение и превенция на психичните заболявания, психичното здраве все още остава с нисък приоритет. Стигматизацията и погрешните разбирания за психичните заболявания и психиатричното лечение са реалност, в резултат на което обществата са готови да вложат много повече средства за овладяване на соматичните, отколкото на психичните болести.

Все повече изследвания посочват, че е време психичните заболявания „да излязат от сянката“ и „неприемливата апатия на обществата, правителствата и финансиращи здравеопазването институции да бъде преодоляна“, за да може да бъде овладяна огромната човешка, социална и икономическа „цена“ на тези заболявания. За целта е необходимо систематично информиране за истинското бреме на психичните заболявания, ефективността и рентабилността на психиатричното лечение.

II. Цел, задачи, материали и методи

1. Цел

Основната цел на проучването е анализ на разходите, ефективността и стойностната ефективност на психиатричното лечение при шизофрения и афективни разстройства в реалната клинична практика чрез оценка на разходите от перспективата на здравната система и обществото и резултатите (психопатология, функциониране, качество на живот, бреме на неформалните грижи) преди и след стационарно психиатрично лечение. Фокусът е върху негативните последици от боледуването върху пациентите, техните близки и обществото и отношението на разходите към резултатите от провежданото лечение.

2. Задачи

Изследването включва следните задачи:

- Оценка на броя на използваните/загубените здравни и нездравни ресурси поради заболяването преди и след болнично лечение
- Остойностяване на използваните/загубените ресурси преди и след болнично лечение
- Анализ на разходите за лечение преди и след психиатрична хоспитализация от две перспективи: на здравната система и на обществото
- Изследване на резултатите: тежест на заболяването, психопатология, функциониране, качество на живот и бреме на неформалните грижи преди и след болнично лечение
- Валидиране на въпросник за оценка на бремето на неформалните грижи с анализ на неговата надеждност, валидност и факторна структура
- Изследване на промяната в броя използвани/загубени ресурси, разходите, психопатологията, функционирането, качеството на живот и бремето на грижите преди и след болнично лечение
- Оценка на ефективността на болничното лечение, изразена като % подобрене по изследваните клинични измерители
- Изследване на предикторите на разходите за лечение, бремето на грижите и средносрочния изход от болничното лечение
- Анализ разход-ефективност на лечението в реалната клинична практика с представяне на стойностно-ефективни диаграми демонстриращи промяната в разходите спрямо промяната в клиничните измерители от перспективата на здравната система и на обществото
- Качествено изследване на бремето на грижите и влиянието на боледуването върху засегнатите и техните семейства

3. Дизайн

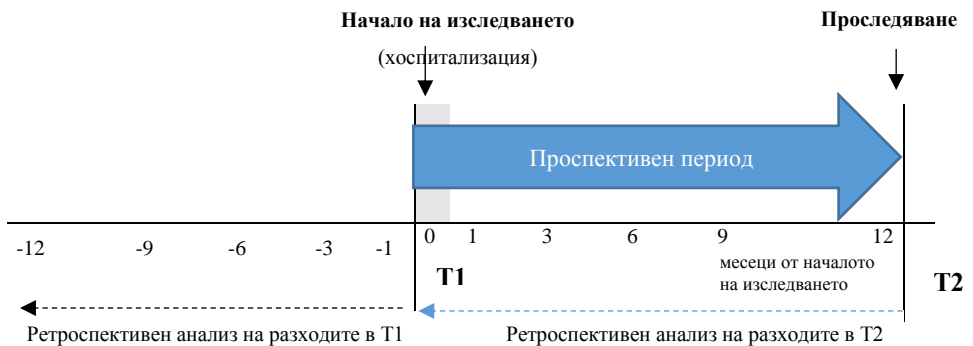
Проучването е с комплексен дизайн:

(1) клинично, наблюдателно (неинтервенционално) амбиспективно проучване, включващо два срезови анализа /по време на хоспитализацията (T1) и една година по-късно(T2)/; проспективно проследяване за период от 1 година и ретроспективно обхващане на данните за използваните здравни/нездравни ресурси при всяка оценка (1,3,6 или 12 месеца преди изследването в зависимост от вида на оценявания ресурс);

(2) здравно-икономически анализ тип разход-ефективност;

(3) качествено /описателно/ научно изследване на бремето на грижите.

Фигура 1. Дизайн на проучването



T1 - начално изследване; T2 – проследяване

В сиво е посочен периода на хоспитализацията в началото на изследването.

Със стрелка с пунктирна линия е посочен ретроспективния анализ на разходите, който обхваща период от един до 12 месеца преди анализа в зависимост от вида на оценявания ресурс

Обект на изследване

Обект на изследване са пациенти с диагноза шизофрения и афективни разстройства (F2 и F3 по МКБ 10), постъпващи за психиатрично болнично лечение, и техни близки. Изследването е проведено в Клиниката по психиатрия на УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, София, като заедно с проследяването обхваща периода януари 2015 г. – юни 2016 г. Пациентите и техните близки са изследвани два пъти – време T1 (по време на хоспитализацията) и време T2 (проследяване 12 месеца след T1).

И в двете времена T1 и T2 са приложени въпросници за оценка на пациентите и близките, които оценяват моментно състояние или дават ретроспективна оценка на изследваните данни, като при анализа на разходи ретроспективната оценка включва период от един до 12 месеца преди времето на изследване, в зависимост от оценявания ресурс. Първоначалната хоспитализация се отнася към проследяването и се включва в оценката на използваните ресурси и остойносттаването в T2.

4. Формиране на извадката

В проучването са включени пациенти и близки, отговарящи на посочените следните критерии:

Таблица 1 Критерии за участие.

Включващи критерии:	Исключващи критерии:
Пациенти	
Постъпване за стационарно болнично лечение в клиниката ¹	Зависимост от психоактивни вещества ²
Диагноза от групите: шизофрения (F2 по МКБ 10) или афективни разстройства (F3 по МКБ 10)	Клинично изявиени психоорганични синдроми и/или когнитивни нарушения, които нарушават възможността за адекватно участие в проучването
Наличие на ключов близък	Коморбидност с тежко соматично заболяване, което нарушава възможността за адекватно участие в проучването ³
Информирано съгласие за участие, включващо съгласие с целите и условията на проучването, съгласие за интервю с ключов близък и готовност за контакт за проследяването след изписване	Липса на възможност за контакт за проследяването
	Недостатъчно съдействие
Близки:	
Информирано съгласие за участие (само след вече дадено съгласие от пациента), включващо съгласие с целите и условията на проучването и готовност за контакт за проследяването след изписване	Недостатъчно съдействие
	Липса на възможност за контакт за проследяването

¹ Недоброволна хоспитализация не е изключващ критерий при дадено информирано съгласие

² Злоупотреба с ПАВ (без зависимост) не е изключващ критерий

³ Наличието на тежко, но компенсирано телесно заболяване, което не компрометира участието в проучването, не е изключващ критерий

За изчисляване на *необходимия обем на извадката* е използван въпросникът за бреме на грижите (BAS) и формули за изчисляване на броя пациенти, необходими за долавяне на разлика с умерен по сила ефект (Cohen's $d=0.5$) като статистически значима, при ниво на значимост $p<.05$ и прогнозиране на 10-15% отпаднали при проследяването.

По *начин на формиране*, извадката е хетерогенна целева извадка. За достигане до *необходимия обем на извадката*, за всеки месец от периода на изследване са набирани първите десет последователно приети пациенти и техните близки, които отговарят на посочените критерии за участие. Няма предвидени финансови стимули за участие.

5. Инструменти

Изследването включва оценка на различни конструкти, които се измерват с помощта на въпросници, прилагани на пациентите или близките им в T1 и T2.

Client Socio-Demographic and Service Receipt Inventory – European version (CSSRI-EU)

Въпросникът за социо-демографски данни и използвани услуги (CSSRI-EU) е утвърден и крос-културално валидиран инструмент за събиране на данни за здравните, социални и съдебни ресурси, използвани от хора с тежки психични разстройства. Въпросникът се състои от 5 раздела, включващи социо-демографски данни, обичайна житейска ситуация, трудова заетост, използвани здравни и нездравни ресурси и използвани лекарства. Пациентите посочват броя и вида на използваните от тях ресурси в предварително дефинирани ретроспективни периоди от време, подбрани според възможността за максимално точно припомняне на съответните данни.

Personal and Social Performance Scale (PSP)

Скалата за личностово и социално функциониране (PSP) е утвърден инструмент за оценка на тежестта на нарушението във функционирането при пациенти с тежки психични заболявания. PSP е скала от 1 до 100, разделена на 10 равни интервала, като по-висока стойност съответства на по-високо ниво на функциониране. Крайният резултат се формира след първоначална оценка на представянето на пациента в 4 категории: социално полезни дейности, лични и социални взаимоотношения, самообгрижване, обезпокоително и агресивно поведение.

Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)

Скалата за оценка на позитивните и негативните симптоми (PANSS) е най-широко използваният инструмент за оценка на психопатологията при шизофрения в клинични проучвания, но освен за шизофрения е използван и при биполарно разстройство и униполарна депресия. Скалата включва 30 айтема, оценявани от 1= липса на симптом до 7 = крайно тежък симптом. Оригинално айтърмите са групирани в три субскали: позитивна скала, негативна скала и обща психопатология. В дисертацията е използван интегриран бифакторен модел на Reininghaus, 2013, включващ оценка по една обща (включва всички айтърми) и 5 специфични дименсии: позитивни симптоми, негативни симптоми, дезорганизация, мания и депресия.

Clinical Global Impressions (CGI)

Общо клинично впечатление (CGI) е инструмент за цялостна клинична оценка на състоянието на пациенти с психични разстройства. Включва две сходни по формат скали:

- **CGI-Severity (CGI-S)** – Общо клинично впечатление – тежест:
Оценява тежестта на клиничното състояние според опита на изследвателя с подобни болни въз основа на симптоми, поведение и функциониране през последната една седмица. Оценката е по 7-точкова скала от най-ниска степен 1=изобщо не е болен до най-висока степен 7=сред най-тежко болните пациенти.
- **CGI-Improvement (CGI-I)** - Общо клинично впечатление – подобрене:
Оценява промяната в общото клинично състояние на пациента, настъпила след първоначалното изследване по 7-точкова скала: 1=много се е подобрило, 2=доста се е подобрило, 3=леко се е подобрило, 4=без съществена промяна, 5=леко се е влошило, 6=доста се е влошило, 7=много се е влошило

Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA)

Кратка скала за оценка на качеството на живот (MANSA) е инструмент за изследване на качеството на живот на хора, страдащи от тежки психични заболявания. От целия инструмент в проучването са използвани само 12-те субективни въпроса, оценяващи степента на удовлетвореност от живота като цяло и отделни негови области. Оценяването се извършва по 7-точкова скала от най-ниско ниво на удовлетвореност „1“ (не може да е по-зле) до най-високо ниво на удовлетвореност „7“ (не може да е по-добре).

Въпросник за близки

Въпросникът е създаден за целите на проучването, включващ изследване на социо-демографски характеристики на близките, връзка с пациента, описание на вида, честотата, продължителността и други характеристики на оказваните грижи.

Burden Assessment Scale (BAS)

Скалата за оценка на бреме (BAS) е инструмент за оценка на бремето на грижите на семействата на тежко психично болни. Съдържа 19 въпроса, които обхващат обективните (10 айтъма) и субективни последици (9 айтъма) от оказването на неформални грижи за хора с тежки психиатрични разстройства през последните 6 месеца преди изследването. Оценяването става по 4-точкова скала: 1=изобщо не, 2=малко, 3=средно, 4=много, като се посочва най-голямата степен на тежест през посочения период.

Visual analogue scale, VAS

Визуална аналогова скала (VAS) е използвана в допълнение към BAS и оценява субективната тежест за оказването на грижи, като отговорът се нанася по хоризонтална линия от минимална стойност = 0 (изобщо не ми тежи) до максимална стойност =10 (тежи ми изключително много).

6. Здравно-икономически анализ

6.1. Перспектива

Перспектива на проучването е гледната точка, от която става оценяването на разходите. Съгласно препоръките за провеждане на здравно-икономически анализи, в проучването са използвани две перспективи – на здравната система и на обществото. Оценени видове разходи за всяка перспектива са представени в **Табл. 2А и Б.**

Таблица 2. Разходи от перспективата на здравната система (А.) и на обществото (Б.)

А . Перспектива на здравната система		
	Психиатрично лечение	Соматично лечение
Стационарен болничен престой	Психиатрично отделение/клиника към университетска, областна или общинска МБАЛ ДПБ ЦПЗ	Всички видове соматични отделения/клиники и видове МБАЛ
Спешност	Посещения в психиатричен спешен център/повикване на спешна помощ	Посещения в соматичен спешен център/ повикване на спешна помощ
Дневен стационар	Престой в дневен стационар	-
Дневни грижи в общността	Център за дневни грижи	-
Амбулаторно лечение	Терапевтична общност Амбулаторен психиатър Психолог/психотерапевт Мед.сестра	ОПЛ Амбулаторни специалисти (по видове)
Лекарства	Лабораторни и др. изследвания Типични невролептици Атипични антипсихотици Тимостабилизатори Антидепресанти Бензодиазепини Антипаркинсонови	Соматични лекарства Лекарства без рецепта

Б. Перспектива на обществото	
Медицински разходи	Всички посочени в перспективата на здравната система разходи: за болнично лечение, спешност, грижи в общността, амбулаторно лечение, лекарства
Съдебни разходи	Съдебни дела Съдебнопсихиатрични експертизи Контакти с полиция
Неформални грижи	Време неформални грижи (ч./дн.)
Загуба на продуктивност	Пропуснати ползи от: - отсъствие от работа - безработица / ранно пенсиониране - преждевременна смърт поради болестта

Разходи, за които не може да се изключи възможността за двойно броене (double counting), са изследвани отделно и включват:

- Транферни плащания
 - Пенсия за инвалидност и социално подпомагане
 - Помощи за безработица
- Загуба на продуктивност от отсъствие от училище и университет на пациентите
- Загуба на продуктивност на близките (отсъствие от работа и безработица заради пациента);
- Други разходи за семействата на засегнатите:
 - разходи за обичайната издръжка на пациента (месечни разходи за храна, жилище, плащане на сметки, джобни пари, лекарства, които не са по НЗОК или се доплащат)
 - допълнителни разходи заради боледуването (кредити, залагания, разрушаване на имущество, извънредно харчене, други щети, извънредни плащания за лекари, лекарства, транспорт, хотел и т.н. свързани с болничния престой).

6.2. Анализ на разходите

Оценка на броя на използваните/загубени ресурси е направено с помощта на CSSRI-EU и въпросника за близки. Остойносттаването е извършено по метода микростойносттаване („от долу нагоре“) - разходите за всеки вид данни са изчислени поотделно за всеки пациент на базата на броя използвани/загубени ресурси (брой леглодни, брой посещения, брой контакти, брой отсъствия и т.н.) за посочения период от време и стойността на единичен ресурс (разход за един леглоден, едно посещение, един преглед, едно отсъствие и т.н.). Получената стойност е разделена на дефинирания за всеки ресурс период на събиране на данните, с цел получаване на стойността на разходите за 1 месец. Загубата на продуктивност е оценена по метода на човешкия капитал. Всички разходи са представени като разход за 1 месец, в лева за 2015 г.

$$\text{Разходи} = \frac{\text{използвани ресурси} \times \text{стойност на единичен ресурс (лв.)}}{\text{период на събиране на съответните данни (месеци)}} = \text{разходи за месец}$$

Данните за стойност на единичен ресурс са взети основно от национално признати източници, предоставени от Министерство на здравеопазването, Министерство на финансите и Национален Статистически Институт. Поради липса на други данни, разходите за контакт с медицинска сестра, психолог/психотерапевт, полиция и съдебни дела са изчислени като сумата от средната часова работна заплата на всички участващи професионалисти, умножена по времето на контакт с тях. Обобщение на данните за вида на изследвани ресурси, оценявания период от време, стойността на единичен ресурс и източник на данните са представени в **Табл. 3**

Таблица 3. Изследвани ресурси: оценяван период, стойност на единичен ресурс, източник на данните

Вид ресурс	Оценяван период (месеци)	Единици	Стойност на ед. ресурс (лв.)	Източник на данните
Психиатрични				
Психиатрично болнично лечение	12	Леглодни	35-61	МЗ, НЦОЗА
Психиатрична спешност	12	Посещения	50	МЗ
Дневен стационар	12	Посещения	39 – 61	МЗ, НЦОЗА
Дневни грижи в общността	12	Посещения	17	Министерство на финансите
Групова терапия	12	Посещения	35	CSSRI-EU
Психиатър	3	Посещения	19	НЗОК
Психолог (психотерапевт)	3	Посещения	40	CSSRI-EU
Медицинска сестра	3	Посещения	10 - 18	НЗОК
Лабораторни изследвания	3	Изследвания	10 - 227	НЗОК
Психофармакотерапия	1	100 мг.	0.05 - 67	ПЛС
Соматични				
Соматично болнично лечение	12	Леглодни	109 - 543	МЗ, НЦОЗА
Соматична спешност	12	Посещения	52	МЗ, НЦОЗА
Соматични специалисти	3	Посещения	19 - 32	НЗОК
Общопрактикуващ лекар (ОПЛ)	3	Посещения	1.05 – 1.40	НЗОК
Фармакотерапия	1	100 мг.	0.23 - 145	ПЛС
Съдебни				
Полиция	6	Контакти	20	НСИ
Полицейски участък	6	Нощи	6,19	Съвет на Европа
Съд	6	Посещения	630	НСИ
Неформални грижи	3	Часа дневно	5	НСИ
Загуба на продуктивност на пациентите				
Отсъствие от работа	3	Дни	1 - 267	НСИ, CSSRI-EU
Безработица	3	Месеци	35 - 45	НСИ
Преждевременна смърт	12	Месеци	774 - 982	НСИ
Други разходи				
Трансферни плащания	3	Лв./м.	20-370	CSSRI-EU
Отсъствие от училище	3	Дни	3.85	1
Отсъствие от университет	3	Дни	7.35	2
Отсъствие от работа близки	3	Дни	10 – 89	Въпросник за близки
Безработица близки	3	Месеци	35 - 45	НСИ
Издържка на пациента	3	Лв./м.	100 – 1120	Въпросник за близки
Извънредни разходи	6	Лв.	20 – 12 500	близки

¹ Стандарт за издръжка на ученик в общообразователно училище

² Държавната субсидия за студент

Разходите от перспективата на здравната система са изчислени като сумата от разходите за използваните психиатричните и соматични здравни ресурси. Разходите от перспективата на обществото са изчислени като сумата от медицинските разходи, съдебните разходи, неформалните грижи и загубата на продуктивност на пациентите поради отсъствие от работа, безработица и преждевременна смърт. Други разходи, за които не може да бъде изключена възможността за двойно броене, са оценени отделно.

Хоспитализацията в началото на изследването е включена към медицинските разходи в T2. Пациентите, които са починали при проследяването, са включени в анализите на разходите в T2. С оглед на цялостен анализ на настъпилите разлики в използваните ресурси преди и след лечение е проведен и допълнителен анализ на разходите при изключване на починалите пациенти и началната хоспитализация от разходите в T2, като условно са наречени разходи T3 (разходи 1 година след хоспитализация, без включване на хоспитализацията и преждевременната смърт в оценката).

6.3. Ефективност

Ефективността на лечението в реалната клинична практика при шизофрения и афективни разстройства е оценена като наличието на статистически значима разлика в изследваните клинични измерители между T1 и T2: промяна в психопатологията, промяна във функционирането, промяна в качеството на живот, промяна на бремето на неформалните грижите и промяна в тежестта по скалата общо клинично впечатление – тежест. За представяне на ефективността като дял (%) подобрили по всяка от клиничните скали са използвани стойностите в **Табл. 4**.

Таблица 4. Представяне на ефективността като дял (%) от пациентите с подобрене по посочените скали

Дял (%) пациенти с:	
Общо клинично впечатление - подобрене	CGI-I = 1÷3
Общо клинично впечатление - тежест	Δ CGI-S \geq 1
	CGI-S T2 \leq 4
Функциониране	Δ PSP \leq -10
	PSP_T2 \geq 60
Психопатология	Δ PANSS (%) \geq 25%
Качество на живот	Δ MANSА < 0
Бреме на грижите	Δ BAS > 0

6.4. Анализ разход-ефективност

Анализът разход-ефективност е проведен чрез два подхода:

- Стойностно-ефективни диаграми (Cost-effectiveness plane)
- Инкрементални нетни ползи (Incremental net benefit)

За построяването на стойностно-ефективни диаграми са използвани промяната в разходите (на ордината) и промяната в клиничните резултати (на абсциса), която настъпва между T1 и T2. Построени са отделни стойностно-ефективни диаграми за всеки от клиничните измерители на ефективността (Δ PANSS, Δ PSP, Δ MANSA и Δ BAS) като са изследвани и двете перспективи: на здравната система и на обществото.

Подходът на инкременталните настоящи ползи е използван в допълнение към диаграмите разход-ефективност за оценка на рентабилността на психиатричното лечение въз основа на максималната готовност за заплащане на обществото за единица допълнителен резултат. При този подход се приема, че съществува теоретична, но неизвестна, стойност (λ), която обществата са готови да заплатят за единица допълнителен резултат.

Ползите за обществото се оценяват в парични единици (Incremental Net Benefit (INB), инкрементални нетни настоящи ползи) и са равни на разликата между клиничното подобрене, оценено в парични единици (ефективността на лечението (ΔE) умножена по готовността за заплащане λ) и вложените допълнителни разходи (ΔC). Лечението е стойностно-ефективно (рентабилно) спрямо алтернативата, при отчитане на посочената готовност за заплащане, ако инкременталните нетни ползи са по-големи от нула ($INB > 0$).

$$INB = (\lambda * \Delta E) - \Delta C$$

В проучването са изчислени инкременталните нетните ползи за всички участници с вариране на данните за готовността за заплащане (λ) от 0 до 10 лв. със стъпка на нарастване от 1 лв. за единица подобрене в PANSS и PSP; от 0 до 70 лв. със стъпка на нарастване от 5 лв. за единица подобрене в MANSA и от 0 до 40 лв. със стъпка на нарастване от 5 лв. за единица подобрене в BAS. Инкременталните нетни настоящи ползи са изчислени за всяка стойност на λ , поотделно за всеки клиничен измерител, като са използвани 1000 bootstrap репликация.

Делът на bootstrap извадките, в които INB е по-голям от нула е вероятността, с която лечението е стойностно-ефективно. Въз основа на тези данни са построени криви на приемливата рентабилност (Cost-Effectiveness Acceptability Curves), като на абсциса е нанесена готовността за заплащане на обществото (λ), а на ордината – вероятността интервенцията да е стойностно-

ефективна. Оценена е максималната готовност за заплащане на обществото – стойността на λ , при която лечението има 97.5% вероятност лечението да е стойностно-ефективно.

Анализ на чувствителността е проведен с непараметричен bootstrap тест с 1000 репликации с цел изследване на несигурността на параметрите. Дисконтиране е използвано само при изчислението на загубите от преждевременна смърт (прието е 3% ниво на дисконтиране). За всички останали разходи дисконтиране не е прилагано поради малкия период на обхват на изследването и проследяването (една година).

7. Качествено изследване на бремето на грижите

'Not everything that can be counted counts and not everything that counts can be counted'

„Не всичко, което може да се преброи, има значение и не всичко, което има значение, може да бъде преброено.“ (А.Айнщайн)

С оглед обхващане на данни, които не могат да бъдат остойностени количествено или количествената оценка не води до по-добро разбиране, е проведено качествено изследване на бремето на боледуването. *Качествените изследвания (qualitative research)* се използват за събиране, описание и анализ на данни, които не могат да бъдат представени с числа (напр. опит, възприятия, преживявания, вярвания, нагласи и др.) Използвани са за описание на смисъла, контекстуалното влияние и културното ре-интерпретиране на феномените, когато липсват ясно оценими конструкти и интересът не е към честотата, а към съдържанието. Изследването се основава дълбинни интервюирания и наблюдения на изследваните лица, като при анализа на съдържанието сходните проблеми, тълкувания или мисли се обединяват и кодират като категории, които се дефинират и онагледяват с примери от извадката.

8. Статистически анализ

Статистическите методи, използвани в проучването, са стандартни методи от дескриптивна статистика (вариационен и честотен анализ, графични изображения), параметрични и непараметрични методи за проверка на хипотези и изследване на зависимости: t-тест при две независими извадки и t-test при свързани извадки; Wilcoxon test, Chi-square test, McNemar test, тест на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov), Тест на Ман-Уитни (Mann-Witney), корелационен анализ (Pearson и Spearman), дисперсионен анализ (ANOVA), тест на Крускал-Уолис (Kruskal-Wallis); линейна регресия, бинарна логистична регресия. Използван е ROC анализ за изследване на дискриминативната способност на скали.

За изследване на разходите са използвани специфични тестове поради някои типични за оценка на разходи проблеми (асиметрия, хетероскедастичност,

цензуриране на данни и значителни нулеви разходи). Използвани са (1) непараметричен bootstrap тест, основан на 1000 репликации (за сравняване на средните стойности на разходите; 95% доверителен интервал, несъдържащ в себе си нула, показва статистически значим резултат) и (2) log-gamma generalized linear model (GLM) (за оценка на детерминанти и предиктори на разходите).

9. Етична оценка

Изследването е проведено в съгласие с Декларацията на Хелзинки и е одобрено от Комисията по Етика на Научните Изследвания към Медицински Университет - София. Всички участници са дали информирано съгласие за участие преди включването си в проучването. Анонимността на участниците е запазена.

III. Резултати в началото на изследването (T1)

В началото на проучването (T1) са включени 117 двойки пациент-близък (общо 234 души), разпределени дихотомно спрямо диагнозата на пациента съгласно дизайна на проучването. Група F2 - разстройства от шизофрениния спектър включва 57 двойки пациент-близък (49% от извадката) и група F3 - афективни разстройства - 60 двойки пациент-близък (51% от извадката). 39 (68%) от пациентите с шизофрения и 36 (61%) от пациентите с афективни разстройства са изследвани в остро отделение, $p=.404$. За 21% и от двете групи това е първа психиатрична хоспитализация и общо 21 % от цялата извадка някога са постъпвали на задължително лечение. При 35 % от шизофренично болните и 31% от афективно болните е налице соматична коморбидност ($p=.557$), като най-често се срещат сърдечно-съдови заболявания (без разлика между групите) и ендокринните заболявания (18% от афективно болните и 4% от шизофренично болните, $p=.011$).

1. Социо-демографски характеристики на пациентите

Пациентите с шизофрения (възраст 38 г. (SD=15), 44% жени) и афективни разстройства (възраст 43 г. (SD=15), 58% жени) не се различават значимо по възраст ($p=.093$) и пол ($p=.117$). Значими разлики между групите, с по-неблагоприятни характеристики за пациентите с шизофрения, има за: семейно положение ($p<.001$), деца ($p=.001$), образование ($p=.038$), хора, с които живее ($p<.001$), трудова заетост ($p<.001$), получаване на пенсия за инвалидност ($p=.049$), основен източник на доходи ($p<.001$), социални контакти ($p=.010$) и сексуални контакти ($p=.001$).

Преобладаващи по дял от включените пациенти с шизофрения са неженени (76%), нямат деца (76%), имат средно или по-ниско от средното образование (72%), не работят (69%) и живеят с родителите си (60%). 33% от извадката на шизофренично болните никога не са работили (спрямо 3% от афективно болните) и 42% получават пенсия за инвалидност (спрямо 25% при афективно болни). При афективни разстройства преобладаващият дял са семейни или с партньори (47%), имат деца (53%), работят (47%), живеят със съпруг или партньор (57%). Делът на хората с висше образование (47%) при афективно болни е по-висок отколкото при шизофрения (28%). При афективно болни е налице по-висок дял, които са посочили наличието на вредни навици (вкл. алкохол, ПАВ, хазарт и др.) през последните 3 месеца: 68% спрямо 47%.

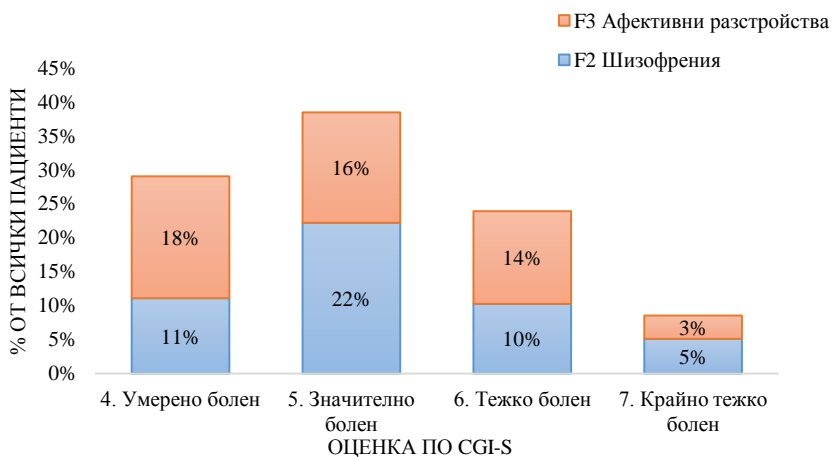
Стойността на средната брутна работна заплата за работещите пациенти с шизофрения ($n=9$) и афективни разстройства ($n=29$) не се различава значимо и е средно 986.67 лв./м. (820.92) за шизофрения и 951.14 лв./м. (391.17) за афективни разстройства. Налице е статистически значима разлика между групите за парите за вредни навици на месец, като стойността е по-висока в групата на афективните

разстройства, предимно за сметка на по-високите стойности при мания/маниен синдром: $n=23$; средно 242.13 лв./м., $SD=169.61$)

2. Клинични характеристики на пациентите

Оценката по CGI-S е средно 5 ± 1 (значително болен) и за двете групи пациенти, като всички в T1 имат CGI над 4 (умерено болен), $p=.411$ (Фиг. 2). Няма значима разлика в тежестта на заболяването в T1 по диагноза.

Фигура 2. Разпределение на пациентите по тежест на заболяването (CGI-S) в T1



Тежестта на психопатологията, оценена с PANSS, е по-голяма за пациенти с шизофрения: $M=87.6$ ($SD=15.4$), отколкото за пациенти с афективни разстройства: $M=65.4$ ($SD=12.6$), $p<.001$. Функционирането, оценено по скалата PSP, е по-високо в групата на афективните разстройства: 45.5 ± 19.5 спрямо шизофренните: 34.4 ± 16.9 , $p=.001$. Качеството на живот, оценено с MANSA, не се различава значимо между двете групи - шизофрения (среден сбор по MANSA= 51 ± 12) и афективни разстройства (54 ± 12), $p=.177$. При разделяне на синдромен принцип на 4 групи обаче се установяват значими разлики [$F(3,111)=4.958$, $p=.003$], които са между групата с най-висока стойност (мания/смесен синдром) и най-ниска стойност (параноидна шизофрения).

3. Използвани здравни и нездравни ресурси и загуба на продуктивност на пациентите

Като вид ресурси, общо за всички пациенти най-голям дял са получавали неформални грижи от близки (96%). От здравните ресурси, най-голям дял са приемали психиатрични лекарства (79%), имали са контакти с амбулаторен

психиатър (68%) и общопрактикуващ лекар (58%). Делът на хоспитализираните в психиатрична клиника/болница през последната година преди настоящата хоспитализация е висок и за двете групи (42%), а контакти с полиция и съдебната система са имали общо 25% от включените в проучването. Под 10% от пациентите са използвали психиатрични услуги в общността, лабораторни изследвания, дневен стационар, соматична спешност и са имали контакти с психолог/психотерапевт.

Няма значима разлика в използваните ресурси при пациентите с шизофрения и афективни разстройства, с изключение на: контакти медицинска сестра (по-голям дял от пациенти с шизофрения, $p=.021$) и амбулаторен соматичен специалист (по-голям дял при афективни, $p=.019$). Разликите в психиатричните лекарства са очаквани, като пациентите с афективни разстройства са използвали по-голям дял атипични антипсихотици, тимостабилизатори, антидепресанти, бензодиазепини и по-малко антипаркинсонови лекарства в сравнение с пациентите с шизофрения ($p<.05$).

Разлика в загубите на продуктивност на пациентите има само за дял безработни пациенти – по-голям при шизофрения, отколкото при афективни разстройства ($p<.001$). Близко 2/3 от работещите във всяка група са отсъствали от работа и 100% от учащите (студенти или ученици) и в двете групи са отсъствали от училище през последните три месеца, без разлика между групите.

4. Социо-демографски характеристики на близките

Близките на пациенти с шизофрения (възраст 55 г. (SD=15), 60% жени) и афективни разстройства (възраст 49 г. (SD=16) се различават значимо по възраст ($p=.046$), връзка с пациента ($p=.001$) и социални контакти ($p=.003$), като не се различават по пол ($p=.969$), семейно положение ($p=.215$), деца ($p=.180$), образование ($p>.05$), трудова заетост ($p=.735$) и доходи ($p=.262$). 65% от грижещите се за шизофренно болни са родители на пациентите, докато при афективни разстройства 33% са родители, 32% са съпрузи/партньори и 25% са деца на пациентите, $p=.001$.

Близките на шизофренно болни имат значимо по-рядко социални контакти от близките на афективно болни ($p=.003$). Около $\frac{3}{4}$ от близките и в двете диагностични групи са живели с пациентите през последните три месеца, а около една трета някога са се чувствали физически застрашени от тях. Една трета от близките освен за пациента се грижат и за друг човек (вкл. дете, възрастен човек и друг хронично болен), а при 34% от близките на шизофренно болни и 23% близките на афективно болни няма друг, който да полага грижи за пациента освен тях, без разликите в групите да са значими.

5. Неформални грижи

Грижите са определяни като „постоянни“ при 59% от близките на шизофрено болни спрямо 36% от близките на афективно болните ($p=.044$). Времето на неформалните грижи е средно 6 часа на ден при шизофрения и 4 часа на ден при афективни разстройства ($p=.003$). Значими разлики във вида на полагащите грижи (Фиг. 3) има за финансова подкрепа ($p=.038$), стимулиране за социална активност и социално полезни дейности ($p=.006$), осигуряване на жилище ($p=.001$) и помощ за грижата за себе си ($p=.023$), като всички са по-висок дял при шизофрено болни.

Фигура 3. Вид и дял на полагащите неформални грижи за пациентите с шизофрения и афективни разстройства



Разпределението на вида полагами грижи показва значително сходство между двете групи, като за шизофрения водещите по дял грижи са емоционална, финансова подкрепа, наблюдение за обезпокоително поведение и стимулиране на социална активност, а при афективни разстройства – емоционална и финансова подкрепа; наблюдение за прием на лекарства и наблюдение за обезпокоително поведение.

Финансовото бреме върху семействата на психично болните е значително и за двете диагностични групи. Средства за издръжка на психично болните отделят ежемесечно 79% от близките на шизофренно болни и 59% от близките на афективно болни ($p < 0.05$). Нетната стойност на предоставените средства за издръжка, за близките, които предоставят такава, е сходна за двете групи и е в размер близък до минималната работна заплата за страната (380 лв. за 2015 г.). Извънредни разходи, свързани с влошаването, имат по-малка част от близките (19% от близките на шизофренно болните и 33% от близките на афективно болните), но където такива разходи са били налице през последните 6 месеца, те са значителни. Средната стойност за близки на шизофренно болни 1 861 лв. ($SD=2011$), но минимума е 120 лв., а максимума достига до 6 000 лв. (медиана 1000 лв.). При афективно болни, средната стойност на извънредните разходи за последните шест месеца е 6 665 лв. ($SD=16\,753$), като минимумът е 131, максимумът достига до 75 000 (медиана 1000 лв.), без разлика между групите ($p=.521$).

Бреме на неформалните грижи

Оценка на бремето на грижите е извършено с две скали: Burden Assessment Scale (BAS) и визуална аналогова скала VAS (0-10). Общият сбор по BAS е 44.7 ($SD=11.0$) за шизофрения и 42.0 (12.8) за афективни разстройства, $p=.221$. Оценка по визуалната аналогова скала в двете групи е респективно 6.5 ($SD=2.9$) и 5.4 ($SD=3.4$), $p=.109$. Само в два айтъма на BAS има значима разлика между шизофрения и афективни разстройства: нарушения на личните планове ($p=.038$) и притеснения какво ще се случи с пациента в бъдещето ($p=.010$), с високи стойности за шизофрения.

Въпросникът BAS се прилага за първи път в България, като резултатите в T1 показват много добра надеждност: Crohnbach's $\alpha=.898$ за шизофрения, $\alpha=.871$ за афективни разстройства. Корелацията между сбора по BAS и визуалната аналогова скала за оценка на бреме (VAS 0-10) е статистически значима: $R=0.362$, $p=.006$ за шизофрения и $R=.582$, $p<.001$ за афективни разстройства. Факторната структура на BAS в T1 е изследвана с експлораторен факторен анализ и се установява наличието на 5 фактора (1: Ограничения, 2: Конфликти; 3: Вина; 4: Промяна; 5: Стигма), обясняващи общо 66% от дисперсията (Табл. 5), като стигмата от психична болест се обособява като самостоятелен фактор.

Таблица 5. Фактори и факторни тегла на BAS в T1

№	Въпрос от BAS	Фактори и факторни тегла в T1				
		1	2	3	4	5
1	Финансови затруднения	0.533				
2	Отсъствие от работа/университет/училище	0.533				
3	Нарушена концентрация	0.794				
4	Нарушения в личните планове	0.682				
5	Намалено време за почивка/отдых	0.791				
6	Нарушаване на реда въщи	0.545				
7	Намалено време с приятели	0.660				
8	Пренебрегване на други членове на семейството	0.712				
9	Семейни конфликти		0.735			
10	Конфликти с други хора		0.756			
11	Срам от поведението му/й		0.578			
14	Недоволство от прекалените му/й изисквания		0.688			
12	Вина. че не може да помогнете повече			0.606		
13	Вина. че може да сте причина за заболяването			0.893		
17	Притеснение. че с поведението си може да влошите болестта			0.854		
15	Безизходица от ролята на полагащ грижи				0.513	
16	Притеснение колко много се е променил/а от болестта				0.739	
18	Притеснения какво ще се случи с него/нея в бъдещето				0.719	
19	Стигма от психичната болест					0.700
Принос към обяснение на дисперсията:						
% от дисперсията		33.5	11.6	7.9	6.8	5.8
кумулятивен %		33.5	45.1	53.0	59.9	65.6

Предикторите за високо бреме на неформалните грижи са разгледани с помощта на множествена линейна регресия (Табл. 6). По време на хоспитализация, статистически значим модел ($F=9.223$, $p<.001$; $R^2= 0.548$) установи следните значими предиктори за високо бреме на неформалните грижи (общ сбор по BAS в T1): по-млада възраст на оказващия грижи ($p=.043$), съпруг/а или партньор/ка на пациента ($p<.001$), оказване на грижи ежедневно ($p=0.027$), по-редки социални контакти на оказващия грижи ($p=.017$), усещане за застрашеност от пациента в хода на историята на боледуването ($p=.014$), наблюдения за обезпокоително и агресивно поведение ($p<.048$) и стигма от психичната болест ($p<.001$). Диагнозата, функционирането и възрастта на пациента нямат предикативна стойност за бремето на грижите при хоспитализация.

Таблица 6. Множествена стъпкова линейна регресия за установяване на предикторите на високо бреме на неформалните грижи при хоспитализация.

Предиктори за бреме на неформалните грижи (BAS)	β	t	p
T1 (при хоспитализация)			
Зависима променлива: общ сбор на BAS в T1			
Възраст на оказващия грижи	-.206	-2.054	.043
Връзка (съпруг/партньор на пациента)	.373	3.911	.000
Честота на неформалните грижи (ежедневно)	.192	2.251	.027
Социални контакти на оказващия грижи (<ежедневно)	-.193	-2.421	.017
Стигма от психичната болест в T1 (айтъм №19 от BAS \geq 3)	.311	3.929	.000
Наблюдение за обезпокоително поведение	.155	2.005	.048
Усещане за застрашеност	.202	2.495	.014
(Константа)		5.659	.000

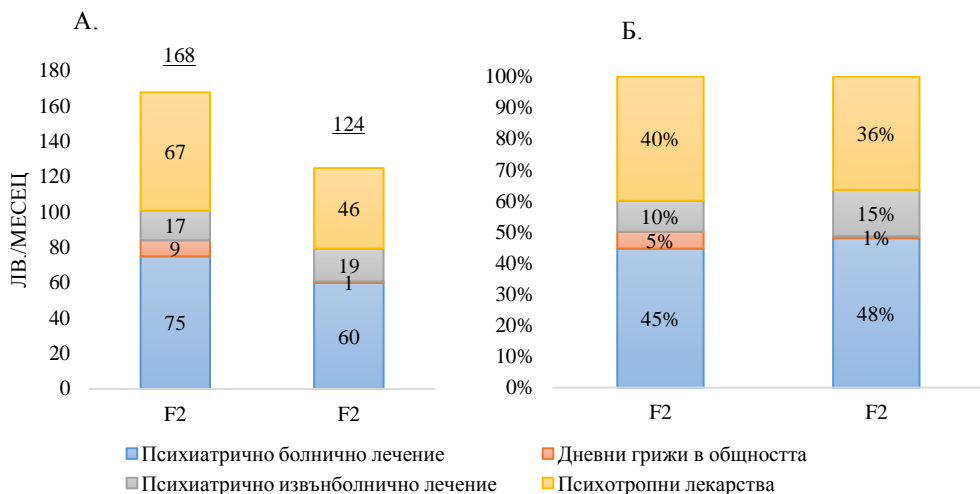
6. Разходи за лечение на заболяванията

5.1. Разходи от перспективата на здравната система

Разходите от перспективата на здравната система включват психиатричните и соматичните разходи и са общо 240 лв./м. (SD=341) за шизофрения и 158 лв./м. (SD=161) за афективни разстройства (SD=161), като разликата не е статистически значима (95% CI: -16; 180). Психиатричните разходи са 168 лв. на месец (SD=224) за шизофрения и 124 лв. на месец (SD=159) за афективни разстройства (95% CI: -26; 118) и също не се различават значимо, като разлики при подвидовете има само за разходи за дневен център и медицинска сестра (статистически значимо по-високи стойности за шизофрения) и групова терапия (статистически значимо по-високи стойности за афективни разстройства).

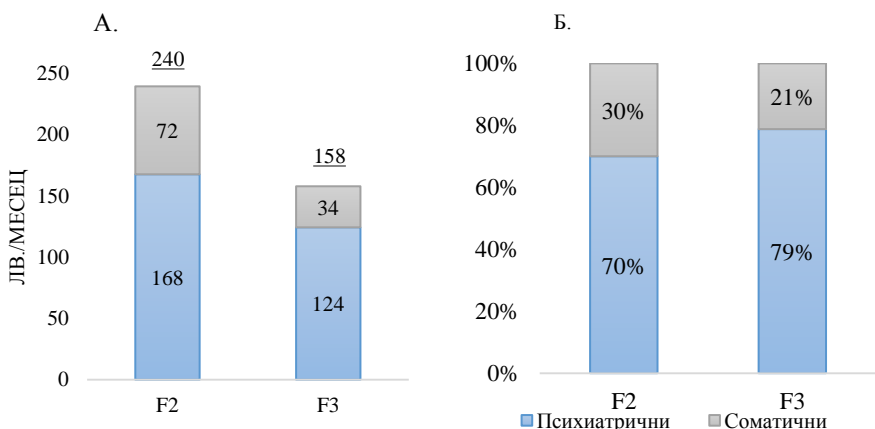
Най-голям принос към психиатричните разходи (**Фиг. 4**) има психиатричното болнично лечение (включва хоспитализации, дневен стационар и спешни посещения), които са респективно 45% и 48% от психиатричните разходи в групите шизофрения и афективни разстройства. Следващото по големина перо са разходите за психотропни лекарства, които са респективно 40% и 36% от общите психиатрични разходи преди хоспитализацията. Грижите в общността са най-нисък дял от всички видове психиатрични разходи – 5% за шизофрения и 1% за афективни разстройства, а дялът на извънболничните консултации е съответно 10% и 15%.

Фигура 4. Подвидове психиатрични разходи в лв./месец (А.) и дял на от психиатрични разходи (Б.) Липсват статистически значими разлики между групите.



Психиатричните разходи са основното перо на медицинските разходи и представляват респективно 70% и 79% от медицинските разходи в групите шизофрения и афективни разстройства. Соматичните разходи са само 30% и 21% от общите медицински разходи (Фиг. 4)

Фигура 5. Медицински разходи (в лв./месец) преди хоспитализацията (А.) и дял на психиатричните и соматичните разходи (Б.) от медицинските разходи. Липсват статистически значими разлики между групите



6.1. Разходи от перспективата на обществото в Г1

Към разходите от перспективата на обществото, съгласно дизайна на проучването, са оценени следните видове разходи (Табл. 7).

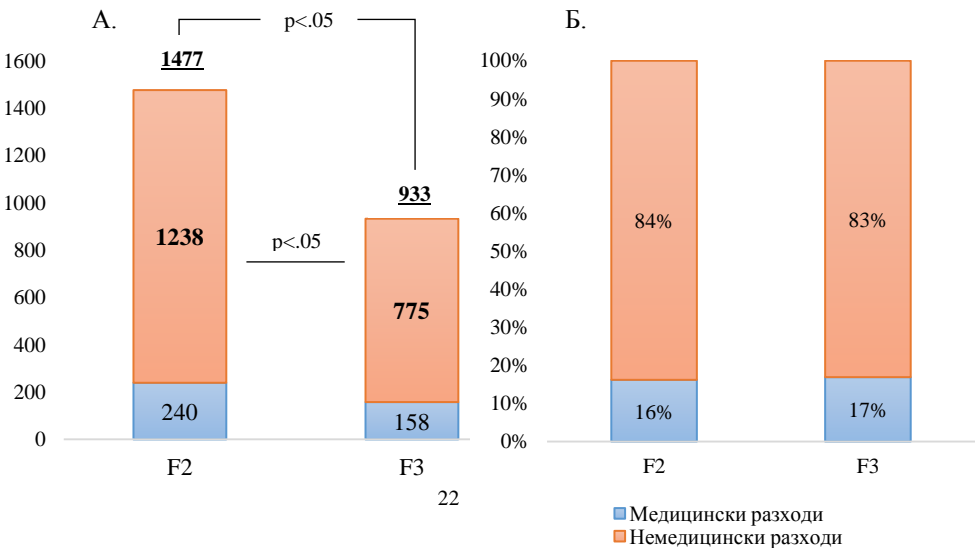
Таблица 7. Разходи от перспективата на обществото

Видове разходи (лв./м.)	F2 Шизофрения (n=57)		F3 Афективни разстройства (n=60)		Разлика (95% CI bootstrap)
	Средно	SD	Средно	SD	
I. МЕДИЦИНСКИ РАЗХОДИ	239.5	341.1	157.9	161.0	(-15.9; 179.8)
Психиатрични	167.7	224.4	124.4	159.1	(-25.5; 118.1)
Соматични	71.8	216.1	33.5	56.7	(-14.3; 106.1)
II. НЕМЕДИЦИНСКИ РАЗХОДИ	1237.6	546.2	775.3	634.5	(249.9; 685.8)
Съдебни	8.2	27.8	4.4	19.5	(-5.0; 12.9)
Полиция	0.8	1.5	0.9	1.5	(-0.62; 0.41)
Съдебни дела и експертизи	7.4	27.1	3.5	19.0	(-4.72; 13.14)
Неформални грижи	602.7	331.3	417.1	333.7	(-300.5; -58.6)
Загуба на продуктивност - пациенти	626.8	433.4	353.8	503.0	(108.6; 443.5)
Отсъствие от работа	36.2	142.9	86.4	217.8	(-115.97; 15.69)
Безработица	590.6	459.4	267.4	502.6	(134.39; 488.34)
Преждевременна смърт
ОБЩО РАЗХОДИ	1477.1	724.5	933.2	668.1	(282.3; 798.0)

Статистически значимите разлики са представени с 95% CI, който не съдържа в себе си 0, и са представени с удебелен шрифт в колоната „разлика“.

Медицинските разходи представляват малък дял от общите разходи от перспективата на обществото (респективно 16% при шизофрения и 17% при афективни разстройства), като съотношението на медицински към немедицински разходи между двете групи е сходно и е 1:5

Фигура 6. Разходи от перспективата на обществото преди хоспитализация (Г1)



Стойността на медицинските разходи не се различават значимо между двете групи, но немедицинските разходи са статистически значимо по-високи при шизофрения, за сметка на статистически значимо по-високите разходи за неформални грижи и пропуснатите ползи от безработица на пациентите. Немедицинските разходи допринасят и за статистически значимо по-високите общи разходи за шизофрения от перспективата на обществото: разходите за шизофрения преди хоспитализация са 1477 лв./м. (SD=725) спрямо 933 лв./м (SD=668) за афективни разстройства (**95% CI: 282; 798**).

6.2. Други разходи

Трансферните плащания (ТЕЛК и социално подпомагане) са по-високи при шизофрения: 80 лв./м. (SD=95) спрямо 42 лв./м. (SD=80) при афективни разстройства (**95%CI:5;67**). Оценени са допълнително и загубите на продуктивност от отсъствие от училище/университет за пациенти, както и загубата на продуктивност на близките. Общо всички загуби на продуктивност (и за пациенти, и за близки) са по-високи за шизофрения спрямо афективни разстройства.

Допълнителните разходи за близките, свързани с психиатричното влошаване, са с по-високи стойности при афективно болните: 370 лв./м. за афективни разстройства (SD=1670) спрямо 60 лв./м. за шизофрения (SD=188), (**95%CI:-865;-6**), като това се дължи предимно на много високите стойности на допълнителните разходи при маниен/смесен синдром и говори за значителното подценяване на икономическото бреме на афективните разстройства. Ако всички разходи бъдат сумирани, разходите биха достигнали до 1955 лв./м (SD=874) за шизофрения и 1679 лв./м. (SD=1991) за афективни разстройства, без значима разлика (95% CI: -298; 562).

6.3. Детерминанти и предиктори на разходите

Статистически значими самостоятелни детерминанти на разходите в T1 са психиатричните хоспитализации в рамките на последната година (**p<.05**), безработицата (**p<.05**) и неформалните грижи (**p<.05**). Приносът на хоспитализацията е най-висок за обяснение на вариацията на медицинските разходи (37.2%), по-малък за общите разходи (15.1%) и най-малък за немедицинските разходи (6.5%). Приносът на безработицата към обяснението на вариациите на немедицинските разходи е 43.4%, а на общите – 31.5%. Приносът на неформалните грижи към обяснението на вариацията на немедицинските и общите разходи при шизофрения е съответно 34.3% и 32.8%.

Предиктори за разходите в T1 са разгледани с регресия log-gamma GLM (**Табл. 8**), при контролиране за възраст и пол на пациента. При шизофрения предиктори за по-високи медицински разходи са: по-млада възраст на пациента (**p<.001**), коморбидни соматични заболявания (**p<.001**), безработица (**p=.043**),

несемейни ($p < .001$), постъпване на задължително лечение в миналото ($p = .002$), стигма от психичната болест ($p = .014$), психиатрични хоспитализации последната година ($p < .001$) и по-ниско качество на живот ($p < .005$). Детерминанти на по-високи разходи от перспективата на обществото са само наличие на коморбидност ($p = .040$), безработица ($p < .001$) и прием на лекарства ($p < .004$).

Таблица 8. Регресионни анализи (Log-gamma GLM) за установяване на статистически значимите детерминанти за по-високи разходи (медицински и общи) преди хоспитализация от социо-демографските характеристики (А.), използваните ресурси (Б.) и клиничните скали (В.)

	МЕДИЦИНСКИ РАЗХОДИ				ОБЩИ РАЗХОДИ			
	F2		F3		F2		F3	
	B	p	B	p	B	p	B	p
А								
Възраст на пациента	-.054	.000	.006	.642	-.011	.070	-.009	.352
Пол (Жена)	-.285	.396	.044	.874	-.154	.226	-.575	.005
Коморбидност (да)	1.330	.000	.112	.761	.237	.040	.047	.849
Отделение (остро)	.020	.952	-.180	.488	-.011	.935	-.233	.233
Безработен	1.225	.000	.218	.470	.847	.000	.707	.001
Несемеен	1.147	.043	.726	.023	.182	.513	.585	.023
Без социални контакти	.259	.373	-.001	.998	.082	.486	-.101	.711
Деца (да)	.216	.610	.157	.654	.196	.376	.076	.776
Задължително лечение – някога (да)	1.023	.002	.380	.229	.187	.167	-.475	.049
Живее с родители (да)	.572	.104	.991	.006	.211	.164	.563	.048
Стигма (Да)	.544	.014	.132	.479	.988	.530	.250	.239
Б.								
Хоспитализации	1.811	.000	1.420	.000	.228	.141	.565	.008
Спешност	.333	.424	-.557	.036	.143	.513	.081	.789
Амбулаторно лечение	-.108	.712	-.335	.162	.154	.340	.315	.265
Лекарства	-.536	.131	-.394	.098	-.488	.004	-.118	.667
Полиция	-.105	.783	-.181	.371	-.259	.186	-.166	.468
В.								
PANSS в T1	-.012	.452	.002	.918	.004	.578	.009	.451
PSP в T1	-.023	.056	-.002	.867	-.002	.779	.002	.828
MANSA в T1	-.038	.005	.001	.898	-.009	.168	-.001	.885
BAS в T1	.011	.499	.028	.013	.011	.137	.017	.044

При афективни разстройства предиктори за по-високи медицински разходи при семеен статут несемейни ($p < .001$), живеещи с родителите си ($p = .006$), психиатрични хоспитализации последната година ($p < .001$), използвали спешна помощ ($p = .036$) и по-високо бреме на неформалните грижи ($p = .013$). Предиктори за по-високи разходи от перспективата на обществото са мъжки пол ($p = .005$), безработица ($p = .001$), несемейни ($p = .023$), постъпвали на задължително лечение ($p = .049$), живеещи с родителите си ($p = .048$), хоспитализации последната година ($p = .008$) и високо бреме на неформалните грижи ($p = .044$).

IV. Резултати при проследяването (T2)

Болничният престой по време на хоспитализацията в T1 е средно 25 леглодни (SD=13) за пациентите с шизофрения и 23 леглодни (SD=11) за пациентите с афективни разстройства ($p=.803$). Изследването за проследяване (T2) е проведено 12 (SD=2) месеца след първоначалното изследване отново без разлика между двете групи ($p=.748$). Отпаднали поради отказ от съдействие или липса на контакт са между 5 и 11% от пациентите и близките във всяка група, в рамките на прогнозирания процент.

1. Социо-демографски характеристики на пациентите при проследяването (T2)

Социо-демографските характеристики отново показват по-неблагоприятен профил за пациентите с шизофрения. Статистически значими разлики са налице за хора с които живее ($p<.001$), трудова заетост ($p<.001$), основен източник на доходи ($p<.001$), пенсия за инвалидност ($p=.005$), социални контакти ($p=.012$). В T2 отново по-голям дял от пациентите с шизофрения живеят с родителите си (56%), получават пенсия за инвалидност (54%), безработни са (54%), основния източник на доходи е семейството (49%), 31% нямат други социални контакти извън контактите, свързани с лечението. При пациентите в афективни разстройства по-голям дял живеят със съпруг или партньор (50%), работят (59%), заплатата е основния източник на доходи (55%), по-малък дял получават пенсия за инвалидност (27%) и по-голям дял имат социални контакти (89%).

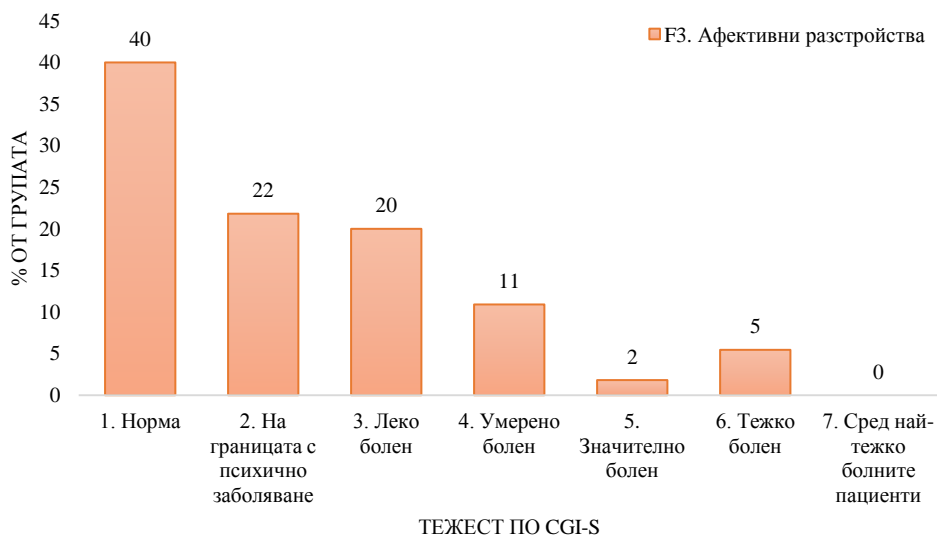
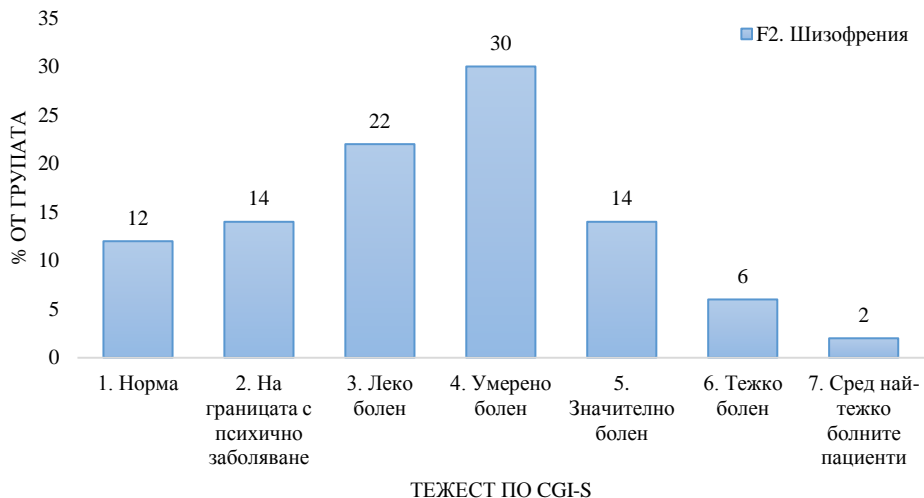
2. Клинични характеристики на пациентите при проследяването

Оценката по CGI-S е средно 3.5 (1.5) за шизофрения и 2.3 (1.4) за афективно болни, $p<.001$, като оценка 4 = „умерено болен“, а оценка е 2 = „на границата с психично заболяване“. Разпределението на пациентите по тежест се различава значимо ($p<.001$), като най-голям дял от пациентите с шизофрения са умерено болни (30%) или леко болни (22%), а най-голям дял от пациентите с афективни разстройства са в норма (40%) и на границата с психично заболяване (22%).

Психопатологията на пациентите в T2, оценена като общ сбор по PANSS, е значимо по-висока за пациенти с шизофрения ($M=57$, $SD=16$) спрямо пациенти с афективни разстройства ($M=42$, $SD=11$), $p<.001$. Функционирането при проследяването, оценено с PSP, е значимо по-високо за пациенти с афективни разстройства (78 ± 18) и по-ниско за пациенти с шизофрения ($M=65$, $SD=17$), $p<.001$. При разглеждане на функционирането в четирите диагностично-синдромни групи ($p=.001$) се установява, че тази разлика е за сметка на по-ниското функциониране при пациенти с параноидна шизофрения ($M=62$, $SD=13$).

Качеството на живот е средно 60 (SD=10) за шизофрения и 60 (SD=8) за афективни разстройства ($p=.826$).

Фигура 7. Разпределение на пациентите от всяка група по тежест (CGI-S) при проследяването (T2)



При шизофрения и афективни разстройства се наблюдават сходни корелационни зависимости между клиничните характеристики на изследваните при постъпването и при проследяването, които са представени в **Табл. 9**.

Таблица 9. Корелации (Spearman) между клиничните показатели в T1 и T2,

А. Шизофрения							
	PANSS T1	PSP T1	MANSA T1	BAS T1	PANSS T2	PSP T2	MANSA T2
PSP_T1	-.739**	1.000					
MANSA_T1	-0.034	-0.055	1.000				
BAS T1	.333*	-.448**	0.012	1.000			
PANSS T2	0.185	0.063	-0.098	0.134	1.000		
PSP T2	-0.180	0.067	0.207	-0.230	-.908**	1.000	
MANSA T2	-0.074	0.086	.450**	-0.174	-.337*	.352*	1.000
BAS T2	.362*	-0.280	-0.110	.551**	.512**	-.606**	-0.251
Б. Афективни разстройства							
	PANSS T1	PSP T1	MANSA T1	BAS T1	PANSS T2	PSP T2	MANSA T2
PSP T1	-.771**	1.000					
MANSA T1	-0.005	-0.143	1.000				
BAS T1	0.029	0.016	0.008	1.000			
PANSS T2	0.170	-0.173	-0.057	-0.170	1.000		
PSP T2	-0.146	0.147	0.076	0.035	-.851**	1.000	
MANSA T2	-0.031	0.010	.389**	-0.012	-.333*	.420**	1.000
BAS T2	0.235	-0.138	0.072	.568**	.328*	-.418**	-0.165

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

3. Използвани здравни и нездравни ресурси и пропуснати ползи за пациентите при проследяването (T2)

От изследваните здравни и нездравни ресурси за дефинирания за всеки вид данни период от време, значимите разлика между двете групи в T2, с високи стойности за пациенти с шизофрения, са за: медицинска сестра ($p=.013$), неформални грижи ($p=.022$), безработица пациенти ($p<.05$); пенсия за инвалидност ($p=.005$); издръжка от семейството ($p=.004$). И за двете групи най-голям дял са използвали психотропни лекарства, неформални грижи и консултации с амбулаторен психиатър. Под 50% от пациентите и в двете групи са ползвали ОПЛ, соматични медикаменти и консултации със соматичен специалист. От всички пациенти в T2 само 15 (14%) са били хоспитализирани в психиатрична клиника/болница в периода след изписването до проследяването, само 3 (3%) са имали контакт с полиция и съдебна система и само 2 (2%) са посещавали психиатър по спешност.

4. Неформални грижи при проследяването (Т2)

Времето неформални грижи при проследяването отново е статистически значимо по-високо за близките пациентите с шизофрения 4.4 ч./дн. (SD=3.5) отколкото на близки на афективно болни (2.5 ч/дн. (SD=3.0), $p < .05$). Разходите за издръжка на пациентите са имали 78% от близките на пациенти с шизофрения спрямо 50% от близките на афективно болни ($p < .05$), но когато такива разходи са налице, те са сходни - средно 359 ± 151 лв./м. за шизофренно болни и 339 ± 175 лв./м. за афективно болни. Извънредни разходи са налице само при 6% от шизофренно болните и 11 % от афективно болните при проследяването ($p > .05$), но отново когато са налице те са значителни, в размер респективно на 4633 ± 6403 лв. и 1231 ± 1275 лв. за последните 6 месеца ($p > .05$).

Бремето на грижите, измерено чрез скалата BAS, при проследяването е идентично за шизофрения (M=35.5, SD=11.8) и афективни разстройства (M=33.1, SD=11.7), като липсва разлика не само в общия сбор ($p = .307$), а и в тежестта по отделните айтми на BAS. Точковата оценка е средно 2 (лека степен) за всички въпроси, с най-високи стойности (аналогични с Т1) за притеснения какво ще се случи с пациента в бъдещето (№18) и притеснения колко много се е променил от болестта (№16), без разлика между групите.

Таблица 10. Факторна структура на BAS при проследяването

№	Въпрос от BAS	Фактори и факторни тегла в Т2			
		1	2	3	4
1	Финансови затруднения	.475			
2	Отсъствие от работа/университет/училище	.616			
3	Нарушена концентрация	.691			
4	Нарушения в личните планове	.736			
5	Намалено време за почивка/отдых	.776			
7	Намалено време с приятели	.826			
8	Пренебрегване на други членове на семейството	.555			
6	<i>Нарушаване на реда въкъщи</i>		.566		
9	Семейни конфликти		.877		
10	Конфликти с други		.577		
11	Срам от поведението му/й		.634		
14	Недоволство от прекалените му/й изисквания		.753		
12	Вина, че не може да помогнете повече			.566	
13	Вина, че може да сте причина за заболяването му/й			.831	
17	Притеснение, че с поведението си може да влошите болестта			.762	
15	Безизходица от ролята на полагащ грижи				.739
16	Притеснение колко много се е променил/а от болестта				.833
18	Притеснения какво ще се случи с него/нея в бъдещето				.709
19	<i>Стигма от психичната болест</i>				.687
Принос към обяснение на дисперсията					
	% от дисперсията	43.1	11.0	6.9	6.6
	Кумулативен %	43.1	54.1	60.0	67.6

Надеждността на BAS, оценена с Cronbach's Alpha отново е много добра: 0.910 за шизофрения и 0.930 за афективни разстройства. Валидността на BAS е оценена чрез корелации с визуалната аналогова скала, тежестта на заболяването, психопатологията и функционирането. Като вид психопатология, значими корелации с бремето имат позитивните, дезорганизираните и манийните симптоми в групата шизофрения и само манийните симптоми в групата афективни разстройства. Факторната структура е изследвана аналогично на T1 с експлораторен факторен анализ (КМО=.828) като при проследяването се обособяват 4 фактора (**Табл. 10**):

1. Ограничения, **2.** Конфликти, **3.** Вина и **4.** Промяна, обясняващи общо 68% от дисперсията, като стигмата се присъединява към фактор 4.

От всички анализирани фактори, с помощта на множествена стъпкова линейна регресия е изследван модел за предсказване на общия сбор по BAS при проследяването, обясняващ 66% от вариацията на данните. Статистически значими предиктори в модела са времето неформални грижи (**p<.001**), стигмата от психичната болест (**p<.001**), историята за усещане за застрашеност (**p<.001**), по-млада възраст на пациента (**p=.016**), диагноза шизофрения (**p=.005**), липса на инсайт (**p=.004**)

Таблица 11. Множествена стъпкова линейна регресия за установяване на предикторите на високо бреме на неформалните грижи при проследяването.

Предиктори за бреме на неформалните грижи (BAS) в T2	β	t	p
Възраст на оказващия грижи (години)	-.033	-.560	.577
Пол на оказващия грижи	.637	.286	.700
Връзка (съпруг/партньор на пациента)	.088	.039	.969
Време неформални грижи (ч./дн.)	1,491	5,321	.000
Стигма от психичната болест в T2 (№19 от BAS \geq 3)	9,931	5,428	.000
Усещане за застрашеност (да)	5,966	3,431	.001
Възраст на пациента (години)	-,135	-2,451	.016
Диагноза на пациента (шизофрения)	5,096	2,912	.005
Липса на инсайт на пациента (G12 \geq 4)	6,433	2,940	.004

Зависима променлива: общ сбор на BAS в T2. F(12,88)=(14.471, p<.001. R²=.664

5. Разходи за лечение на заболяванията в T2

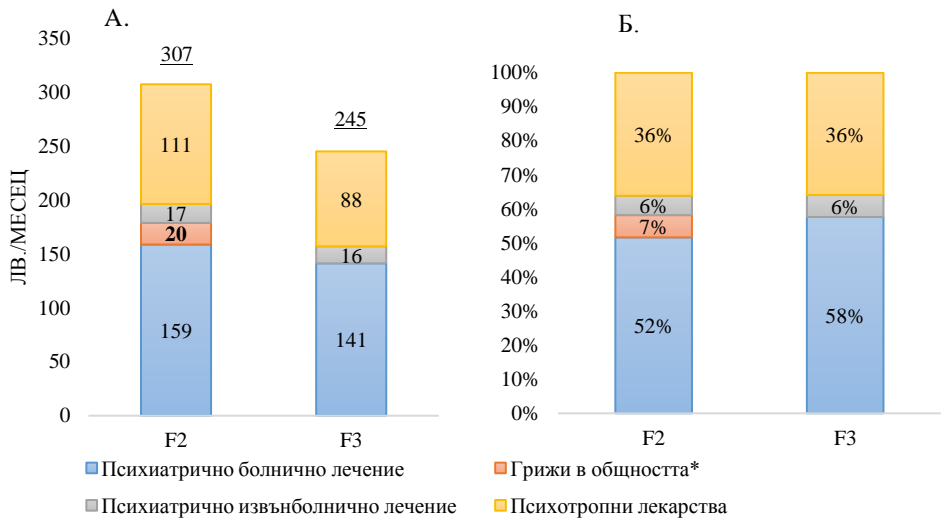
5.1. Разходи от перспективата на здравната система

Разходите от перспективата на здравната система при проследяването не се различават статистически значимо и са 327 лв./м. (SD=222) за шизофрения и 263 лв./м. (SD=227) за афективни разстройства, (95% CI:-18.2; 150.1). Психиатричните разходи, включващи болничното и извънболнично провежданото лечение при проследяването не се различават значимо и са 307 лв. на месец (SD=222) за шизофрения и 245 лв. на месец (SD=227) за афективни

разстройства (95%CI:-22; 140). Значими разлики в отделните подгрупи разходи, с по-високи стойности за шизофрения, са налице само за: дневен център, терапевтична общност, медицинска сестра, соматични спешни посещения. Значими разлики в отделните подгрупи разходи, с по-високи стойности за афективни разстройства, са налице за: психиатрични спешни посещения и психотерапевт.

Най-голям принос към психиатричните разходи има психиатричното болнично лечение (включващо психиатрични хоспитализации, включително тази при първоначалното изследване; дневен стационар и спешни посещения след изписването), които са респективно 52% и 58% от психиатричните разходи в групите шизофрения и афективни разстройства. Следващото по големина перо отново са разходите за психотропни лекарства, които са 36% от общите психиатрични разходи и при двете групи.

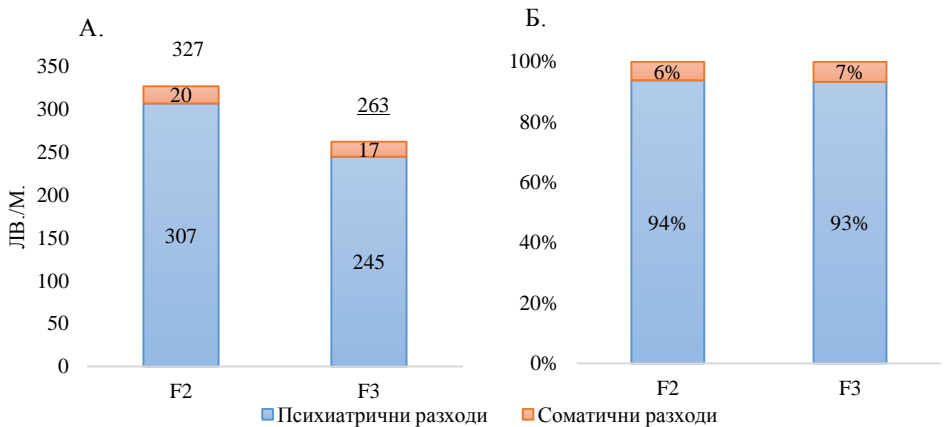
Фигура 8. Психиатрични разходи в лв./месец при проследяването (А.) и дял на подвидовете психиатрични разходи от общите психиатрични разходи в Т2 (Б.)



*Статистически значими разлики има само за разходите за дневни грижи в общността, 95% ДИ (9; 55).

При проследяването отново психиатричните разходи са основното перо на медицинските разходи както при шизофрения, така и при афективни разстройства и съставляват респективно 94% и 93% от медицинските разходи (Фиг. 9 А и Б). Няма значими разлики между групите.

Фигура 9 Медицински разходи при проследяването в лв./месец (А.) и дял на психиатричните и соматичните разходи (Б.) от медицинските разходи в Т2



5.2. Разходи от перспективата на обществото в Т2

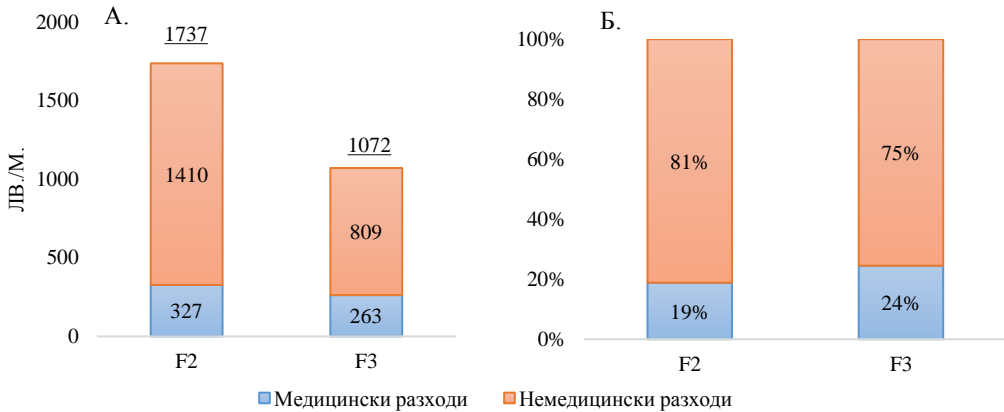
Към разходите от перспективата на обществото, съгласно дизайна на проучването, са оценени следните видове разходи (Табл. 12).

Таблица 12. Разходи от перспективата на обществото в Т2

Видове разходи (лв./м.)	F2 Шизофрения (n=52)		F3 Афективни разстройства (n=56)		Разлика (95% CI bootstrap)
	Средно	SD	Средно	SD	
I.МЕДИЦИНСКИ РАЗХОДИ	327.3	222.2	262.5	226.9	(-18.2; 150.1)
Психиатрични	307.3	217.1	245.0	227.3	(-21.9; 139.6)
Соматични	20.0	45.8	17.5	36.5	(-12.6; 19.0)
II.НЕМЕДИЦИНСКИ РАЗХОДИ	1410.0	2804.9	808.8	1952.8	(-238.2; 1543)
Съдебни	1.6	11.8	0.1	0.6	(-0.3; 5.3)
Полиция	0.0	0.0	0.1	0.6	(-0.3; -0.1)
Съдебни дела и експертизи	1.6	11.8	0.0	0.0	(1.4; 6.1)
Неформални грижи	413.4	451.4	320.6	454.6	(-81.6; 275.8)
Загуба на продуктивност	995.0	2820.7	488.1	1946.5	(-326; 1476)
Отсъствие от работа пациенти	17.2	121.7	8.8	57.7	(-22.4; 51.1)
Безработица пациенти	474.0	558.0	223.0	481.8	(50.0; 452.6)
Преждевременна смърт	503.8	2855.1	256.3	1917.9	(-616.6; 1189.8)
ОБЩО	1737.4	2808.5	1071.9	1952.4	(-193.4; 1653)

Статистически значимите разлики са представени с 95% CI, който не съдържа в себе си 0, и са представени с удебелен шрифт в колоната „разлика“.

Фигура 10. Разходи от перспективата на обществото при проследяването – в лв./месец (А.) и като % (Б.). Няма статистически значими разлики между групите.



При проследяването, разходите от перспективата на обществото достигат до 1737 лв./м. (SD=2809) при шизофрения и 1072 лв./м. (SD=1952) при афективни разстройства, като разликата не е статистически значима (-193,4; 1653). Немедицинските разходи са високи и съставляват над 3/4 от общите разходи-респективно 81% при шизофрения и 75% при афективни разстройства. Отношението медицински към немедицински разходи е 1:4 при шизофренни и 1:3 при афективни разстройства (Фиг. 9) Високият дял немедицински разходи се дължи освен на пропуснатите ползи поради безработица на пациентите (значимо по-високи за пациентите с шизофрения), и на пропуснатите ползи поради преждевременна смърт, които са включени при проследяването, съгласно методиката на проучването.

5.3. Други разходи

Аналогично на T1 и съгласно дизайна на проучването, разходи, за които има риск от двойно броене, но са важно от гледна точка на лечението и проследяването, са разгледани отделно от двете перспективи. Трансферните плащания (включващи ТЕЛК и социално подпомагане) и издръжката на пациента са значимо по-високи при шизофрения ($p < .05$).

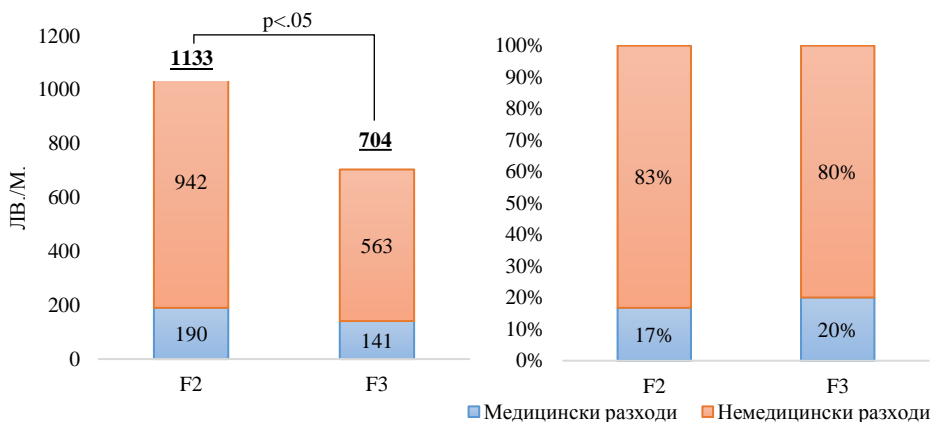
5.4. Детерминанти на разходите

Статистически значими детерминанти на разходите са отново безработицата и неформалните грижи, които обясняват респективно 59% и 36% от общите разходи при шизофрения и 37% и 23% от общите разходи при афективни разстройства. Продължителността на настоящия престой има прогностична стойност ($p = .009$) за бъдещите медицински разходи само при шизофрения, но обяснява само 11.6% от вариацията на медицинските разходи в T2.

Други основни фактори, които повлияват разходите при проследяването, са предопределени от избора на дизайна на проучването: (1) включване на хоспитализацията в T1 към разходите в проспективния период и (2) включване на пациентите, починали при проследяването, в оценката на разходите. Болничният престой по време на хоспитализацията в T1 е средно 25 (SD=13) леглодни за пациентите с шизофрения и 23 (SD=11) леглодни за пациентите с афективни разстройства, без разлика между групите ($p=.803$). Разходите за хоспитализацията са 1516 лв. (SD=789) за пациентите с шизофрения и съответно 1430 лв. (SD=692) за пациентите с афективни разстройства, аналогично без статистически значима разлика (95% ДИ: -65; 480). Тези разходи са включени при към изчислението на разходите в T2, съгласно дизайна на проучването и водят до очаквано статистически значимо повишаване на психиатричните разходи.

Ако разходите от началната хоспитализация се оценяват отделно, а при проследяването се включат само психиатричните хоспитализации след изписването, разходите за психиатрични хоспитализации намаляват статистически значимо: от 65.6 лв./м. (SD=112.1) до 13.1 (SD=40.9) при шизофрения (95% ДИ: 29; 93) и от 56.2 лв./м. (SD=80.5) до 15.8 (SD=46.3) при афективни разстройства (95% CI: 23; 65). Изключването на починалите пациенти респективно води до отпадане на разходите от преждевременна смърт.

Фигура 11. Разходи от перспективата на обществото в лв./месец (А.) и като % (Б.) при проследяването при изключване на хоспитализацията и починалите пациенти (T3).



При този вариант (Фиг. 11) немедицинските разходи са статистически значимо по-високи за шизофрения (942.5 лв./м., СД=799.1) отколкото за афективни разстройства (562.6 лв./м., SD=652.4), (95% CI: 95; 654) и общите разходи от перспективата на обществото са значимо по-високи за шизофрения (1132.6 лв./м. (SD=881.8) сравнено със 703.8 лв./м. (SD=731.8) при афективни разстройства (95% CI: 130; 739).

5.5. Предиктори за разходите при проследяването (T2)

Част от предикторите за по-високи разходи при проследяването са представени в Табл. 13. Предиктори за високи медицински разходи при проследяването за пациентите с шизофрения са: соматична коморбидност ($p=.040$) по-висок общ сбор по PANSS ($p=.046$), субскалата за негативни симптоми ($p=.023$) и манийни симптоми ($p=.006$) при хоспитализацията, както и висок общ сбор по PANSS ($p=.005$), PSP ($p<.001$), MANSA ($p<.001$) и BAS ($p=.033$) при проследяването. По-високи общи разходи от перспективата на обществото в T2 се прогнозира статистически значимо от психопатологията ($p=.014$) при хоспитализацията, заедно с функционирането ($p=.004$) и качеството на живот ($p=.005$) при проследяването.

Таблица 13. Регресионни анализи за установяване на статистически значимите детерминанти за по-високи разходи (медицински и общи) при проследяването

	Медицински разходи в T2				Общи разходи в T2			
	F2		F3		F2		F3	
Модел 1	B	p	B	p	B	p	B	p
Отделение (остро)	.012	.963	-.057	.738	.165	.690	.216	.436
Пол (жена)	-.115	.617	.118	.484	-.181	.613	-.305	.255
Престой	.009	.311	.020	.010	-.007	.605	-.025	.033
Възраст	-.001	.920	-.004	.439	.004	.781	-.009	.266
Задължително лечение (да)	.063	.760	.652	.001	.444	.165	1.162	.000
Хоспитализации преди T1 (да)	.107	.617	.158	.343	.158	.620	-.024	.928
Коморбидност (да)	.368	.040	.005	.982	.235	.406	.770	.015
Модел 2								
PANSS в T1	.023	.046	.029	.048	.035	.014	.043	.015
PSP в T1	.013	.192	.008	.353	.017	.172	.009	.319
MANSA в T1	.007	.339	.008	.424	.017	.071	.005	.660
BAST в T1	.008	.400	-.010	.345	-.003	.801	-.032	.005
PANSS в T2	-.042	.005	-.006	.747	-.032	.086	-.015	.424
PSP в T2	-.061	.000	-.005	.670	-.057	.004	-.003	.815
MANSA в T2	-.033	.000	-.007	.604	-.035	.005	-.008	.606
BAS в T2	-.023	.033	.021	.078	.010	.479	.070	.000

При афективни разстройства, по-високи медицински разходи при проследяването са предсказват статистически значимо от по-продължителен болничен престой при хоспитализацията в T1 ($p=.010$), анамнеза за постъпване на задължително лечение в миналото ($p=.001$), по-висок общ сбор по PANSS ($p=.048$) и субскалата за дезорганизация ($p=.004$) при хоспитализацията и по-висок сбор по субскалата за позитивни ($p=.026$) и манийни симптоми ($p=.002$) при проследяването. По-високи разходи от перспективата на обществото се прогнозира от соматична коморбидност ($p=.015$), по-голяма продължителност на болничния престой ($p=.033$), анамнезата за задължително лечение в миналото ($p<.001$), психопатологията ($p=.015$) и бремето на грижите ($p=.005$) при хоспитализацията и бремето на неформалните грижи при проследяването ($p<.001$).

V. Резултати от психиатричното лечение (T1-T2)

Сравнението на резултатите от двата анализа при постъпване за болнично лечение (T1) и при проследяване след една година (T2) дават представа за резултатите и ефективността на психиатричното лечение в реалната клинична практика.

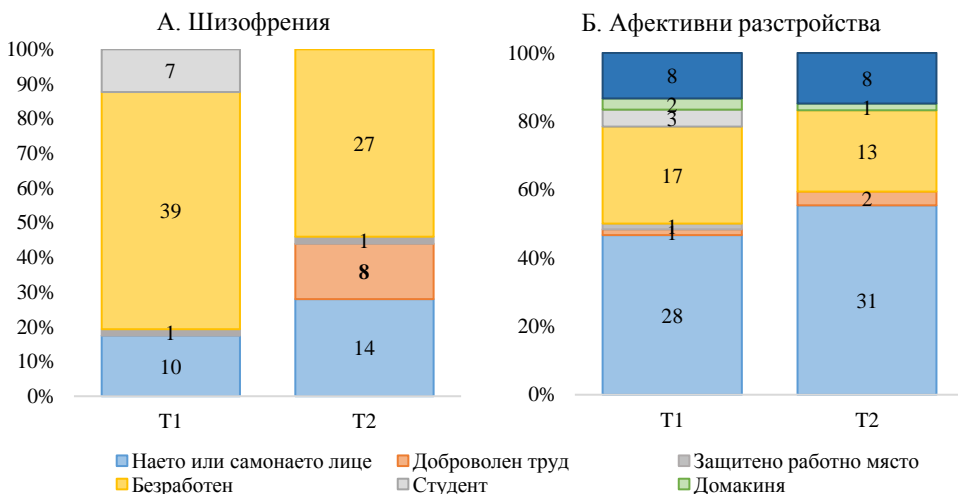
1. Промяна в социо-демографските характеристики

Трудова заетост. Промяната в работния статут на пациентите от двете диагностични групи е представено в Табл. 14 и Фиг. 12.

Таблица 14. Промяна в трудовата заетост на пациентите с шизофрения и афективни разстройства преди (T1) и след провеждане на лечение (T2)

Промяна в работния статус	Шизофрения (F2)				Афективни разстройства (F3)			
	T1		T2		T1		T2	
	(n=57)		(n=50)		(n=60)		(n=55)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Работи	11	19%	22	44%	30	50%	33	60%
Безработен	39	68%	27	54%	17	28%	13	24%
Извън работната сила	7	12%	1	2%	13	22%	9	16%
McNemar-Bowker test	p=.028				p=.112			

Фигура 12. Промяна в работния статут (брой и дял (%) от пациентите) от изследването по време на хоспитализация (T1) и при проследяването (T2) в двете диагностични групи



* На ординатната ос е показан % на пациентите; в колоните е посочен броя (N) пациенти

Обобщено, при групиране на пациентите спрямо работния им статут в три подгрупи: работещи (включва наето/самонаето лице; нает на защитено работно място; неплатени семейни работници), безработни и лица извън работната сила (включва студент, пенсионер по възраст), статистически значима промяна преди постъпването и при проследяването е налице при шизофрения ($p=.028$), но не и при афективни разстройства ($p=.112$).

При шизофренни пациенти нарастват работещите: от 11 (19%) в T1 до 22 (44%) в T2, $p=.013$, като нарастването се обяснява с увеличаване на броя пациенти, които са неплатени семейни работници (0 преди постъпването за болнично лечение до 8 при проследяването, $p=.008$). Почти половината от пациентите с шизофрения при проследяването са трудово заети, спрямо само една-пета от пациентите преди хоспитализацията. Друга значима промяна е, че и при двете диагностични групи всички пациенти, които са били ученици или студенти преди постъпването (T1), при проследяването (T2) са прекъснали обучението си ($p=.016$ при шизофрения и $p=.046$ при афективни разстройства).

Основен източник на доходи. Основен източник на доходи преди хоспитализацията (T1) и при проследяването (T2) при шизофрения остава семейството, следвано от пенсия за инвалидност, а при афективни разстройства ($p=.132$) – заплата, следвана от помощ от семейството. В дела на отделните подгрупи източници, статистически значимо се промяна само семейството като основен източник на доходи, който намалява от 66% на 49% при пациентите с шизофрения ($p=.017$) и от 32 на 21% при пациентите с афективни разстройства ($p=.039$). Останалите подгрупи не показват статистически значима промяна.

Обичайна житейска ситуация. При пациентите с шизофрения е налице статистически значима промяна в обичайната житейска ситуация на пациентите, като преди постъпването 60% от пациентите са живели при родителите си, докато при проследяването една година този дял намалява на 44% ($p=.012$). При афективни разстройства няма промяна в обичайната житейска ситуация ($p=.727$).

2. Промяна в клиничните резултати

Психиатричното лечение е свързано с положителни резултати при проследяването както за шизофрения, така и за афективни разстройства. Промяната от T1 до T2 за двете групи (шизофрения и афективни разстройства) е представена на **Табл. 14**. Значимо подобрение (с $p\leq.001$) настъпва във всяка от изследваните скали и промяната от T1 до T2 е идентична за шизофрения и афективни разстройства по всички скали.

Подобрение, оценено като оценка по скалата CGI-I е представено на **Фиг. 12**. Подобрението, оценено със CGI-I, има връзка с: отделението, в което е постъпил пациента ($p=.021$), като по-голям процент „много подобрени“ има от пациентите, постъпили в остро отделение, а по-голям дял „без промяна“ – от пациентите в рехабилитационно отделение; с броя на психиатричните хоспитализации до момента ($p=.016$) като с повишаване на броя на

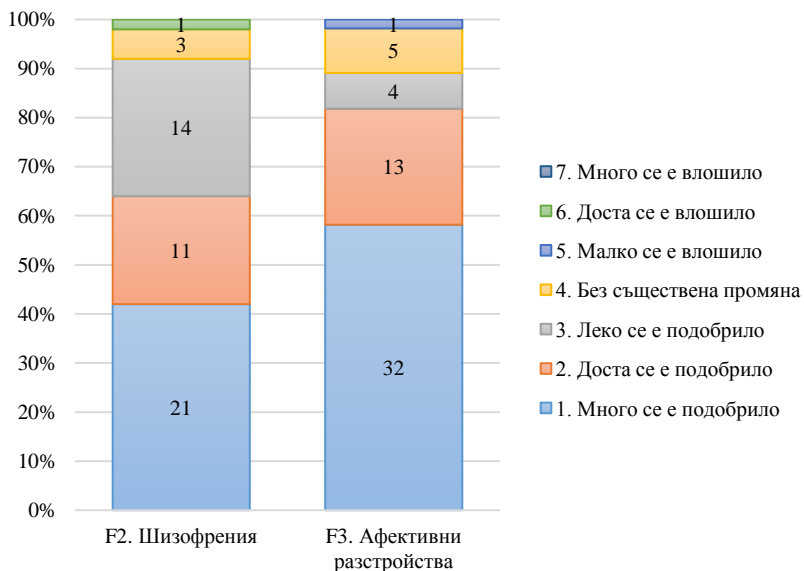
хоспитализациите намалява дялът на подобрените пациенти; и с контакти с полицията ($p=.018$), като пациентите, които са имали контакт с полиция имат по-малък дял подобрение.

Таблица 15. Промяна в клиничните скали от T1 до T2 за шизофрения и афективни разстройства

Средно (SD) или %	F2. Шизофрения				F3. Афективни разстройства			
	T1 (n=57)	T2 (n=50)	Промяна (n=50)	p	T1 (n=60)	T2 (n=55)	Промяна (n=55)	p
CGI-S средно	5 (1)	4 (2)	2 (2)	.000*	5 (1)	2 (1)	3 (2)	.000*
CGI-S < 4	0%	48%		.000*	0	82%		.000*
CGI-S ≥ 4	100%	52%			100%	18%		
PANSS	88 (15)	57 (16)	31 (20)	.000	65(13)	42 (11)	23 (13)	.000*
PSP	34 (17)	65 (17)	-31 (23)	.000	46 (19)	78 (18)	-32 (23)	.000
MANSA	51 (12)	60 (10)	-8 (13)	.001	54 (12)	60 (8)	-6 (12)	.001
BAS	45 (11)	35 (12)	8 (10)	.000	42 (13)	33 (12)	9 (12)	.000
VAS (0-10)	7 (3)	5 (3)	1 (4)	.000*	5 (3)	4 (3)	2 (4)	.001

* Wilcoxon Signed Ranks Test. Всички останали – Paired samples t-test

Фигура 13. Подобрение на пациентите по скалата CGI-I*



*На ординатната ос - % от пациентите; в колоните – брой (N) пациенти.

Подобрието по CGI-I корелира значимо с промяната по всички останали скали, с изключение на промяната в оценката за качеството на живот (и за шизофрени, и за афективни) (Табл. 16).

Таблица 16. Корелации на CGI-I с промяната в останалите скали (разликите в стойностите между T1 и T2)

F2. Шизофрения							
CGI-I	Δ CGI-S	Δ PANSS	Δ PSP	Δ MANSA	Δ BAS	Δ VAS (0-10)	
R	-0.804	-0.781	-0.784	0.200	-0.446	-0.363	
p	<0.001	<0.001	<0.001	0.222	0.001	0.013	
N	49	50	50	39	49	46	
F3. Афективни разстройства							
CGI-I	Δ CGI-S	Δ PANSS	Δ PSP	Δ MANSA	Δ BAS	Δ VAS (0-10)	
R	-0.857	-0.753	-0.791	0.220	-0.613	-0.465	
p	<0.001	<0.001	<0.001	0.146	<0.001	0.001	
N	52	55	55	45	54	49	

Ефективността, изразена в %, зависи от предварително избрания измерител на здравните резултати (Табл. 17). Тя варира между 82 и 91% при избор на обективни клинични измерители като психопатология и функциониране, докато при субективни измерители като качество на живот на пациентите и време на неформалните грижи за близките, оценката за ефективността е по-ниска (между 69% и 74%).

Таблица 17. Ефективност на болничното лечение, изразена като процент подобрене, измерена с различни скали

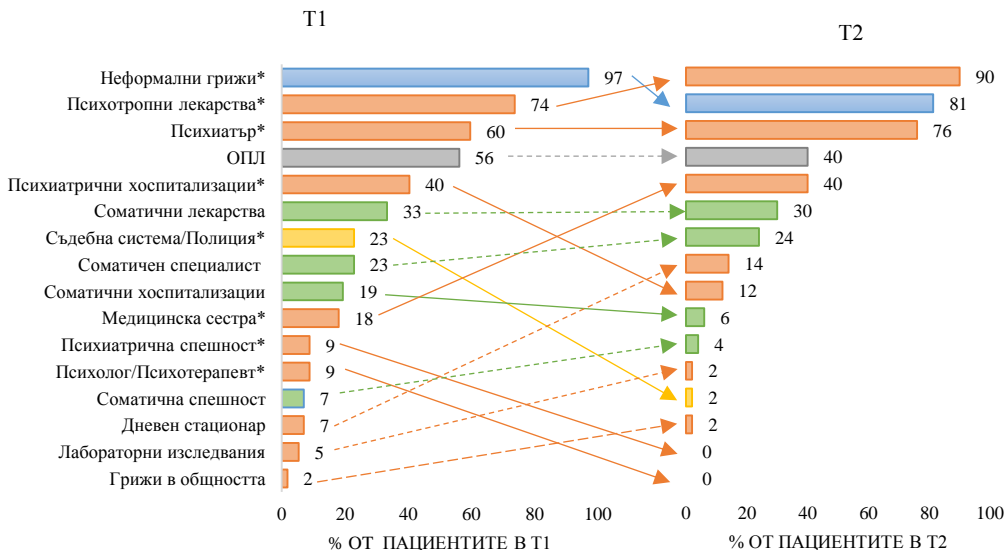
	ЕФЕКТИВНОСТ						Разлика
	F2. Шизофрения			F3. Афективни разстройства			
	Valid N	N	%	Valid N	N	%	
Измерители на подобрието							p
CGI_I = 1,2,3	50	46	92	55	49	89	.745
Δ CGI-S \geq 1	50	40	80	55	50	91	.111
Δ PSP \leq -10	50	43	86	55	45	82	.561
PSP_T2 \geq 60	50	38	76	55	49	89	.075
Δ PANSS (%) \geq 25%	50	41	82	55	47	85	.631
Δ MANSA $<$ 0	38	27	71	45	31	69	.830
Δ BAS $>$ 0	49	34	69	54	40	74	.597

3. Промяна в използваните здравни и нездравни ресурси

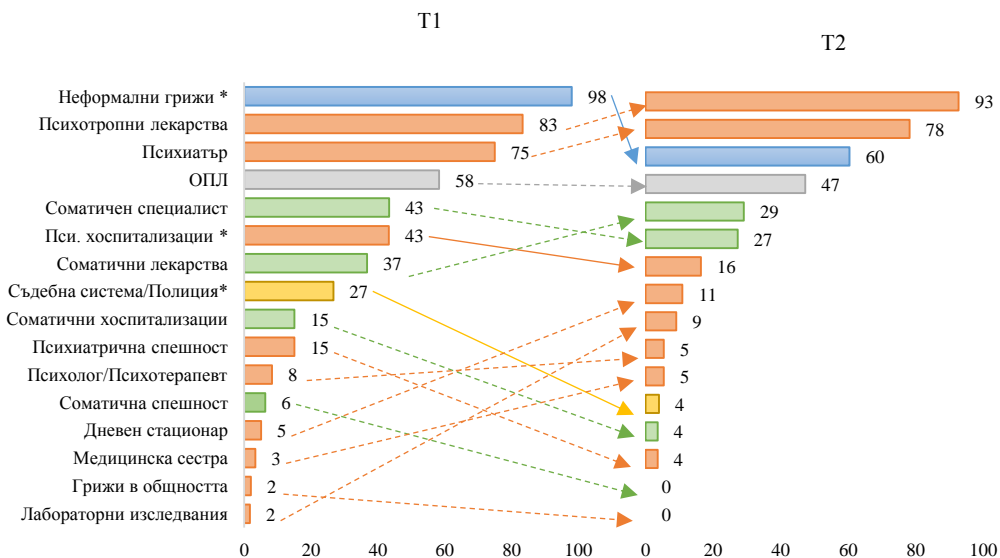
Подробни данни за промяната, която настъпва в използването на здравни и нездравни ресурси преди и след провеждането на болнично лечение при пациенти с шизофрения са представени графично на Фиг. 13 А и Фиг. 13 Б. При шизофрения значими разлики между T1 и T2 са: намаляване на неформалните грижи (от 97% на 91%, **p=.008**), намаляване на психиатричните хоспитализации (от 40% на 12%, **p=.004**) и соматичните хоспитализации (от 19% на 6%, **p=.035**), намаляване на контактите с полиция и съдебна система (от 23% на 2%, **p<.001**), намаляване на психиатричните спешни посещения (от 9% на 0%, **p=.025**), намаляване на посещенията при психолог/психотерапевт (от 9% на 0%, **p=.046**). Повишават се консултациите с психиатър (от 60% на 76%, **p=.041**), използването

на психотропни лекарства (от 74% на 90%, $p=.049$) и контакти с медицинска сестра за поставяне на депо медикаменти (от 18% на 40%, $p=.020$).

Фигура 14.А Промяна в дела (%) на използваните здравни и нездравни ресурси при шизофрения (F2)



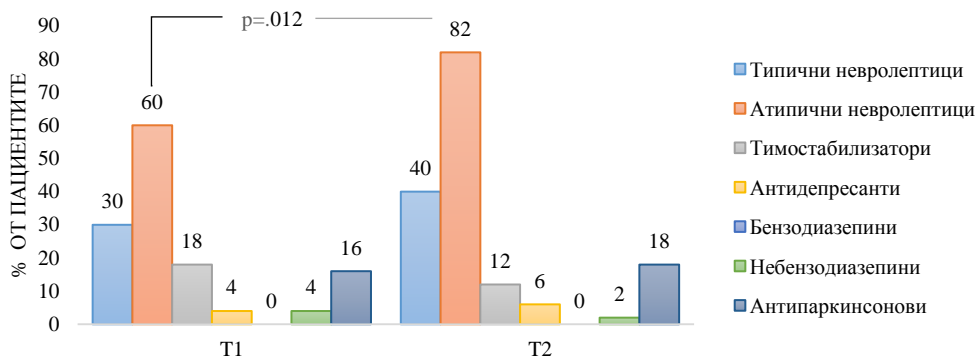
Фигура 14Б. Промяна в дела (%) на използваните здравни и нездравни ресурси при афективни разстройства (F3)



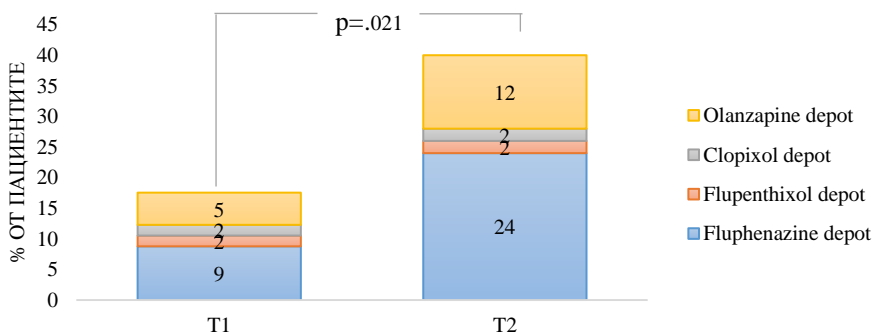
Статистически значими промени при афективни разстройства от T1 до T2 са: намаляване на неформалните грижи от 98% на 60% ($p<.001$), намаляване на психиатричните хоспитализации от 43% от пациентите в годината преди началото на изследването (T1) до 16% след изписването ($p=.002$) и намаляване на контактите със съдебна система и полиция от 27% на 4% ($p<.001$). За останалите изследвани ресурси няма статистически значима промяна.

Психотропни лекарства. След хоспитализацията, в групата на пациентите с шизофрения значимо нарастват използваните психотропни лекарства: от 74% преди хоспитализацията на 90% след хоспитализацията ($p=.049$). От отделните видове лекарства, статистически значимо повишаване има за използването на атипичните антипсихотици (60% в T1 на 82% в T2, $p=.012$) и депо лекарствени средства (10 (18%) в T1 спрямо 20 (40%) в T2, $p=.021$).

Фигура 15. Промяна в дела на използваните видове психотропни лекарства при шизофрения

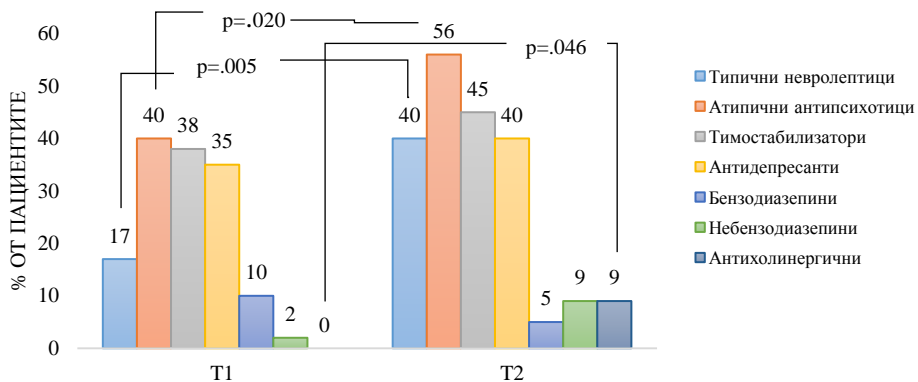


Фигура 16. Промяна в използваемостта на депо-лекарства при шизофрения *



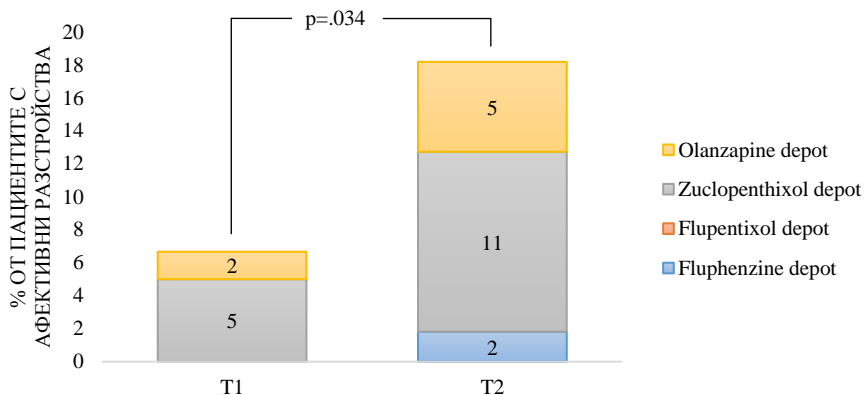
* На ординатната ос е показан % на пациентите, използващи депо; в колоните е посочен броя (N) пациенти

Фигура 17. Промяна в дела (%) на използваните видове психотропни лекарства при афективни разстройства



Статистически значимо и при афективни разстройства нарастват използващите депо-лекарства: от $p=0.034$, като броят на използващите нараства двойно – от 4 (7%) от пациентите в T1 до 10 (18%) от пациентите в T2

Фигура 18. Промяна в използваемостта на депо-лекарства при афективни разстройства *

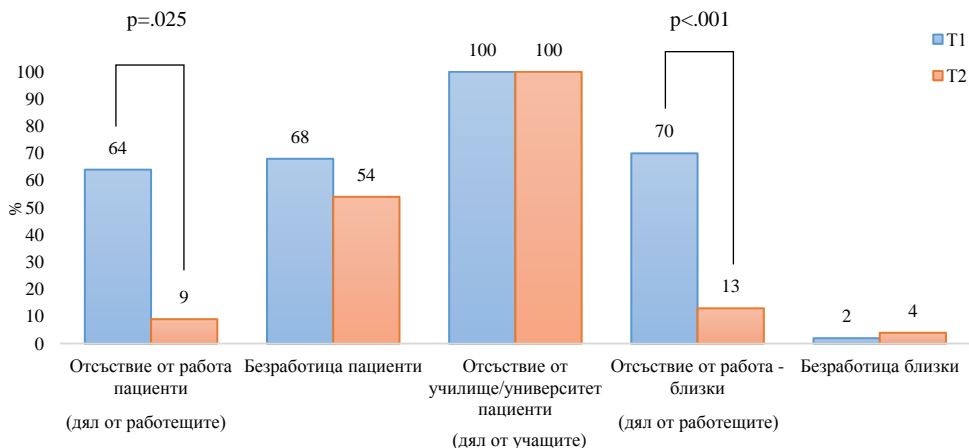


* На ординатната ос е показан % на пациентите, използващи депо; в колоните е посочен броя (N) пациенти *

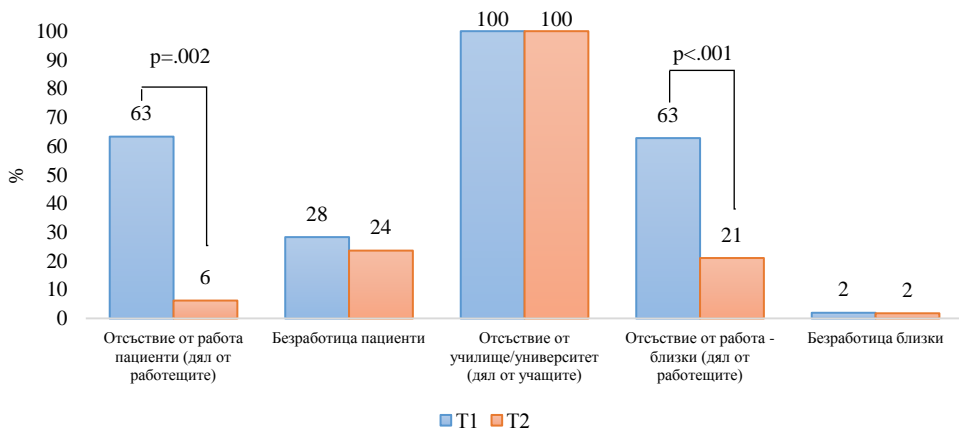
Основните използвани депо-невротлептици са на първо място Zucloperthixol и второ Olanzapine депо, а в T2 има и един пациент, който използва Fluphenzine deпо.

Загубите на продуктивност при боледуване както от шизофрения, така и от афективни разстройства, са значителни и засягат както пациентите, така и техните близки. Лечението на психичните разстройства значително намалява пропуснатите ползи от отсъствие от работа както за пациентите, така и за техните близки (Фиг. 19 А и Б.)

Фигура 19 А. Промяна в загубите на продуктивност за пациентите с шизофрения (F2) и техните близки

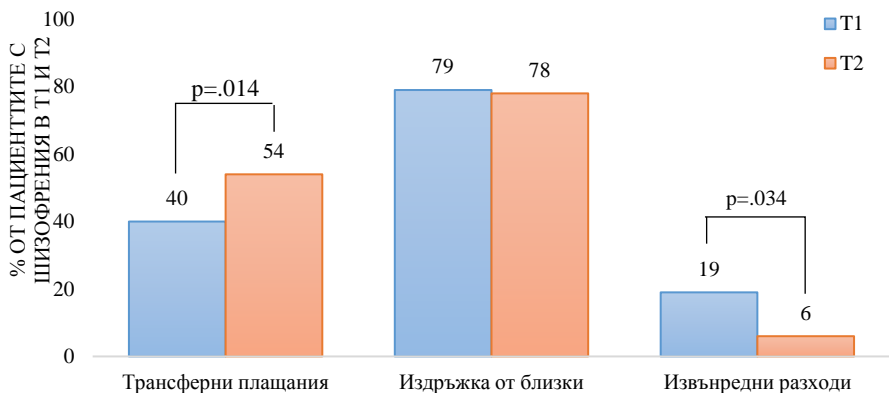


Фигура 19 Б. Промяна в загубите на продуктивност за пациентите с афективни разстройства (F3) и техните близки

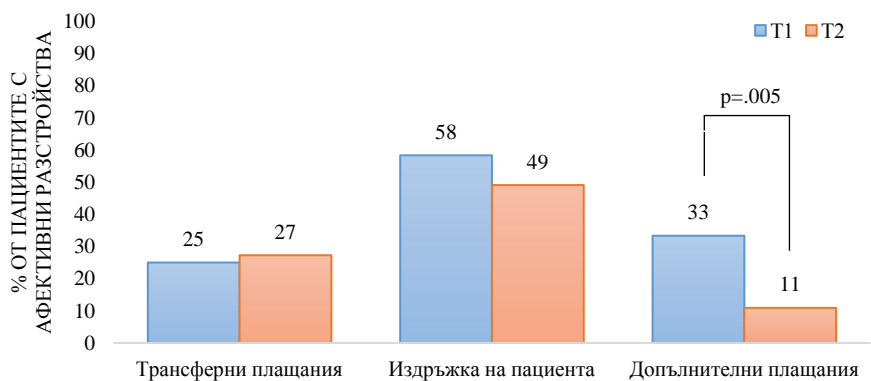


Трансферни плащания и издръжка от близки

Фигура 20 А. Промяна в трансферните плащания и разходите за близките на пациенти с шизофрения (F2)



Фигура 20 Б. Промяна в трансферните плащания и разходите за близките на пациенти с афективни разстройства (F3)



4. Промяна в бремето на неформалните грижи

Времето, което близките прекарват в неформални грижи намалява значимо при проследяването: от средно 6 ч./дн. (SD=3) до 3 ч./дн. (SD=4) при шизофрения ($p=.007$) и от 4 ч./дн. (SD=3) до 3 ч./дн. (SD=3) при афективни разстройства ($p=.005$). Както беше посочено, няма промяна в дела на близките, оказващи финансова подкрепа на своите болни роднини. При близките, оказващи финансова подкрепа, тя е сходна като сума: средно 325 лв./м. (SD=171) преди хоспитализацията и 359 лв./м. (SD=151) при проследяването при шизофрения и средно 360 лв./м. (SD=248) и 339 лв./м. (SD=175) при проследяването при афективни разстройства.

Въпреки че при проследяването намаляват значимо на близките, които са имали допълнителните разходи, свързани с психичното състояние на пациентите, при тези, при които са налице разходи, те отново са големи. Преди болничното лечение в групата шизофрения само 11 близки имат извънредни разходи, но те са средно 1 861 лв. за период от 6 месеца (SD=2 011; мин. 120, макс. 6 000, медиана: 1000). При проследяването само трима души са посочили извънредни разходи, но те са средно 4 633 лв. за период от 6 месеца (SD=6403; мин. 400, макс. 12 000, медиана 1500). При афективни разстройства допълнителни разходи са налице при 20 от близките в Т1 и те са средно 6 665 лв. за период от 6 месеца (SD=16 753, мин. 130, максимум 75 000, медиана 1000). При проследяването, извънредни разходи имат само 6 от близките и те са средно 1231 лв. за период от 6 месеца (SD=1275, мин. 200, макс. 3200, медиана 672).

Бремето на неформалните грижи остава относително постоянно като структура, с една основна промяна: от пет-факторна при хоспитализацията, структура на въпросника BAS се променя в четири-факторна при проследяването (Табл. 17).

Таблица 17. Промяна във факторната структура на BAS

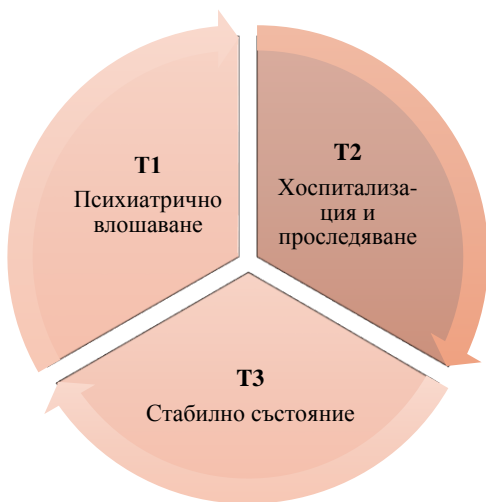
	Факторна структура в Т1 (айтъми от BAS)	Факторна структура в Т2 (айтъми от BAS)
Фактор 1: Ограничения	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8
Фактор 2: Конфликти	9, 10, 11, 14	6, 9, 10, 11, 14
Фактор 3: Вина	12, 13, 17	12, 13, 17
Фактор 4: Промяна	15, 16, 18	15, 16, 18, 19
Фактор 5: Стигма	19	-

Стигмата от психичната болест, която при психиатрична хоспитализация се обособява като самостоятелен, пети фактор, при проследяването се групира към фактора „Промяна“. Разпределението на останалите айтъми е почти идентично - единствено „Нарушаване на реда въщи, който в Т1 се групира към фактора „Ограничения“, при проследяването се премества към фактора „Конфликти“.

5. Промяна в разходите

Проследяването позволява сравнение на разходите в три времена, отразяващи кръга на боледуване от психична болест (**Фиг. 21**). T1: разходи при психиатрично влошаване преди болнично лечение. T2: разходи при психиатрично влошаване след болнично лечение, при включване на хоспитализацията и починалите пациенти в оценката на разходите при проследяването; и T3: разходи при стабилно състояние, една година след болнично лечение, при изключване на разходите от хоспитализацията и преждевременната смърт.

Фиг. 21. Кръг на боледуване и времена на изследване на разходите



Психиатричното влошаване при шизофрения (**Фиг. 22 А**) е свързано с:

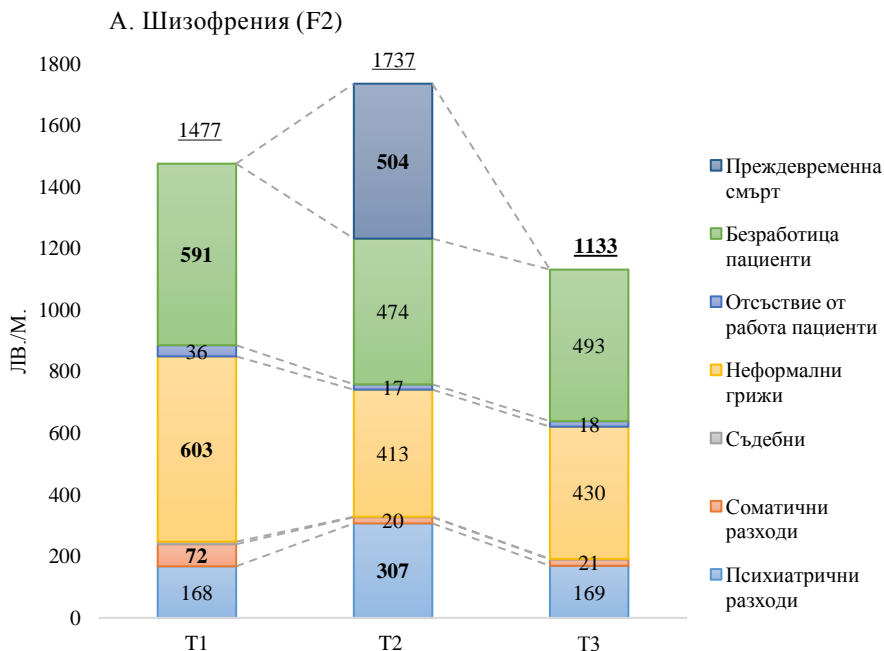
- високи разходи от перспективата на обществото – те са високи както преди, така и след хоспитализация (респ. 1477 лв./м. в T1 и 1737 лв./м. в T2, $p > 0.05$), докато в стабилно състояние (T3) са значимо по-ниски: 1133 лв./м. ($p < .05$).

- повишаване на психиатричните разходи в резултат основно на болничното лечение, като те нарастват от 168 лв./м. преди

до 307 лв./м. след хоспитализация ($p < .05$), и после намаляват отново до 169 лв./м. в стабилно състояние ($p < .05$), без разлика с психиатричните разходи в T1

- повишени соматични разходи преди хоспитализацията – 72 лв./м., които след психиатрично лечение намаляват значимо до 21 лв./м. ($p < .05$)
- повишени разходи за неформални грижи преди хоспитализация, които намаляват от 603 лв./м. до 413 лв./м. след лечение ($p < .05$)
- повишени индиректни разходи, което се дължи предимно на повишените разходи от безработица: 591 лв./м. преди лечение до 493 лв./м. в стабилно състояние ($p < .05$)
- повишаване на разходите от преждевременна смърт при психиатрично влошаване, като смъртните случаи са наблюдавани в проспективния период след хоспитализацията.

Фигура 22 А. Промяна в разходите от перспективата на обществото при шизофрения *



T1: разходи 1 година преди стационарно психиатрично лечение

T2: разходи 1 година след психиатрично стационарно лечение при включване на първоначалната хоспитализация и разходите от преждевременна смърт

T3: разходи 1 година след психиатрично стационарно лечение при изключване на хоспитализацията и преждевременната смърт (T3)

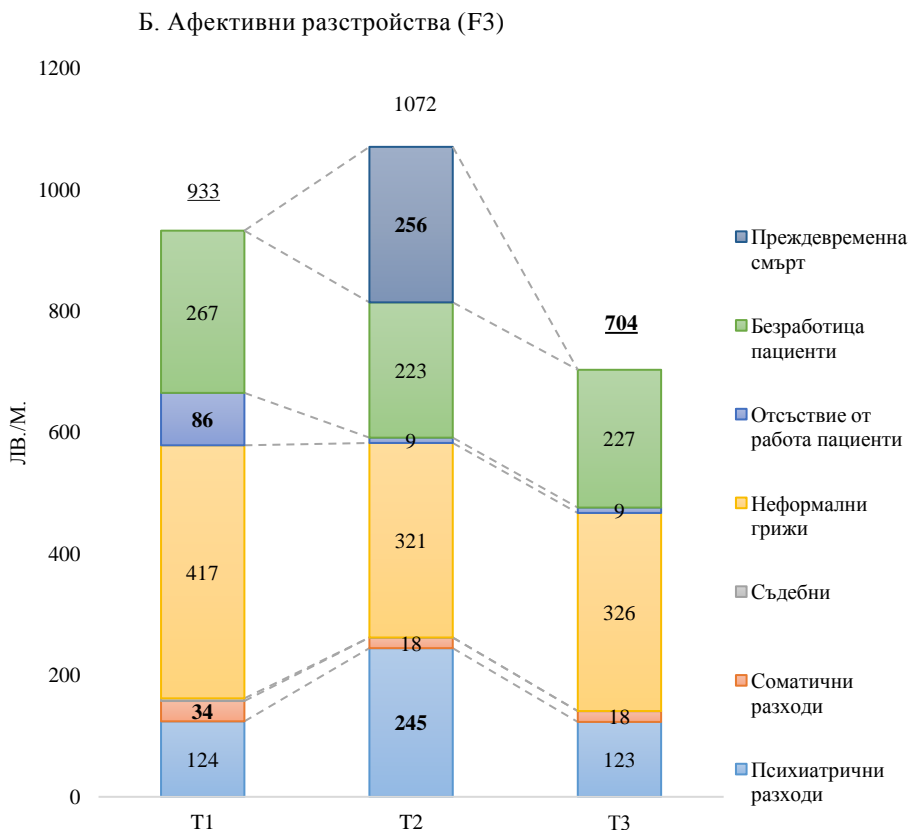
*С удебелен шрифт са показани стойностите със статистически значими разлики.

При афективни разстройства (Фиг. 22 Б) психиатричното влошаване е свързано с аналогични промени:

- повишени разходи от перспективата на обществото – 933 лв. преди и 1072 лв. след хоспитализация ($p > 0.05$), като в стабилно състояние (T3) разходите са значимо по-ниски: 704 лв./м. ($p < .05$).
- повишаване на психиатричните разходи в резултат на болничното лечение, като те нарастват от 124 лв./м. преди до 245 лв./м. след хоспитализация ($p < .05$), и после намаляват до 123 лв./м. в стабилно състояние ($p < .05$), без разлика с психиатричните разходи в T1
- повишени соматични разходи преди хоспитализацията – 34 лв./м., които след психиатрично лечение намаляват значимо до 18 лв./м. ($p < .05$)

- повишени съдебни разходи: 4 лв./м. преди хоспитализацията, които намаляват до 0 лв./м. в стабилно състояние ($p < .05$)
- повишени индиректни разходи от отсъствие от работа на пациентите: 86 лв./м. преди лечение до 9 лв./м. в стабилно състояние. ($p < .05$)
- повишаване на разходите от преждевременна смърт при психиатрично влошаване, като отново смъртните случаи са наблюдавани в проспективния период след хоспитализацията

Фигура 22 Б. Промяна в разходите от перспективата на обществото при афективни разстройства *



T1: разходи 1 година преди стационарно психиатрично лечение

T2: разходи 1 година след психиатрично стационарно лечение при включване на първоначалната хоспитализация и разходите от преждевременна смърт

T3: разходи 1 година след психиатрично стационарно лечение при изключване на хоспитализацията и преждевременната смърт (T3)

*С удебелен шрифт са показани стойностите със статистически значими разлики.

Намаляването на общите разходи от T1 до T3 корелира отрицателно с вложените психиатрични разходи и при двете диагностични групи – респ. по-тежко болните пациенти с вложени повече разходи за лечение имат по-малко намаляване на общите разходи след лечение. При шизофрения има статистически значими корелации с подобрението на психопатологията ($R=.319, p<.05$) и функционирането ($R=.306, p<.05$), докато при афективни разстройства – с подобрението на бремето на неформалните грижи ($R=.489, p<.001$)

6. Рискови фактори за лош изход от лечението

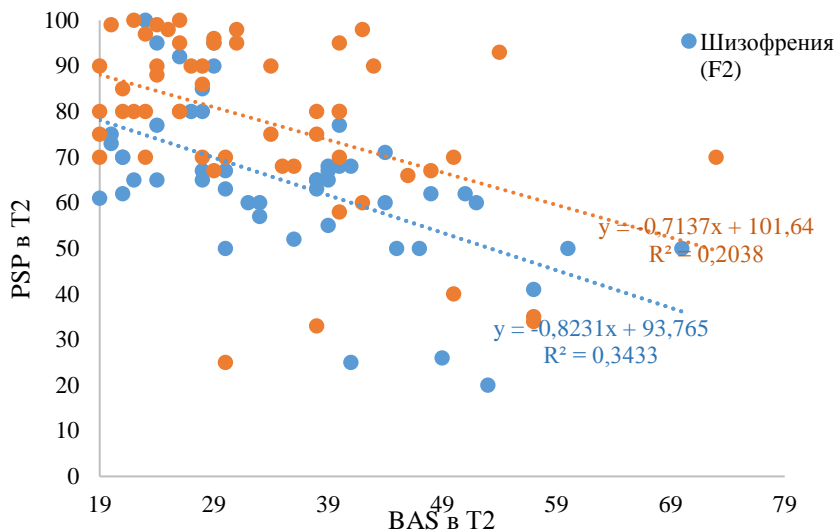
Прогнозирането на изхода от психиатричното лечение е важно за идентифициране на рискови пациенти и проследяването им след стационарно лечение. За дефиниране на „лош изход“ са избрани две променливи: функционирането на пациентите в T2 (избрана гранична стойност на PSP < 60) и разходите от перспективата на обществото в T2 (избрана гранична стойност е разходи > 1000 лв./м.)

6.1. Предиктори на ниско функциониране в T2

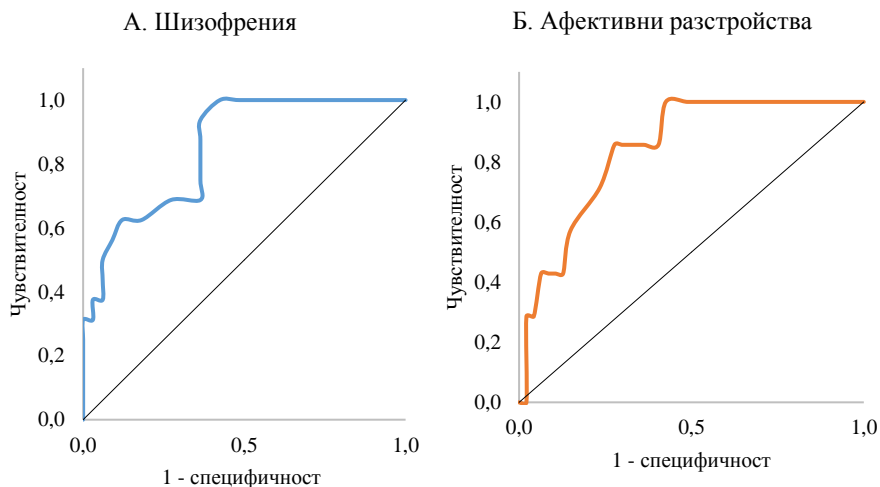
С ROC анализ е изследвана годността на използваните клинични скали да дискриминират пациентите с ниско функциониране при проследяването (PSP в T2 <60). От всички изследвани скали, само общия сбор по PANSS и BAS при проследяването могат да се използват за разграничаване на пациентите с ниско функциониране, като бремето на неформалните грижи е значим предиктор за функционирането на пациентите при проследяването с линейна зависимост между общия сбор по BAS в T2 и функционирането на пациентите (PSP) при проследяването (**Фиг. 23**). Моделите са статистически значими с $F(1,47)=24.566, p<.001$ при шизофрения и $F(1,52)=13.311, p=.001$ при афективни разстройства и обясняват респективно 34% и 20% от вариациите във функционирането на пациентите в T2 от двете диагностични групи.

BAS може да бъде използван като по-кратък инструмент за скрининг при проследяване, защото може статистически значимо да разграничава пациентите с ниско функциониране (PSP<60). С ROC анализ е изследвана способността на BAS за отграничаване на пациенти с PSP<60 при проследяването (**Фиг. 24**). Площта под кривата е $AUC=0.849, p<.001$ при шизофрения и $AUC=0.843, p<.001$ при афективни разстройства. Праговите стойности с най-добра разграничителна способност са следните: при шизофрения общ сбор на BAS в T2 ≥ 31 определя с 94% сигурност и 64% специфичност принадлежност към групата на ниско функциониране (PSP в T2 < 60). При афективни разстройства, общо сбор на BAS в T2 ≥ 37 определя с 86% чувствителност и 72% специфичност принадлежност към групата на ниско функциониране в T2.

Фигура 23. Бремето на неформалните грижи при проследяването като предиктор за функционирането на пациентите в T2



Фигура 24. ROC анализ за използване на BAS в T2 за дискриминиране на пациентите с ниско функциониране (PSP<60) при проследяването



6.2. Рискови фактори за разходи от перспективата на обществото в Т2

Рисковите фактори за високи разходи от перспективата на обществото в Т2 са представени в Табл. 17. Високите разходи при проследяването (>1000 лв./м.) са свързани с диагноза шизофрения ($p=.022$); с по-високи общи разходи преди постъпване за хоспитализация ($p<.001$ за шизофрения и $p<.001$ за афективни разстройства); по-високо бреме на неформалните грижи в Т2: ($p=.017$ за шизофрения и $p<.001$ за афективни разстройства), с ниско функциониране на пациентите при проследяването ($p=.001$ за шизофрения и $p=.001$ за афективни разстройства).

Разходи над 1000 лв./м. преди хоспитализацията повишават 9-кратно риска от високи разходи при проследяването при шизофрения ($p<.001$) и 5-кратно при афективни разстройства ($p=.003$). При шизофрения, психиатричните хоспитализации в годината преди началото на изследването повишават 4-кратно риска от високи разходи при проследяването ($p=.019$), а грижата за наблюдение за прием на лекарства преди постъпването е свързана с 3-кратно повишен риск за високи разходи ($p=.035$). При афективни разстройства стигмата от психичната болест е свързана с 4-кратно повишен риск от високи разходи при проследяването ($p<.020$). Контактите с полиция преди хоспитализацията водят до 4-кратно повишен риск ($p=.026$), а усещане за застрашеност и задължителното лечение в миналото съответно водят до 7-кратно и 8-кратно повишаване на риска от високи разходи при проследяването.

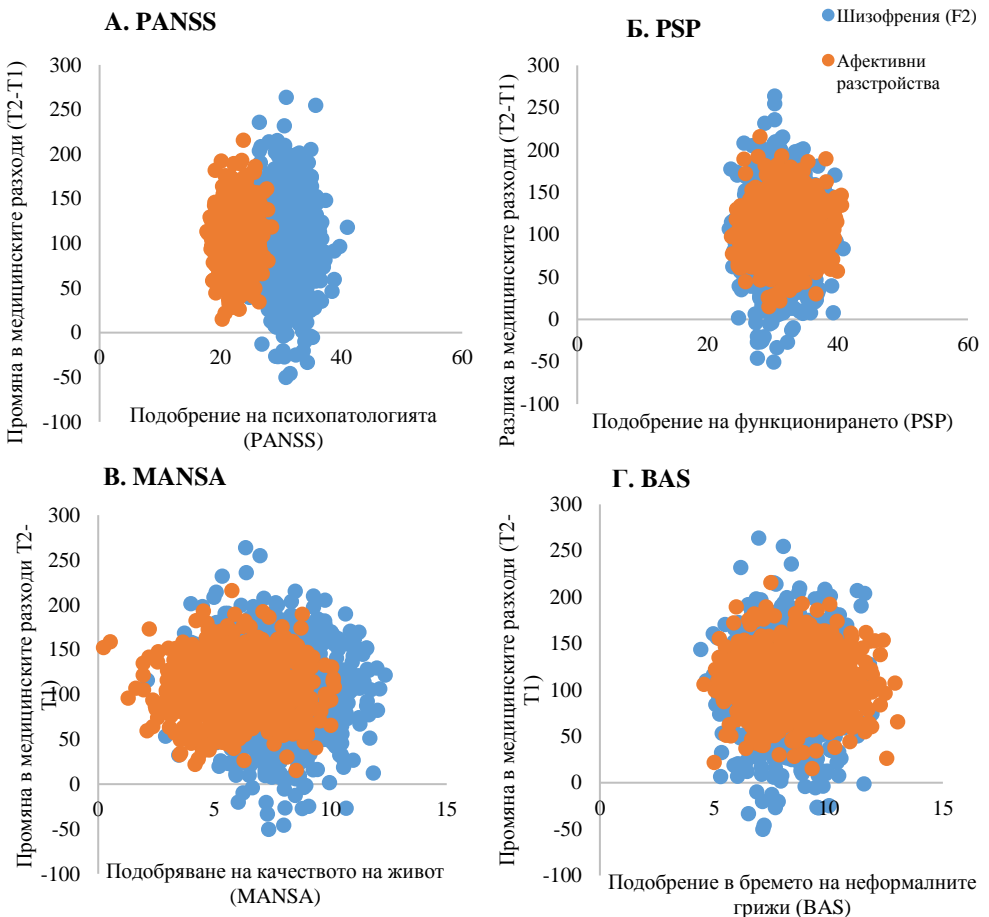
Таблица 18. Рискови фактори за високи разходи от перспективата на обществото в Т2 (>1000 лв./м.)

	Стойност	OR	95% ДИ	p	
ШИЗОФРЕНИЯ					
BAS (общ сбор) в Т2	≥ 31	4.156	1.253	13.782	.017
Разходи от перспективата на обществото в Т1	> 1000 лв./м.	9.455	2.222	40.237	.001
PSP в Т2	<60	11.308	2.204	58.008	.001
Психиатрични хоспитализации в Т1	Да	4.014	1.223	13.173	.019
Стигма в Т2	BAS _{№19} ≥ 3	1.341	.430	4.180	.612
Контакти с полиция в Т1	Да	3.509	.836	14.734	.076
Някога задължително лечение	Да	2.500	.666	9.382	.612
Наблюдение за прием на лекарства	Да	3.413	1.071	10.872	.035
Някога усещане за застрашеност	Да	.819	.263	2.546	.076
АФЕКТИВНИ РАЗСТРОЙСТВА					
BAS (общ сбор) в Т2	≥ 37	21.700	5.048	93.291	.000
Разходи от перспективата на обществото в Т1	> 1000 лв./м.	5.833	1.703	19.986	.003
PSP в Т2	<60	18.000	1.964	164.991	.001
Психиатрични хоспитализации в Т1	Да	1.458	.480	4.429	.505
Стигма в Т2	BAS _{№19} ≥ 3	4.143	1.200	14.301	.020
Контакти с полиция в Т1	Да	3.857	1.139	13.062	.026
Някога задължително лечение	Да	8.242	1.856	36.607	.020
Наблюдение за прием на лекарства	Да	.761	.243	2.385	.639
Някога усещане за застрашеност	Да	7.111	1.931	26.186	.026

7. Анализ разход-ефективност

Съгласно дизайна на проучването, резултатите от промяната на разходите и промяната на клиничните резултати, измерени с всяка от четирите скали PANSS за психопатология, PSP за функциониране, MANSA за качество на живот и BAS за бреме на неформалните грижи, са представени на стойностно-ефективни диаграми. При избор на перспективата на здравната система, преобладаващата част от bootstrap репликациите за всички клинични измерители на подобрението показват резултати в I-ви квадрант (ефективно лечение при повишаване на медицинските разходите).

Фигура 25. Стойностно-ефективни диаграми, демонстрираща графично промяната в (А). психопатологията (PANSS), (Б). функционирането (PSP), (В) качеството на живот (MANSA) и (Г). бремето на неформалните грижи (BAS) и промяната в разходите от перспективата на здравната система



Чрез метода инкрементални нетни ползи е изследвана готовността за заплащане, при която лечението е стойностно-ефективно. Резултатите са представени графично на **Фиг. 26 А-Г**. Граничната стойност на готовността за заплащане, при която лечението е стойностно-ефективно с вероятност над 97,5% ($\lambda_{0,975}$) за всеки от оценяваните измерители на резултатите, са представени в **Табл. 19**.

Фигура 26. Криви на приемливата рентабилност за единица подобрение по отношение на **А.** психопатологията (PANSS), **Б.** функционирането (PSP), **В.** качеството на живот (MANSA) и **Г.** бремето на неформалните грижи (BAS) за шизофрения и афективни разстройства

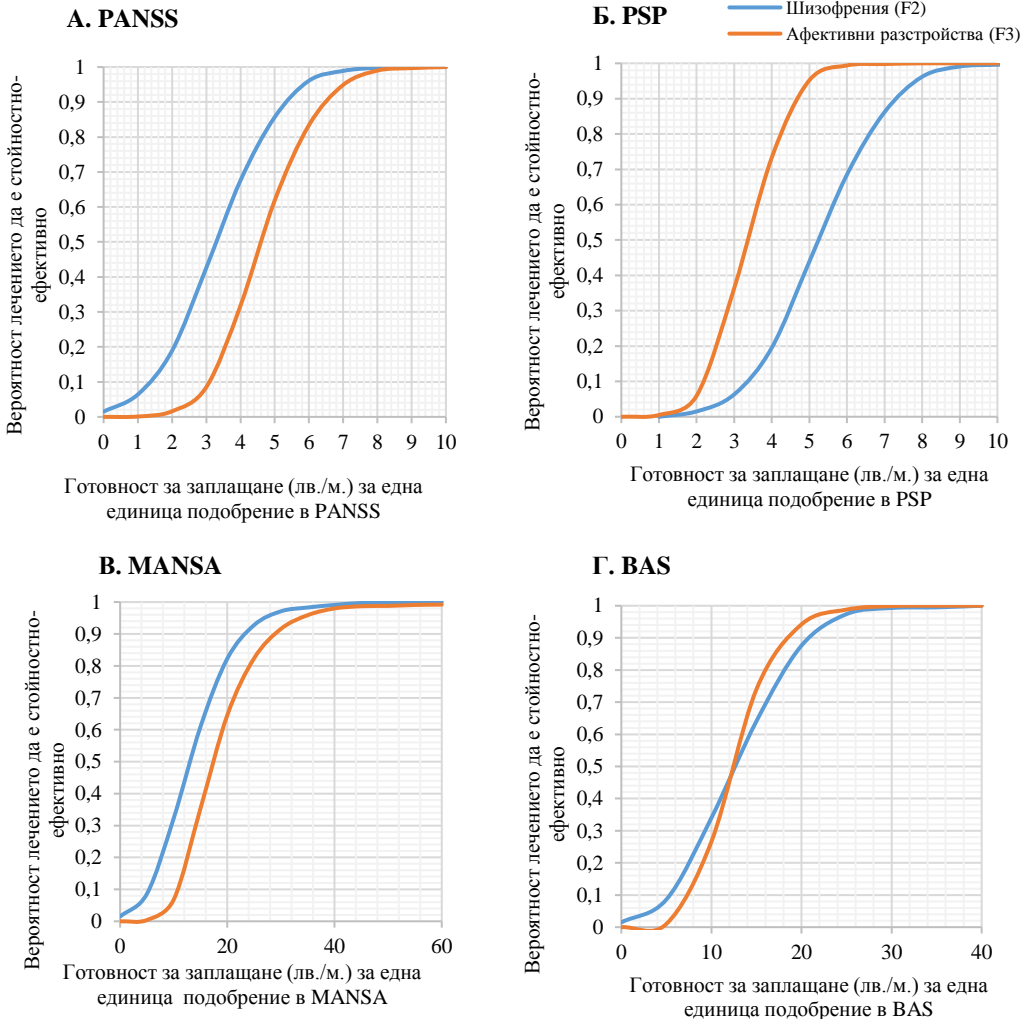


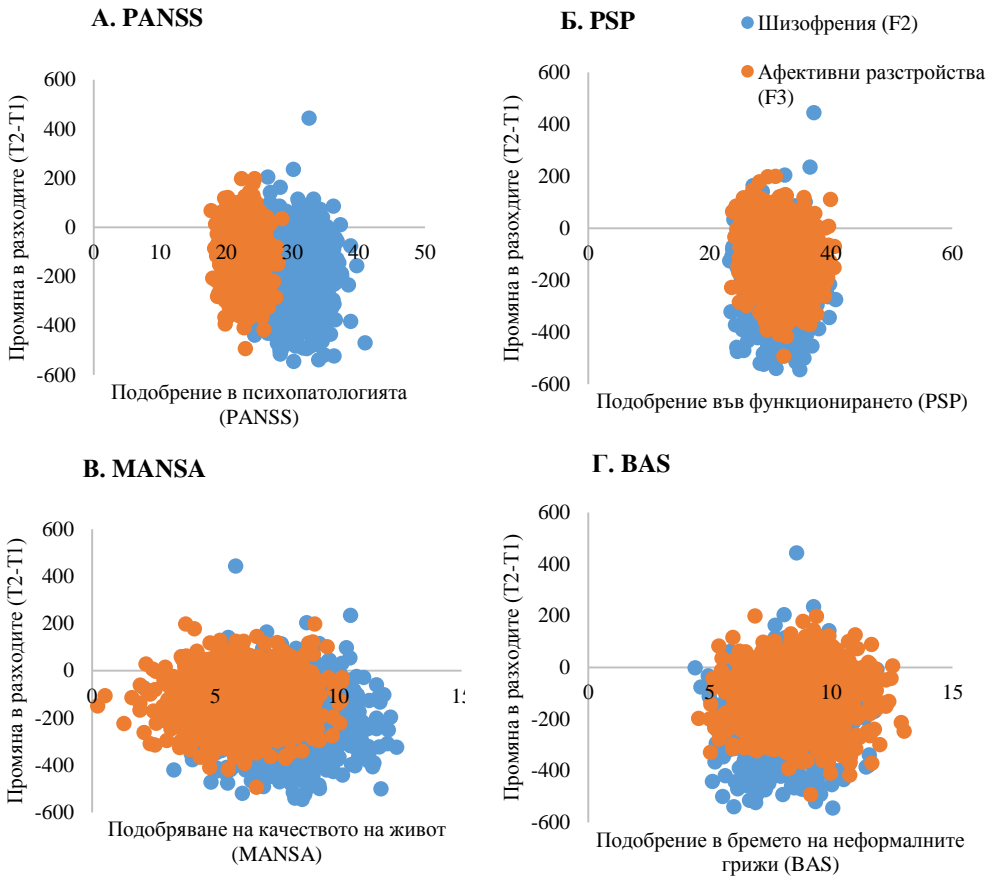
Таблица 19. Гранична стойност на готовността за заплащане, при която лечението е стойностно-ефективно.

Готовност за заплащане за една единица подобрене на:	Гранична стойност ($\lambda_{0.975}$) (лв./м.)	
	Шизофрения (F2)	Афективни разстройства (F3)
Психопатология (PANSS)	6.24	7.39
Функциониране (PSP)	6.39	5.31
Качество на живот (MANSA)	31.52	38.52
Бреме на неформалните грижи (BAS)	25.14	22.70

Резултатите показват, че и за двете диагностични групи висока вероятност лечението да е стойностно-ефективно се постига при относително ниски нива на готовност за заплащане за единица подобрене в психопатологията и функционирането и значително по-високи нива за единица подобрене в бремето на неформалните грижи и качеството на живот. Граничната стойност на готовността за заплащане за шизофрения най-ниска е за единица подобрене в психопатологията ($\lambda_{0.975}=6,24$ лв./м.) и най-висока за единица подобрене в качеството на живот ($\lambda_{0.975}=38.52$ лв./м.) При афективни разстройства най-ниска е граничната стойност за единица подобрене във функционирането ($\lambda_{0.975}=5,31$ лв./м.), а най-висока – отново за единица подобрене на качеството на живот ($\lambda_{0.975}=38.52$ лв./м.).

Анализ разход-ефективност от перспективата на обществото е направен отново със стойностно-ефективни диаграми, като на ордината се представи разликата в общите разходи (T2-T1), а на абсциса – различните клинични измерители на подобрието (**Фиг. 25 А-Г**). В по-големия дял от bootstrap репликациите попадат в IV квадрант, където има понижаване на разходите и подобряване на резултатите. Резултатите демонстрират, че от перспективата на обществото лечението на психичните заболявания не е само ефективно по отношение на четири различни измервани клинични измерители (психопатология, функциониране, качество на живот и бреме на грижите), но и води до намаляване на общите разходи.

Фигура 27. Стойностно-ефективни диаграми, демонстрираща графично промяната в **(А).** психопатологията (PANSS), **(Б).** функционирането (PSP), **(В)** качеството на живот (MANSA) и **(Г).** бремето на неформалните грижи (BAS) и промяната в разходите от перспективата на обществото (в лв./м.)



VI. Качествено изследване

За изследване на характеристики на бремето на психичните заболявания, които не подлежат на количествена оценка или количествената оценка не дава достатъчно ясна представа за същността, е използвано и качествено изследване (qualitative research). При интервюиране на близките и пациентите за най-голямата тежест на боледуването, по време на престоя и при проследяването, „изплуват“ повтарящи се цитати, които могат да бъдат обединени в няколко категории, относително сходни за шизофрения и афективни разстройства.

Фигура 28. Основни категории при качествено изследване на бремето на психичната болест



От всички изброени категории, може би най-проминиращите притеснения, свързани с боледуването, са **притесненията за бъдещето на пациента**. При шизофрения като най-тежък проблем, който се повтаря при почти всички интервюта, е какво ще се случи с пациента след смъртта на близките му:

„Тежи ми, че някой ден ние с майка му като умрем, той ще остане на улицата. Няма да се оправя никога сам. И това много ме мъчи. Ние не сме милионери - не можем да спестяваме и да му оставим някакъв фонд с пари като умрем... Просто не знам...“ (Шизофрения)

"Аз като умра, тя ще рови в кофите за боклук..." (Шизофрения)

*“Какво ще стане с него след мен... Това ми е най-голямата болка. Постоянно живея с тази мисъл.”
(Шизофрения)*

докато при афективни и шизоафективни разстройства притесненията за бъдещето на пациента са:

*„Дали това ще се повтаря?“
„Това да не е шизофрения?“*

Една от честите теми и при двете групи заболявания е **промяната от болестта**. При пациентите с шизофрения е сред водещите теми за близките:

„Всеки очаква детето му да сполучи, а не да гледа как се разпада пред очите му...“

но бремето зависи в голяма степен от хода на болестта и тежестта на симптоматиката. Една голяма част от близките споделят:

*„Има дни, в които забравям, че е болен.“
„Единствено това, че не работи и няма никакви интереси е проблем.“
„Само това, че остана сама и не създаде семейство, иначе домакинства, помага.“*

Близките на афективно болни отчитат промяната по време на епизод като изключително натоварваща, като при БАР:

„Той е двама души - един изрод като е в епизод и един прекрасен човек като е добре. 6 месеца. в годината е болен, другите 6 говорим за това, което е направил тогава и се караме.“

а при депресия водещо по-скоро е емоционалното натоварване от промяната:

*„Тежи ми само това, че я гледам как се мъчи.“
„Емоционално ме натоварва просто да го гледам такъв, то е жив човек, а сега все едно няма живеец в него.“*

Общ и за двете групи заболявания е **страхът от агресия и автоагресия**, като при шизофрения и мания достига до „ужас“ и страх за живота на близкия:

*„Страх? Не страх, а ужас съм изпитвала!“
(Шизофрения)*

„Изгоних го от вкъщи, когато счупи носа на майка си. Казах си, че не можем да живеем в страх дали няма да ни убие.“ (Шизофрения)

„Онази вечер тръгна към мен с нож... Като заспа, оставих вратата полуотворена, за да гледам. Сложих стол отпред, за да има някаква пречка ако влезе. И не легнах на леглото, а отстрани на едно канапе, хем да виждам, хем да не съм на най-близкото място. Не съм мигнала цяла нощ.“ (Шизофрения)

„При едно предишно влошаване ми се обади по телефона, и ми каза, че е убил майка си. Обадох се директно в полицията. Оказа се, че е излъгал, но беше напълно възможно да е истина.“ (Шизоафективно разстройство).

„Крих се под ключ няколко седмици, защото той беше много агресивен. Накрая се обадох в полицията и го настанях на задължително лечение.“ (БАР).

“Безпокоя се в момент на криза да не пие повече от някое лекарство и да се самоубие.“ (Депресия)

Необходимост от **непрекъснати грижи** за пациента са посочили близките на пациенти с шизофрения, шизоафективно и за биполарно афективно разстройство, като при шизофрения достигат до степен на „Аз съм изцяло отдадена него“:

“Грижа постоянно с него. Аз съм му като сянка. Живее заради него.” (Шизофрения)

„Аз работя заради него, иначе съм на 73 г. Но няма кой да осигурява пари. За него давам всички средства. За цигари, за лекарства - те от касата не поемат много, трябва да се доплаща, за неговите дози. Нямам свободно време, по цял ден съм с него. Целият ми живот мина покрай него. Понякога ми се иска ей така да изляза, да не съм между 4 стени, но няма как... на всеки каквото му се е паднало да се случи. Живот.“ (Шизофрения)

„Някои път си мисля, че ще е по-леко този човек да го няма. Това е безизходица. Много е натоварващо, не може да се опише какво е да ти е вкъщи. За нас е по-добре да е в депресия.“ (БАР, хронифициране на мания)

„Нямах мира цял живот. Съобразявам си всички планове с нея, нищо че сме вече разведени. Все едно сме били женени. Няма кой друг да се грижи за нея. Някой ден като

умра, тази тежест ще остане на сина ми.”
(Шизофрения)

„Това е трагедия. Това е ежедневен тормоз. Не бих се оженила за него навремето, ако знаех, че има тази болест.” (БАР)

„Детенцето ѝ ще стане на 2 г., но аз поех грижата за него изцяло. Напуснах си работата, за да мога да се грижа за двете - всичко е на мен.” (Шизоафективно разстройство)

Една от грижите на близките често е и **наблюдението за прием на лекарства**, като при всички диагностични групи наблюдението е заради страх от влошаване при прекратяване на приема. Приготвянето на лекарствата понякога крие и неочаквани рискове, напр. при проследяването имаше следния инцидент:

Възрастна майка на пациент с шизофрения, която винаги приготвя лекарствата за приемане – на една купчинка неговите (антипсихотици) на друга купчинка нейните (антихипертензивни и противодиабетни), една вечер по грешка изпива неговите лекарства (500 мг Лепонекс и 6 мг. Халоперидол). Станала е много сънлива. Пациентът веднага се е обадил на бърза помощ и я е постъпила в токсикология, за щастие без последици. (Шизофрения)

Разходи споделят близките и от двете диагностични групи, като и при шизофрения, и при БАР, и при депресия в единични случаи достигат до 20 000 лв. за епизода на влошаване. При шизофрения близките описват извънредни разходи предимно за възстановяване на разрушено имущество, при БАР - за заеми, залози, кредити, прекомерно харчене, а при депресия – алтернативни методи на лечение. Близките споменават и за разходи, плащани на ръка при провеждане на болнично лечение.

„Тя беше в епизод преди 6 месеца. Беше ужас - изгони ме, започна да изхвърля неща от вкъщи, трябваше да викам полиция и беше на задължително лечение. Оказа се, че е теглила кредити.... С кредитите и всичко, което изхвърлила от къщата, оценявам щетите на 15-20 000 лв.”
(БАР)

„Като беше в мания си похарчи всички спестени пари (7000 лв.) в рамките на месец.” (БАР).

„В последния ѝ пристъп миналата година изхвърли цялата покъщнина от вкъщи. Хрумнало ѝ да дава апартамента под наем и изхвърли всичко през прозореца - уреди, мебели,

техника - към 5-6 000 лева излезе да възстановим всичко. През епизода в 2014 г. пък изтегли кредит за 10 000 евро и не можеше да го плаща, така че ние го изплатихме целия.” (БАР)

„В епизод блъсна чисто нова кола, порше. Тотална щета.“ (остро полиморфно психотично разстройство)

„Заради тази депресия сме я водили на какво ли не – транскраниална магнитна стимулация, барокамера, плазмафереза, какво ли не опитва. Дали сме над 20 000 лв. през последната година.“ (Депресия).

„Сигурно сме дали поне 3 000 лв. за целия му престой в ДПБ – на лекари, на сестри, на санитарии да не го бият.“ (БАР).

„Може да се каже, че за всички години боледуване дотук, може би са отишли към 50 000 лв.“ (БАР)

Обичайните разходи са проблем основно за близките на пациенти с шизофрения:

„Аз съм пенсионер, взимам 280 лв. пенсия, той взема ТЕЛК около 150 лв. и с това се оправяме двамата.“ (Шизофрения)

„Давам цялата си пенсия за него.“ (F20)

„Иска много пари за цигари - поне по 300-400 лв. на месец отиват за това. Всички разноски поемам аз - за облекло, за храна. Той с неговата пенсия си взема кафета и цигари, но тя стига за половината месец някъде.“ (Шизофрения)

Значителен дял от близките споделят и че нямат допълнителни разходи, като особено при случаи на пациенти с хронична шизофрения:

„Той няма никакви изисквания.“

„Не ни струва нищо, само това, че живее при нас, но ние и без него даваме тези пари.“

Сред проблемите на пациенти и близки са **безпомощността пред болестта, непредвидимостта и липсата на помощ от институциите и обществото:**

„...по-скоро гняв, че си безпомощен. Не можеш да промениш нещата. Както с онкологичните заболявания - човек разбира, че е безпомощен. Няма друг изход.“ (Шизофрения).

*„Най-тежкото е, че не знам с какво мога да му помогна. И това, което правя, не е достатъчно, за да се справи.“
(Депресия)*

„Ако някоя ми каже, че 3 месеца ще е добре, 3 ще е зле, добре, пак ще има някаква яснота.“ (БАР)

*„Ходя на амбулаторен психиатър, но той не ме познава, вижда ме за точно 10 мин. и ми изписва един протокол.“
(Шизофрения)*

*„Джи ти ползвам, да. Само за направления.“
(Депресия)*

„Имам един психиатър, който само ми изписва протоколи, а иначе ходя при друг, на частно, който ме проследява.“ (Шизофрения)

„Нямам близки. Майка ми и баща ми починаха. Оправям се сам, колкото мога. Взимам ТЕЛК и социална интеграция, към 120 лв. е това, но е крайно недостатъчно. Както мога оцелявам. Зимата има социално подпомагане - за отопление. Има и социален патронаж, за храна, но той е само за два месеца. И това е помощта от държавата. Всичко е на минимума... И затова идвам тук. Бях и в друга болница, но тук ми харесва. Хубаво е. Има храна, телевизия. Ще дойда пак, защо не.“ (Резидуална шизофрения)

„При мен всичко става много бързо. Аз знам - ако изкарам две безсънни нощи се влошавам и трябва да вляза в болница. Но в рамките на тия два дни не мога да бъда хоспитализиран планово – първо докато отида до джи-ни, после до амбулаторен психиатър, там пък понякога казват, че не съм спешен.... А аз след като два-три дни не спя се влошавам изведнъж и после вече не помня, губят ми се нещата - и винаги ме приемат по спешност.“ (Шизоафективно разстройство)

„Линейките отказват да го вземат без полиция. Полицията казва, че нищо не е направил и не могат да го задържат. А аз не мога да го заведа сама в болница. Принудих се последния път да кажа, че ме е заплашил с газов пистолет, за да го вземат.“ (БАР)

Стигматизацията на психичната болест притеснява близките и на шизофрено болни, и на афективно болни:

„Хората смятат, че това е по-тежко и от заразно заболяване. Много хора крият. Тема табу е за много хора.“
(Шизоафективно разстройство)

„Криехме от всички, „само да не се стигне до психиатър“ си мислехме.“ (Депресия)

„Не ме е срам и не го крия, на него му личи, че е болен. Най-притеснено ми е да не ми зададе някакъв налуден въпрос сред хора. Или може чужд човек да пита. Притеснява ме как ще го възприемат хората и да не го обидят.“ (Шизофрения)

„Дори вкъщи близките се отдръпват. Оставах сам. Много сериозен проблем е и медиите как представят болестта.“
(Шизоафективно разстройство)

„Преди ме беше срам много. Беше ми неудобно. Криех го години наред. Сега вече не.“ (Шизофрения)

„Никой друг извън семейството не знае, защото ще погледнат на него с друг поглед.“ (Шизофрения)

Обект на стигматизация и неразбиране са не само самите пациенти, но и техните близките, които са обвинявани в това, че не се грижат достатъчно за пациентите или че са ги изоставили:

„Срам ме е от хората вече, в блока всички са вдигнали ръце от нея. Тя тормози съседите - решава, че я следят и влизат вкъщи, обажда им се, обажда се в полицията... Съседите ни обвиняват обаче, че не се грижим за нея, а не е така - като стане нещо всеки път аз или синът ми зарязваме работата и отиваме да оправяме нещата. Ние сме разведени, но цял живот все с нея се занимавам, а и търпя обвинения.... Не се живее така.“ (Шизофрения)

“Не поддържахме връзка от години. Сега и лекари, и други хора като чуят как той има две дъщери и е имал жена, питат „как може никой да не се грижи за него“. А мен ме бяха ме излъгали за състоянието му – той е имал епизоди и преди да се оженим, но не са ми казали. Разведох се с него след второто му влошаване. Счупи ръката на едната ни дъщеря. Аз реших, че не искам такъв живот за децата си и си тръгнах.“ (Хронична шизофрения).

Извън стигматизиращите обществени нагласи, налице е и изявена **дискриминация** при част от психично болните:

„Уволниха го в деня, в който предостави болничния лист. Преди никога не сме мислили за ТЕЛК- той си работеше и взимаше добри пари. Миналия път като беше в болница си пусна отпуск точно заради това – да не разбере кой. Сега – в същия ден, сутринта отиде на работа и вечерта са го извикали и му казали да не идва повече. Никой не го иска с тази диагноза...“ (Шизофрения)

„След последния епизод я „накараха“ да напусне.“ (БАР)

Някои от пациентите споделят, че са изключително добре приети на работното си място:

„Тя няма никакви проблеми – справя се добре, работодателите ѝ знаят за състоянието и никога не са направили проблем, даже я стимулират периодично да си взема отпуска и да се проследява.“ (БАР)

Сред притесненията на близките е и притеснението от **наследственост**, както и вината, че може да са причина за заболяването.

„Притеснявам се дали няма да се предаде по наследство на единствения ми внук.“ (Шизофрения)

„Аз (баща ѝ) имам БАР - притеснявам се да не го е наследила от мен.“ (БАР)

Въпреки всички данни за тежестта на грижите, които се полагат, една голяма част от близките не описват голямо и непосилно бреме, а **чувство на изпълнен дълг**, дори удовлетвореност и смирение към съдбата:

„Не го приемам като тежест. Приемам го като задължение - всеки трябва да се грижи за децата си.“ (Шизофрения)

„Каквото е дал Бог.“ (Шизоафективно)

„На всеки каквото му се е паднало да се случи. Живот.“ (Шизофения)

Проследяване

При проследяването на пациентите и близките основното, което прави впечатление, е значителното подобрене при болшинството от пациентите и близките, като при някои случаи подобрието е драстично:

Близък: „Сега е все едно нищо не е било, направо се чудя как е било възможно. Следя я само за лекарствата - преди така се влоши, като ги спря.“ (Шизоафективно)

Пациент: „Направо се чудя как е можело хората толкова време да не ме видят, че съм в това състояние и да ме вкарат в болница насила.“ (БАР)

Пациент с нелекувана преди началото на изследването шизофрения, в много тежко състояние, при проследяването е добре, работи, дори се грижи за брат си, който е алкохолик.

Въпреки че по-голямата част от пациентите показваха подобрене, няколко случая имаха крайно негативен резултат при проследяването:

Жена на 55 г. с късна парафрения, със сестра с шизофрения в късна възраст, завършила живота си със суицид чрез скачане пред влак на 55 г., с налудна паразитоза и първорангова симптоматика – 3 месеца след хоспитализацията завърши живота си със суицид чрез самозапалване (вероятна причина: по психотично мотиви за отстраняване и неразпространяване на заразата, като екарисаж).

Жена на 27 г. с тежка, терапевтично резистентна шизофрения, с множество предходни суицидни опити, със суициден опит преди самата хоспитализацията, се е самоубила три месеца преди проследяването със скачане от високо (вероятна причина: по психотични мотиви с виновностови налудности)

Мъж на 45 г. с анамнеза за БАР с начало в юношеството, последван от период на зависимост от хероин с тежки последици (руптура на феморална артерия след пункционен абсцес, хепатит С, чернодробна цироза) е с постарящи се и зачестяващи манийни епизоди, които обострят соматичното състояние поради несъдействие и повишена действена активност, с отказ от специалисти на спешна терапия за Хеп. С поради индуциране на психотичен маниен епизод в рамките на лечение с Рибаривир и Гамаинтерферон. Постъпването му беше в рамките на съдебнопсихиатрична

експертиза, след манийно влошаване, със съдействие на полиция. Починал 3 месеца преди проследяването – след стабилизиране на психичното състояние и последваща декомпенсация на соматичното.

Пациентка с хронична, терапевтично резистентна шизофрения е направила неуспешен суициден след изписването.

Пациентка с хронична, терапевтично резистентна шизофрения, с несъдействие към приема на лекарства, с налудности за въздействие от извънземни сили през чипове, разположени в корените на зъбите ѝ, при проследяването беше извадила всичките зъби на долната челюст.

Мъж на 25 г. с шизофрения, три епизода до момента, с много добро повлияване, кратки хоспитализации. Извън епизодите работи и се справя добре като сортировач на стока в хранителен магазин беше уволнен в същия ден, в който е предоставил болничния лист след изписването.

Качественото изследване дава и по-добра представа за **мислите и нагласите на пациентите**, които много често противоречат на общественото мнение и нагласи: например **съзнанието** на голяма част от болните за **психичната болест**; усещането за **стигматизацията** и **вина към близки им**, а в някои случаи и неочаквани причини за отказ от антипсихотична терапия:

„Мъжът ми ме обвинява, че не сме имали деца. Аз бях забременяла след сватбата, но направих аборт, защото аз вече знаех, че съм болна и ми казаха, че има 15% риск заболяването да се предаде на детето. И аз избрах да направя аборт. Не знам дали трябваше да го направя.“ (F25/F20)

„Притеснявам се да съм сред хора. Все пак не е много нормално да чуваш гласове - хората, които не са като вас (лекари) не са свикнали и им е странно. А и някак си мисля, че те знаят. Виждат го, че съм болен.“ (Шизофрения)

„Най-много ми тежи, че хората, които не са влизали в психиатрия, си мислят, че тия тук сме луди. Аз като изляза и съм добре, работя, аз изкарвам парите вкъщи – програмист съм.. Как да им обясня сега - луд ли съм или не съм? Нямам с кого да споделя. Хората се отдръпват. Само семейството ми знае.“ (Шизоафективно разстройство)

„Има духовен аспект на боледуването и Лепонекс ми го отнема. С него не чувам никакви гласове, но само ям, спя, съществувам на примитивно ниво... Затова пия само Хлорпротиксен. Тогава чувам гласове от време на време, но те сега са добри. Този глас сега е на един човек и е като духовна част от мен, духовен наставник. Някак си съединява в мен това, което иначе усещам като разцепено. Мога да живея много по-пълноценно. Като пия Лепонекс, това усещане за цялост изчезва. Няма и гласове, но ми действа на волята. Предпочитам да приема това неудобство, което имам, стига да не ме прави агресивен. Само така имам усещане за цялост. Цената, която плащам с Лепонекс, не ми е изгодна.” (Шизофрения)

„Имам чувството, че съм в тежест на брат ми, майка ми, баща ми.” (F31)

„Виновна съм пред близките ми, че трябва да се грижат за мен. Трябва да умра, за да не им преча.” (F33)

„Чувствам се виновна, че цял живот съм болна и трябва да се грижат за мен.” (F25)

„Не искам да се разгласява това. Много е срамно за мен.” (Шизоафективно разстройство)

„Много ме е срам. Дали ще съм като нормалните хора пак?” (БАР)

VII. Обсъждане

Дисертационният труд представя първото българско здравноикономическо проучване, изследващо разходите (costs), ефективността (effectiveness) и стойностната ефективност (cost-effectiveness) на лечението на пациенти с шизофрения и афективни разстройства в реалната клинична практика. Проведено е цялостно изследване на негативното въздействие на двете основни групи психични заболявания върху засегнатите, техните близки и обществото, с оценка на социо-демографски характеристики, използвани ресурси, психопатология, функциониране, качество на живот, бреме на неформалните грижи и разходи от перспективата на здравната система и на обществото. В допълнение към количествената оценка е направен за първи път и качествен анализ на бремето на психичните заболявания с оценка на проблеми, чиято истинска същност и стойност се губи при количествените подходи.

1. Резултати

Основните социо-демографски и клинични характеристики на пациентите са близки до установените в сходни проучвания, като разликите между шизофрения и афективни разстройства са типични и са подобни на литературните данни – с по-неблагоприятни социо-демографски характеристики за пациентите с шизофрения. Тежестта на заболяването по CGI-S при началото на изследването е средно 5 ± 1 (значително болен) и за двете диагностични групи, като всички пациенти в T1 имат CGI-S над 4 (умерено болен). Средно две-трети от пациентите са изследвани в остро отделение, половината са били редовно проследявани през последната година. Времето от първи контакт с психиатричните служби е средно 12 години, а за около 20% от двете групи това е първа психиатрична хоспитализация, без разлика между пациентите с шизофрения и афективни разстройства. Липсата на значими разлики в тежестта на боледуване и основните анамnestични данни при включените пациенти предполага възможност за адекватно сравнение на разходите и бремето на грижите в двете диагностични групи.

Делът на безработните пациенти и в двете диагностични групи (68% за шизофрения и 47% за афективни разстройства преди хоспитализацията) е в пъти по-висок от средния за страната (средно 9.1% за 2015 г., НСИ). В литературните данни безработицата сред психично болни пациенти е подобна, а в някои проучвания дори достига до 80%, въпреки че желание да работят са изразили около 60% от пациентите, а 40% са оценени като имащи потенциал да се справят успешно ако имат подходяща подкрепа. Получаваното трудово възнаграждение за пациентите, които работят, е 987 лв./м. при пациенти с шизофрения и 951 лв./м. при пациенти с афективни разстройства в T1. Това са стойности между средните за София град (1218 лв./м. за 2015 г., НСИ) и страната (887 лв./м. за 2015 г., НСИ), без разлика между шизофрени и афективни разстройства. Делът на официално

трудово заетите в групата шизофрения е малък – под 20% от пациентите в T1 и T2, но ако към групата на „работещите“ се присъединят т.нар. неплатени семейни работници – „лица, които работят без заплащане във фирма, предприятие и стопанство на родствено лице от същото домакинство“ (НСИ), тогава се отчита двойно нарастване в броя/дела на заетите пациенти след ефективно лечение: от 11 (19%) преди постъпване за болнично лечение до 22 (44%) при проследяването след една година ($p=.013$).

Интерпретацията на тези данни е в посока на липсата на адекватна подкрепа на работното място за хора с психични заболявания, които имат потенциал да работят, но не се успяват да се справят в конкурентния пазар на труда. В настоящето проучване неплатените семейни работници са колкото хората, които са официално трудово заети. Резултатите от международно проучване за оценка на ефективността и стойностната ефективност (cost-effectiveness) на програма за подкрепа на психично болни на работното място, показват, че българската извадка в проучването има най-висока ефективност – оценена като най-голям дял пациенти, работели поне един ден в наблюдавания период и инвестирането в подкрепа на работното място за хора с психични заболявания е стойностно ефективно.

Негативния ефект на психичната болест върху трудовата заетост включва освен безработицата, също и отсъствие от работа за работещите – като две-трети от всички работещи пациенти са имали пропуснати работни дни преди хоспитализацията. Статистически значимото намаляване на отсъствието от работа след лечение и в двете групи е косвено доказателство за ефективността на психиатричното лечение, като корелира положително с подобреното функциониране (PSP). В същото време, при образованието негативният ефект на психичната болест е много по-траен и с дългосрочни последици - и при двете диагностични групи всички ученици или студенти при проследяването (T2) са прекъснали обучението си ($p<.05$), което отразява пагубния ефект на ранното начало на психичните заболявания върху образованието и последващото професионално развитие.

1.1. Ефективност

Психиатричното лечение е свързано с подобряване на резултатите както за шизофрения, така и за афективни разстройства, което е валидно по отношение на всички измервани конструкти: психопатология, функциониране, качество на живот и бреме на грижите. При проследяването, тежестта на заболяването (CGI-S) е ниска ($CGI_S \leq 4$ (умерено болен) при половината от шизофренно болните (48%) от шизофренно болните и при близо $\frac{3}{4}$ (82%) от афективно болните. Подобрене по скалата за общо клинично впечатление ($CGI-I=1\div 3$) е налице при 92% шизофренно болните и 89% от афективно болните. В зависимост от избора на клинична скала за оценка, ефективността да варира между 70 и 91% в зависимост от избрания измерител на резултата. Стойностите са по-високи при

избор на обективни клинични измерители (психопатология и функциониране) и по-ниски при избор на субективни измерители като качество на живот на пациентите и бreme на неформалните грижи за близките. Интерпретацията е подобна на изводите от други клинични проучвания, че изборът на субективни измерители на подобрението може да доведе до подценяване на ефективността на психиатричното лечение.

Между почти всички клинични измерители на подобрението (CGI-I, ΔCGI-S, ΔPANSS, ΔPSP и ΔBAS) е налице статистически значима корелация, единствено подобрението в качеството на живот (ΔMANSA) няма значима корелация с останалите измерители за подобрение и респективно не може да бъде използвана като мярка за ефективност на психиатричното лечение. Обяснението на това е в завишената субективна оценка на качеството на живот, която дават някои тежко шизофренно болни и голяма част от манийните пациенти по време на епизод, като при проследяването при ремисия оценката е по-ниска, а не висока от оценената при хоспитализацията.

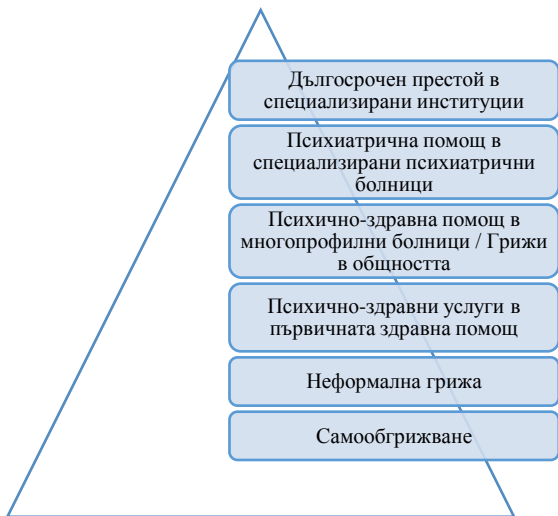
1.2. Ресурси

Анализът на ресурсите, използвани или загубени поради болестта преди и след хоспитализация показва значими промени, което потвърждава значителното подценяване на истинските разходите и бремето на боледуването при проучвания, анализиращи разходите при психична болест само с амбулаторни пациенти. Относително висок (около 40%) е дялът на пациентите и от двете диагностични групи, които са били хоспитализирани преди началото на изследването (T1). Преди хоспитализация е относително висок и дялът на ималите контакт със съдебна система и полиция – до 25%, но най-голям дял от пациентите са използвали неформални грижи от близки (96%), следвани от прием на психотропни лекарства (79%), контактите с амбулаторен психиатър (n=79, 68%). Под 10% от пациентите са използвали психиатрични услуги в общността, лабораторни изследвания, дневен стационар, соматична спешност и са имали контакти с психолог/психотерапевт. Високият дял неформални грижи и ниският дял на грижи в общността потвърждават данните за голяма степен на въвличане на семейството като своеобразен заместител на институциите при психиатрично влошаване.

След провеждане ефективно лечение, хоспитализациите намаляват статистически значимо съответно до 6 (12%) от проследените в T2 шизофренно болни и 9 (16%) от проследените в T2 афективно болни ($p < .05$), намаляват значимо и контактите със съдебна система и полиция, а водещи по дял ресурси са психотропни лекарства, извънболнични консултации с психиатър, неформални грижи и ОПЛ. Пирамидата на използваните ресурси показва лека промяна, но като цяло запазва структурата си и е близка до пирамидата на СЗО за препоръки за оптимално разпределение на здравните и социални услуги при лечение на

психичните заболявания с цел най-добро използване на здравните ресурси и най-добри здравни резултати (Фиг.27).

Фигура 28. Пирамида на СЗО за оптимално разпределение на ресурсите за лечение на психични заболявания.



Основни разлики на разпределението в настоящето проучване спрямо препоръките на СЗО са много малкия дял на дневните грижи в общността на настоящето проучване, което е пряко отражение и на ниския приоритет в развитието на рехабилитационното обслужване в страната. Друга основна разлика е, че СЗО препоръчва използване на първична здравна помощ (ОПЛ) с приоритет пред специализираната вторична психиатрична амбулаторна помощ, докато в настоящето проучване именно контактите с амбулаторен психиатър и използването на психотропни лекарства са водещи по дял използвани ресурси, а повишаването им при провеждане на адекватно лечение, в комбинацията с оценката от качествения анализ предполагагат недостатъчност и неадекватност на първичните здравни грижи при психиатричното лечение в страната и порождаат въпроса дали препоръките на СЗО са директно приложими в реалната обстановка в страната.

Макар данните от анализа да демонстрират ефективност след болнично лечение, значителен дял (40%) от пациенти са били хоспитализирани преди началото на изследването, при голям дял пациенти с амбулаторни грижи (60% са посещавали амбулаторен психиатър в последните 3 месеца, а 75% са приемали психиатрични медикаменти в последния месец), като въпреки това се е наложило да бъдат хоспитализирани. Настоящата хоспитализация, в комбинация с последвалото нарастването на амбулаторните психиатрични прегледи и приема

на психотропни лекарства са основание за съмнение в ефективността и адекватността на извънболничната помощ преди постъпването и пораждат въпроса дали по-добра извънболнична помощ би успяла да предотврати хоспитализацията. За отговор на този въпрос са необходими допълнителни анализи за разходите и ефективността на различните видове психиатрично лечение, но настоящият анализ демонстрира отчетливо разликата в ресурсите при неефективност на лечението (резултатите при психиатрично влошаване и необходимост от хоспитализация в T1) и при ефективност на лечението (при проследяването в T2).

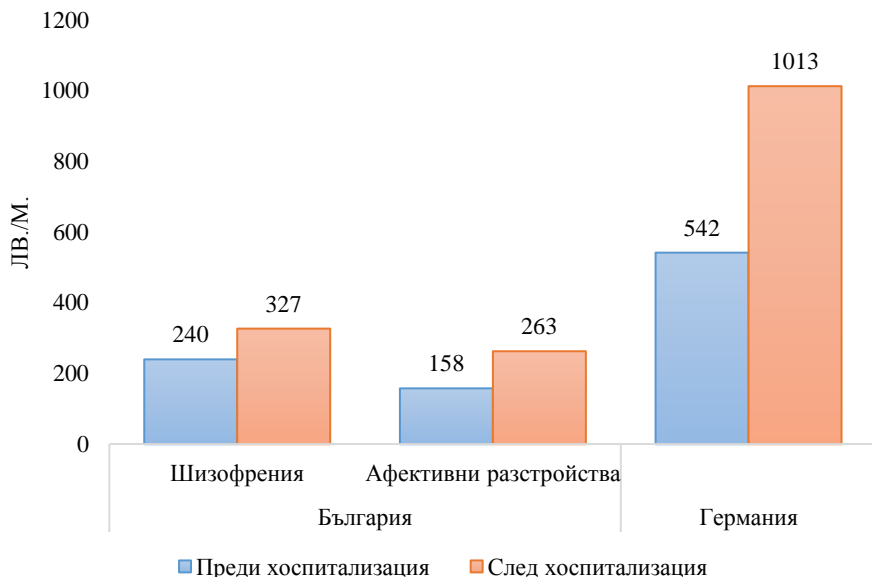
Данните от корелационния анализ са потвърдителни за изследванията, че острота на протичането (млада възраст, постъпване в остро отделение) и несъдействие (липса на амбулаторно проследяване, неприемане на психотропни лекарства) са свързани с по-висока психопатология при хоспитализацията, докато данните за хроничност (получаване на ТЕЛК, безработица, неформални грижи и издръжка от близки) корелират по-висока психопатология извънболнично и по-малка промяна след лечение.

1.3. Разходи

Медицинските разходи и в двете диагностични групи се повишават статистически значимо: от 240 лв./м. до 327 лв./м. при шизофрения и от 158 лв./м. до 263 лв./м. при афективни разстройства. При аналогично проведено проучване в Германия, сравняващо медицински разходи преди и след болнично лечение, също е налице статистическо значимо повишаване: от 277 EUR (542 лв./м.) преди хоспитализацията до 518 EUR (1013 лв./м.) след хоспитализацията (**Фиг. 28**), но разходите преди хоспитализацията са два до три пъти по-високи, а тези след хоспитализацията - три до четири пъти по-високи от установените в настоящето проучването. Сравнението е показателно за много по-ниското финансиране на психично здравните грижи в страната спрямо страни от Европа.

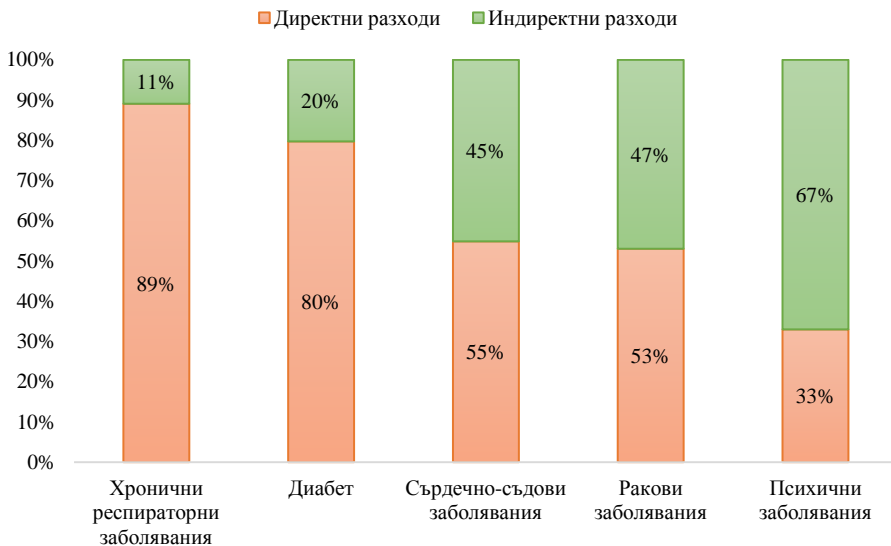
Подобна разлика във финансирането е налице и в проучване за средните разходи за заболяване на мозъка в Европа, което оценява разходите от перспективата на обществото. Средно за Европа, разходите са оценени на 3063 лв./м. за психотични разстройства и 555 лв./м., а наличните от модела на проучването данни за България (получени чрез комбиниране на наличните данни и екстраполация за липсващи данни от сходни държави), са 785 лв./м. за психотични разстройства и 149 лв./м. за афективни разстройства – стойности, които са до четири пъти по-ниски стойности от средните за Европа. Макар поради различната методика тези резултати да не могат да бъдат директно съпоставяни с установените разходи от перспективата на обществото в настоящето проучването (при шизофрения 1477 лв./м. преди и 1737 лв./м. след болнично лечение, при афективни разстройства: 933 лв./м. преди и 1072 лв./м. след болнично лечение), разликите са демонстративни за значителното подценяване на икономическото бреме в страната поради липса на здравно-икономически анализи.

Фигура 29. Сравнение на медицинските разходи за шизофрения и афективни разстройства преди и след хоспитализация с медицинските разходи преди и след хоспитализация в проучване от Германия



Медицинските разходи в двете времена на изследване са само между 16 и 24 % от общите разходи, сравнено с до 30 или 40% при сходни проучвания. Разходите от перспективата на обществото са по-високи от средната работна заплата за страната (878 лв./м. 2015 г.) и за двете групи заболявания, като при шизофрения те са до 2 пъти по-високи от тази стойност. Загубата на продуктивност е значителен дял от разходите от перспективата на обществото, като е между 38% и 57% от общите разходи, но стойностите са по-ниски от намерени в сходни проучвания. Вероятна причина за това включването на разходите от неформални грижи в анализа, които са значителни – между 24% и 45% от общите разходи общо за двете диагностични групи и двете времена на изследване. По-малкият дял на медицинските разходи и високият дял на разходите за неформални грижи демонстрират ясно ниското финансиране на психично-здравната помощ в страната и високата степен на въвличане на близките в грижата за пациентите, като заместител на липсващите грижи в общността.

Фигура 30. Сравнение на глобалното бреме на хроничните незаразни болести като % директни и индиректни разходи, Bloom 2011.



Промяна в разходите. Увеличаването на психиатричните разходи при проследяването отразява адекватно дизайна на проучването, който включва разходите от хоспитализацията към проспективния период. Извън това е налице значима промяна в разпределението на разходите преди и след провеждане на болничното лечение. При пациентите с шизофрения статистически значимо намаляват разходите за психиатрична спешност, психолог/психотерапевт, общопрактикуващ лекар, контакти с полиция и съдебни дела, неформалните грижи, а се повишават разходите за дневни грижи в общността и медицинска сестра. При афективни разстройства намаляват значимо разходите за соматични спешни посещения, посещения при общопрактикуващ лекар и консултации със соматични специалисти, дневни грижи в общността, разходите за полиция и съдебни дела и експертизи, както и неформалните грижи, допълнителните разходи за близките и загубата на продуктивност поради отсъствие от работа на пациентите. Увеличават се разходите за психиатрични лекарства. И преди, и след хоспитализацията, психиатричните разходи са основно перо на медицинските разходи, но соматичните разходи преди хоспитализация са значимо по-високи от тези при проследяването, достигайки до 30% и 21% от общите медицински разходи.

Повишаването на психиатричните разходи и промяната във разпределението на разходите след изписването повдига въпроса дали инвестирането в психично-здравни грижи и по-оптималното използване на

здравните ресурси преди хоспитализацията би могло да предотврати негативните последици от психиатричното влошаване. И в двете групи повишаването на разходите в резултат на пропуснатите ползи поради преждевременна смърт на пациентите трябва да бъдат използвани за постоянно напомняне за високата цена, която могат да имат психиатричните влошавания, и за необходимостта от проследяване след изписването на пациенти в риск. Приблизително една трета от всички самоубийства при психично болни пациенти се случват до 3 месеца след изписване от психиатричен стационар. Значимото намаляване на разходите свързани с неформални грижи, както и значимото повишаване на безработица при близките при проследяването е показателно за високата „цена“, която близките плащат при психиатрично влошаване на техните болни роднини – както преди, така и след хоспитализация.

По-неблагоприятни социо-демографски характеристики на пациентите корелират положително с високата социална „цена“ на психичните заболявания. По-висока психопатология, по-ниско функциониране и по-ниско качество на живот са статистически значими предиктори за високи разходи от перспективата на обществото при шизофрения, докато при афективни разстройства значими предиктори са психопатологията и бреме на неформалните грижи преди и след хоспитализация. Тези данни са в подкрепа на използването не само на клинични показатели, но и на измерителите на качество на живот и бреме на грижите като мярка за ефективността и стойностната ефективност на психиатричното лечение.

Високите медицински разходи преди хоспитализацията корелират и с високи медицински разходи при проследяването, което подкрепя твърдението, че хора с тежка психична болест са сред пациентите с високи разходи в здравните системи и следва те да бъдат идентифицирани, за да могат да получат адекватни грижи, от които се нуждаят. Предиктори за високи медицински разходи при проследяването за пациентите с шизофрения са: соматична коморбидност ($p=.040$) по-висок общ сбор по PANSS ($p=.046$), по субскалата за негативни симптоми ($p=.023$) и манийни симптоми ($p=.006$) при хоспитализацията, както и висок общ сбор по PANSS ($p=.005$), PSP ($p<.001$), MANSA ($p<.001$) и BAS ($p=.033$) при проследяването. При афективни разстройства, по-високи медицински разходи при проследяването са предсказват статистически значимо от по-продължителен болничен престой при хоспитализацията в T1 ($p=.010$), анамнеза за постъпване на задължително лечение в миналото ($p=.001$), по-висок общ сбор по PANSS ($p=.048$) и субскалата за дезорганизация ($p=.004$) при хоспитализацията и по-висок сбор по субскалата за позитивни ($p=.026$) и манийни симптоми ($p=.002$) при проследяването.

Аналогично, идентифицирането на предикторите за високи разходи от перспективата на обществото би могло да насочи вниманието към подходящи мерки за намаляване на негативните последици от боледуването. При шизофрения, по-високи общи разходи от перспективата на обществото в T2 се прогнозира статистически значимо от психопатологията ($p=.014$) при

хоспитализацията, заедно с функционирането ($p=.004$) и качеството на живот ($p=.005$) при проследяването. При афективни разстройства по-високи общи разходи се прогнозира от соматична коморбидност ($p=.015$), по-голяма продължителност на болничния престой ($p=.033$), анамнезата за задължително лечение в миналото ($p<.001$), психопатологията ($p=.015$) и бремето на грижите ($p=.005$) при хоспитализацията и бремето на неформалните грижи при проследяването ($p<.001$).

В настоящето проучване бремето на неформалните грижи е ключов предиктор за функционирането на пациентите след изписването и при двете диагностични групи, а ниското качество на живот при пациенти с шизофрения е предиктор за високи медицински и общи разходи. Фокусирането върху подобряването на качеството на живот при пациентите с шизофрения и намаляването на бремето на неформалните грижи и при двете диагностични групи би могло да бъде използвано като индиректен маркер за намаляване на бъдещи разходи, като по данни в литературата качеството на живот на пациентите и връзката между пациент-близък са статистически значими предиктори на психиатрично влошаване.

1.4. Неформални грижи

Резултатите от проучването потвърждават, че бремето на неформалните грижи е значително и многообразно. Близките на шизофренно болни са значимо по-възрастни от близките на афективно болни – това се обяснява с разликата във връзката с пациента - 65% от грижещите се за шизофренно болни в проучването са родители на пациентите, докато съотношението при афективни разстройства е относително равномерно между родители (33%), съпрузи/партньори (32%) и деца (25%).

Времето, прекарано в неформални грижи преди хоспитализация е еквивалентно на две-трети от пълен работен ден за близки на пациенти с шизофрения и на половин работен ден на близки на афективно болни, подобно на други проучвания. Извънболнично, грижата за шизофренно болни отнема половина работен ден, а за афективно болни – $\frac{1}{4}$ работен ден. Емоционалната и финансовата подкрепа са водещите по дял тип грижи, голям дял има и наблюдението за обезпокоително поведение и за прием на лекарства, т.е. т.нар. „готовност за действие“ или „очакване на действие“, което потвърждава описаната в други проучвания основна разлика при полагането на грижи за пациенти с психични и соматични заболявания. По-голям дял от близките на пациенти с шизофрения са оказвали финансова подкрепа на пациентите, вкл. са имали грижа за настаняване, оказвали са помощ при самообгрижване и са стимулирали пациента към социална активност, което се обяснява с по-ниското функциониране на пациентите с шизофрения.

Нетната стойност на предоставените средства за издръжка, за близките, които предоставят такава, е сходна за двете групи и е в размер близък до минималната работна заплата за страната (380 лв. за 2015 г.) В същото време допълнителните разходи, когато са на лице, са значителни и при мания достигат до 75 000 за срок от 6 месеца. Трудностите при остойносттаването на извънредните разходи водят до честото им изключване от перспективата на обществото, както е направено и в настоящето проучване поради риск от двойно броене. Това обаче значително подценява икономическото бреме на психичната болест и бремето на близките, особено при манийно болни - ако извънредните разходи се добавят към оценката на разходите, разходите от перспективата на обществото при шизофрения и афективни разстройства при психиатрично влошаване става идентично.

Въпреки някои различия във времето и типа полагани грижи, оценката със специализиран въпросник BAS потвърждава еквивалентно за двете диагностични групи бреме. Както общия сбор по BAS, така и оценката по отделните айтъми, не показват значими разлики, като единствено нарушения в личните планове и притеснения за бъдещето на пациента са с по-високи стойности за близки на пациенти с шизофрения при хоспитализация. Историята за заплахи и наблюдението за настояще обезпокоително поведение са значими предиктори за високо бреме на неформалните грижи, сходно с други проучвания, които предлагат въпросите да бъдат включени към the Burden Assessment Scale.

За разлика от други проучвания, откриващи връзка между женски пол на оказващия грижи и високо бреме, в нашето проучване не се откри подобна връзка, но възрастта, връзката с пациента и социалния живот на оказващите грижи бяха значими предиктори за бреме: по-млади обгрижващи, съпрузи или партньори на пациентите и по-редки социални контакти са предиктори за високо бреме преди хоспитализация.

С експлораторен факторен анализ се откри пет-факторна структура на бремето при хоспитализация, подобно на оригинално описаните от Reinhard и др. фактори, докато извънболнично беше открита четири-факторна структура, за разлика от описаната три-факторна структура в Швеция. Обособяването на стигмата от психичната болест като отделен фактор при хоспитализация може да се интерпретира като стигматизация от психичната болест и психиатричното болнично лечение, като стигмата от психичната болест е значим предиктор за бреме на грижите.

Детерминантите на по-високо бреме на грижите при проследяването (извънболнично лечение) са история на близкия за усещане за застрашеност, стигма, полагане на грижи и средно време на полагане на грижи, отсъствие от работа, намалени социални контакти. По-голямата тежест на заболяването (по CGI-S и общ сбор по PANSS), наличието на позитивни, дезорганизиранни и манийни симптоми, липса на инсайт и по-ниското качество на живот на

пациентите определят също по-високо бреме на неформалните грижи при проследяване. Корелацията на намаляването на бремето на грижите след ефективно проведено лечение с останалите измерители на ефективността е основание за рутинно включване на близките в оценката за ефективността на психиатричното лечение, предложено в други проучвания.

Бремето на грижите е и статистически значим предиктор за функционирането на пациентите при проследяването, като може да бъде използвано като инструмент за скрининг на рискови пациенти след хоспитализация: между общия сбор по BAS и функционирането на пациентите (PSP) при проследяването има статистически значима линейна зависимост, като моделите обясняват съответно 34% от вариациите във функционирането на пациентите в T2 при шизофрения и 20% при афективни разстройства. При шизофрения общ сбор на BAS в T2 ≥ 31 определя с 94% сигурност и 64% специфичност принадлежност към групата на рисковите пациенти с ниско функциониране (PSP в T2 < 60), а при афективни разстройства, общо сбор на BAS в T2 ≥ 37 определя с 86% чувствителност и 72% специфичност принадлежност към групата на ниско функциониране в T2.

1.5. Анализ разход-ефективност

Споставянето на промяната в разходите от перспективата на здравната система и промяната в клиничните резултати показва, че и за двете диагностични групи психиатричното лечение е ефективно, но очаквано е свързано с повишаване на медицинските разходи. Допълнително направения анализ на инкременталните нетни настоящи ползи показва, че лечението е стойностно-ефективно (cost-effective) при относително ниски нива на готовност за заплащане за единица подобрене. Граничната стойност на готовността за заплащане за шизофрения е най-ниска за единица подобрене в психопатологията ($\lambda_{0,975}=6.24$ лв./м.) и най-висока за единица подобрене в качеството на живот ($\lambda_{0,975}=38.52$ лв./м.). При афективни разстройства най-ниска е граничната стойност на готовността за заплащане за единица подобрене във функционирането ($\lambda_{0,975}=5.31$ лв./м.), а най-висока – отново за единица подобрене на качеството на живот ($\lambda_{0,975}=38.52$ лв./м.).

Подобна разлика с по-високи гранични стойности на готовността за заплащане за субективни измерители (като бреме на неформалните грижи и качество на живот) и по-ниски за обективни клинични измерители (като психопатология и функциониране) се посочва като рискова за погрешно решение за нерентабилност на лечението при проучвания, използващи само субективни измерители. В настоящето проучване обаче всички гранични стойности са многократно по-ниски от граничните стойности за определяне на рентабилността на здравните интервенции, посочени от международни организации (приемат се гранична стойност на готовността за заплащане равна на 3 пъти брутния вътрешен продукт на страната, като при резултати над тази стойност лечението е нерентабилно и не се приема, а под тази стойност се приема за рентабилно и се финансира).

При избор на перспективата на обществото обаче, резултатите показват, че лечението е не само ефективно, но е свързано и с понижаване на икономическото бреме на психичната болест. Разликата между изводите от перспективата на здравната система и тази на обществото е показателна това как ограничаването на гледната точка на едно проучване може да повлияе в негативен аспект изводите от икономическия анализ. От направения анализ, психиатричното лечение е свързано с повишаване на медицинските разходи, подобряване на клиничните резултати и в крайна сметка, до понижаване на общото икономическо бреме на психичните заболявания, като лечението е ефективно и стойностно-ефективно при ниски нива на готовност за заплащане за всички използвани клинични измерители на резултатите.

1.6. Качествено изследване

Разглеждането на качествените характеристики на бремето дава значително по-пълна представа за бремето на психичните заболявания за пациентите и техните близки, като представя различни аспекти на боледуването в цялото му многообразие – от много висока тежест и необходимост от постоянни грижи до състояние, които са несъществено различни от нормата. Налице са диаметрално противоположни характеристики на бремето дори в рамките на едно и също заболяване, което демонстрира необходимостта от индивидуален подход и оценка на бремето на боледуването и предоставянето на адекватни грижи както за пациентите, така и за техните близки. В екстремни случаи бремето на боледуването е изключително тежко и макар голяма част от близките да намират и положителен аспект в полагането на грижи изчерпването и необходимостта от подкрепа е очевидна. Сред най-проминиращите аспекти на оказването на грижи са притесненията за бъдещето на пациента (особено след смъртта на близките на шизофренно болни), промяната от болестта, необходимостта от непрекъснати грижи, вкл. разходи, липсата на адекватна помощ от обществото и институциите, стигматизиращите нагласи и дискриминацията.

2. Ограничения

Основното ограничение на проучването е набирането на пациенти от една университетска психиатрична клиника, което предполага извадка, непредставителна за цялата популация на шизофренно и афективно болни в България. Въпреки това, обхващането на периоди от една година преди и една година след хоспитализацията при липса на контрол върху използваните ресурси преди и след началото на изследването позволява намаляване на това ограничение и приближава максимално изследването до реалната клинична практика. Начинът на формиране на извадката и изборът на дизайн са обусловени от целите на проучването. Поради факта, че шизофренията и афективния разстройствата са заболявания с хронично и флукутиращо протичане с епизоди на влошаване и различни по чистота ремисии, се очакват различни разходи и резултати преди и след болнично лечение. Подобен дизайн и извадка, типични за здравно-

икономическите анализи, позволява да се анализират целенасочено две максимално противоположни състояния (психиатрично влошаване и ремисия) и да се оцени най-цялостно бремето на психичните заболявания, ефективността и стойностната ефективност на лечението. Използваното в допълнение качествено изследване дава съществена допълнителна информация за същността, контекста и интерпретация на бремето на боледуване, които не могат да бъдат представени с числа – данни, които могат да бъдат много по-ценни от постигането на средно-статистическа представителност.

Данните за използваните ресурси са събрани от пациентите с въпросника за социо-демографски данни и използвани услуги (CSSRI-EU), което предполага известна вероятност за „грешка припомнянето“. Въпреки това, въпросникът е утвърден и крос-културално валидиран инструмент за събиране на данни за здравните, социални и съдебни услуги, използвани от хора с тежки психични разстройства. Анализи, сравняващи декларираните от пациентите използваните ресурси и обективни данни за използваните ресурси, показват, че пациентите дават адекватна оценка. Инструментът е с гъвкавост, позволяваща адаптиране към хетерогенността на здравните системи в различните страни и дава възможност за получаване на смислени на локално и същевременно сравними на международно ниво резултати.

Мерки за намаляване на систематични грешки и замъгляване, типични за всяко епидемиологично проучване, икономически анализ и статистически анализ, са използване на стриктен дизайн с ясно дефинирани цели, задачи, включващи и изключващи критерии за участие; стандартизирани въпросници; един и същ изследовател, прилагащ въпросниците; ясно дефиниране на перспективата на изследване и видовете оценявани разходи; намаляване на възможността за грешка от „двойно броене“ (включване на един и същи разход в повече от една категория) с отделен анализ на разходи, за които не може да се гарантира точно разграничаване; щателно подбрани статистически методи за оценка на разходите и икономическите модели.

VIII. Изводи и препоръки

Дисертационният труд представлява оригинално изследване, чийто резултати демонстрират високата „цена“ на шизофрения и афективни разстройства, ефективността и рентабилността на психиатричното лечение. За първи път са остойностени разходите за лечение от перспективата на обществото, като само до 20% от разходите за медицински. Недостатъчното финансиране на психично-здравната помощ е за сметка на високите разходи за неформалните грижи и високите разходи от перспективата на обществото, които включват поредица от неблагоприятни резултати за засегнатите, включително смъртност.

Резултатите от проследяването потвърждават ефективността на психиатричното лечение в реалната клинична практика: лечението води до подобряване на резултатите по отношение на различни обективни и субективни измерители: психопатология, функциониране, качество на живот на пациентите и бремето на неформалните грижи за близките и ефективността варира между 70 и 90% в зависимост от избрания измерител на резултата.

Здравно-икономическият анализ тип разход-ефективност от перспективата на здравната система демонстрира подобряване на клиничните резултати и повишаване на медицинските разходи, но лечението е рентабилно при изключително ниски нива на готовност за заплащане. От перспективата на обществото лечението е свързано освен с подобряване на резултатите и с понижаване на общите разходи и намаляване на цялостното бреме на боледуването.

Установените в проучването рискови фактори за високи разходи при проследяването и ниско функциониране могат да бъдат използвани за проследяване на рискови пациенти с оглед предотвратяване на бъдещи негативни последици. Качественото изследване демонстрира значително бреме на близките, необходимост от подкрепа и намаляване на стигмата от психичната болест с цел ефективно лечение на психичните заболявания и намаляване на негативните последици за пациентите, техните близки и обществото.

В заключение: психичните заболявания имат висока социална „цена“, но лечението на шизофрения и афективни разстройства в реалната клинична практика е ефективно и стойностно-ефективно. Инвестиране в психичноздравни грижи за подобряване на психопатологията, функционирането, качеството на живот и бремето на неформалните грижи е рентабилно и трябва да се възприема като устойчива инвестиция.

Приноси

I. Научно-теоретични приноси:

1. За първи път в България е изследвано цялостно негативното въздействие на двете най-големи групи психични заболявания (шизофрения и афективни разстройства) върху засегнатите, техните семейства и обществото.
2. За първи път са изследвани броя и вида на използваните здравни и нездравни ресурси при пациенти с шизофрения и афективни разстройства преди и след психиатрична хоспитализация.
3. За първи път са остойностени и изследвани разходите за лечение на шизофрения и афективни разстройства в реалната клинична практика в България с метода микроокойносттаване при използване на две перспективи: на здравната система и на обществото.
4. Изследването демонстрира високите разходи от перспективата на обществото при психиатрично влошаване при шизофрения и афективни разстройства, като 80% от разходите са немедицински.
5. Медицинските разходи са 2 до 4 пъти по-ниски, а немедицинските – с по-висок дял от сходни проучвания в Европа, което доказва недостатъчното финансиране на психичноздравната помощ, която е за сметка на по-големия дял немедицински разходи
6. Демонстрирана е ефективност на психиатричното лечение в реалната клинична практика, като е налице подобряване на резултатите за пациенти и техните близки при проследяване по отношение на различни конструкти: психопатология, функциониране, качество на живот и неформални грижи
7. Лечението има ефективност между 70-90% в зависимост от избора на клиничен измерител на резултата, като над 50% от шизофрено болните и над 80% от афективно болните са с оценка под „умерено болен“ (CGI-S) при проследяването
8. За първи път са изследвани цялостно неформалните грижи за пациенти с шизофрения и афективни разстройства с помощта на количествени и качествени научни методи.
9. Валидиран е въпросник за оценка на бремето на неформалните грижи (BAS), който показва добра надеждност и валидност при болнични и извънболнични пациенти, като факторна му структура е относително стабилна и включва факторите „ограничения“,

„конфликти“, „вина“, „промяна“, като при хоспитализация стигмата от психична болест се отделя като самостоятелен, пети фактор.

10. За първи път е проведен анализ разход-ефективност в реалната клинична практика, който демонстрира, че психиатричното лечение е стойностно-ефективно при ниски нива на готовност за заплащане.

II. Научно-приложни приноси:

1. Направени са препоръки за скрининг на рискови пациенти след хоспитализация, като високо бреме на неформалните грижи, стигма от психичната болест, психиатрични хоспитализации в годината предшестваща изследването са рискови фактори за високи разходи от перспективата на обществото
2. Предложени са прагови стойности на оценката по BAS, които най-добре отразяват риска от ниско функциониране при проследяването (при шизофрения общ сбор на BAS в T2 \geq 31, а при афективни разстройства \geq 37)
3. Изследвани са взаимовръзките между социо-демографските и клиничните характеристики на пациентите с използваните здравни и нездравни ресурси, както и детерминантите на разходите от перспективата на здравната система и обществото
4. Налице са доказателства за рентабилност на лечението – ефективност при ниски нива на готовност за заплащане при избор на перспектива на здравната система; и ефективност при понижаване на общите разходи от перспективата на обществото, което може да бъде използвано като препоръка за инвестиране в психично-здравни грижи.

III. Приноси с потвърдителен характер:

1. Потвърждава се високия дял на немедицински разходи и разходи за неформални грижи.
2. Потвърждава се, че близките са заместител на рехабилитационни програми, установен у нас като културна особеност на обслужването.
3. Потвърждават се литературните данни за по-неблагоприятни социо-демографски характеристики на пациентите с шизофрения в сравнение с афективни разстройства

4. Потвърждават се данните, че инвестиране в психично здраве води до подобряване на трудовата заетост при шизофрения, като това е за сметка на неплатените семейни работници – факт в подкрепа на програмите за подкрепа на работното място за хора с тежка психична болест.
5. Потвърждава се пагубния ефект на психичната болест и ранното начало върху образованието, като 100% от учащите (студенти или ученици) са прекъснали обучението си в резултат на влошаването
6. Потвърждава се наличието на стигматизиращи нагласи към психиатричното лечение, които са пречка за търсенето и получаването на адекватна помощ

Публикации по дисертацията

1. **Ignatova D**, Kamusheva M, Petrova G, Onchev G. Cost-effectiveness analysis of current treatment of individuals with acute exacerbation of schizophrenia in Bulgaria. *Biotechnol Equip.* January 2019:1-10. doi:10.1080/13102818.2018.1561209. **IF 1.227**
2. **Игнатова Д**, Ончев Г. Бреме на неформалните грижи за пациенти с психични заболявания преди и след стационарно лечение. *Българско списание за психиатрия.* 2018; 3(3):208-217
3. **Игнатова Д**, Ончев Г. Използвани здравни и нездравни ресурси при шизофрения преди и след стационарно психиатрично лечение. *Българско списание за психиатрия.* 2018; 3(2):119-128.
4. **Игнатова Д**, Ончев Г. Разходи и ефективност при лечение на шизофрения и афективни разстройства – описание на методиката на изследването. *Българско списание за психиатрия.* 2018; 3(2):107-118.

Summary

Background

Schizophrenia and affective disorders are disabling mental illnesses with a range of negative consequences for the affected individuals and their families, and the society as a whole. Relapses characterized by return or exacerbation of the symptoms are typical and increase the risk of harm and self-harm, jeopardize the patient's relationships and employment, increase the risk of progressive deterioration in functioning, and worsen treatment response and prognosis. While exacerbations typically require hospital admission and therefore increase the healthcare costs, the informal care provided by family members of the affected is considerable and frequently remains underestimated. On average, the estimate for the total annual costs per patient with a psychotic disorder in Europe is EUR 18 796 (2010), of which only 30% are direct healthcare costs. Although there are a number of health-economic analyses in the field of psychiatry in the developed countries, analyses evaluating the course of the cost prior to hospital admission and following discharge are quite limited. In many Eastern European countries including Bulgaria economic analyses are either absent or insufficient, typically restricted to hospital-based statistical data with complete disregard to the societal costs of the disorders. As a result of stigma and lack of socially understandable proof for the effectiveness of the treatment of mental disorders, mental healthcare remains significantly underfunded which results in poor outcomes for the affected individuals and their families.

Purpose

The purpose of the study is to examine the course of the cost and outcomes for individuals with schizophrenia and affective disorders prior to hospital admission and 12 months following discharge and to evaluate the cost-effectiveness of the treatment in the real clinical practice. The costs are evaluated from two perspectives: healthcare and societal. The outcomes include psychopathology, psychosocial functioning, quality of life and caregiver's burden. Determinants of higher costs and poor outcomes are evaluated. An instrument for the evaluation of caregiver's burden is validated and its ability to be used as a screening tool for patient's following discharge is examined. Additionally, a qualitative research is conducted to account for the immeasurable aspects of the burden of mental illness.

Methods

117 individuals with mental disorders (57 with schizophrenia and 60 with affective disorder) who were admitted for inpatient psychiatric treatment at Alexandrovska University Hospital in Sofia, Bulgaria, and their primary caregivers

(N=117), were recruited for the study from January 2015 to January 2016. The inclusion criteria were: F2 or F3 ICD-10 patient's diagnosis; score on CGI-S \geq 4; informed consent for participation from the patient and from the caregiver. Exclusion criteria were substance dependence, severe cognitive impairment or severe comorbid somatic illness which could impede the adequate participation in the study. The estimation of the required sample size was based on the possibility of detecting a medium effect size difference in the mean score of the Burden Assessment Scale as a statistically significant result. For each month during the recruitment period, the first five consecutively admitted patients with the eligible diagnosis and their caregivers who meet the inclusion criteria were recruited.

Data on the resource utilization was gathered with the Client's Sociodemographic and Service Receipt Inventory (CSSRI-EU) and was based on the self-reported accounts for the resources used during a specified retrospective period prior to each assessment. The used resources were combined with their appropriate unit cost and quantified using a bottom-up (micro-costing) approach. The productivity losses were quantified using the human capital approach. The cost from healthcare perspective were subdivided in psychiatric and somatic related resources for adequate representation of the division in mental healthcare and somatic healthcare funding. The societal perspective included the healthcare costs, as well as the criminal justice system costs, productivity losses and informal care. Additional costs evaluated separately to avoid double counting include transfer payments, family out-of-pocket payments, as well as caregivers' productivity losses. Participants who died in the follow-up were included in the analysis and are present in the denominator for the calculation of the costs.

The clinical outcomes are measured using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Personal and Social Performance Scale (PSP), the Manchester Quality of Life scale (MANSA), the Burden Assessment Scale (BAS), and a Visual Analogue Scale for the evaluation of burden (VAS). Cost-effectiveness analysis was performed using cost-effectiveness planes and cost-effectiveness acceptability curves were generated. The statistical analyses used in the study are: paired samples t-test, Wilcoxon test, Chi-square test, McNemar test, Spearman correlation, dispersion analysis. A non-parametric bootstrap test based on 1000 bootstrap replications is used for the comparison of the mean differences in the costs.

Ethics

The study was conducted in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. The study protocol was approved by the ethics committee of the Medical University of Sofia. All participants gave written informed consent prior to their inclusion in the study and their anonymity was guaranteed.

Results

This is the first Bulgarian micro-costing study to evaluate the cost of mental disorders from two perspectives: healthcare and societal, as well as the first cost-effectiveness analyses to combine the costs and clinical outcomes for individuals with schizophrenia and affective disorders in the real clinical practice prior to and following discharge, additionally evaluating the caregivers burden using quantitative and qualitative research methods.

The main finding of the study is that treatment of individuals with schizophrenia and affective disorders results in improved outcomes for both patients and caregivers while it is associated with increased healthcare costs and not significantly changing societal costs, thus confirming the high societal cost of the exacerbations. The monthly societal costs prior to admission and following discharge are equivalent to 1.5 and 2-times the average gross salary for 2015 respectively. Similar to other studies, up to 50% of the societal costs are due to lost productivity. The healthcare costs show a statistically significant increase from baseline to follow up. However, the total cost from societal perspective are up to 6-fold higher than the healthcare costs at both assessments and do not change significantly. A major shift in the subtypes of costs and significant associations of the costs with the socio-demographic and clinical characteristics were found. The healthcare costs are found to be two-to-three times lower compared to a similarly conducted study in Germany and this finding is in line with the discrepancy in costs between Bulgaria and other European countries elucidated in the Cost of disorders of the brain 2010 study. The healthcare costs are only up to 20% of total cost at baseline and follow-up assessment, compared to up 30 or 40% in other studies. The smaller proportion of healthcare cost and higher proportion of the cost of informal care are indicative of the low funding of mental health care in the country and the high involvement of the informal caregivers as a substitute for the lack of community-based services.

While the hospital admission increases the psychiatric inpatient costs in the follow-up, a major shift in the type of costs following discharge is present indicating the use of more community-based services, less emergency department presentations, less somatic healthcare services and contacts with police, as well as less informal care and absence from work. The increased mortality costs following discharge are a notorious reminder of the high societal cost to of psychotic exacerbations and the need for follow-up of patients in risk: approximately one-third of all suicides among mentally ill patients occur within 3 months of discharge. The increase in psychiatric costs combined with a major shift in the type of costs following discharge is raising the question whether investment in mental health care and better resource utilization and cost allocation prior to hospital admission could have prevented the negative consequences of the psychotic exacerbations. In general, less favorable socio-demographic characteristics of the patients, more severe psychopathology, poorer

psychosocial functioning, poorer quality of life and higher caregivers burden are associated with higher societal costs. As the quality of life of the patients and the relationship between caregiver and patient are found to be predictive of relapse, the finding that poor quality of life and high caregiver's burden are correlated with higher costs suggests that a focus on the improvement of the preference-based outcome measures should be considered in order to reduce future costs.

As hypothesized, the informal care for individuals with mental disorders is significantly unacknowledged. 117 caregivers were evaluated: mean age 55 ± 15 years, 60% females, 65% parents and 12% siblings of the patients with schizophrenia and mean age 49 ± 16 r., 60% females, 33% parents, 32% spouses, 25% children of the patients with affective disorders. The time spent in informal care, the type of provided care, as well as the reliability, validity and factor structure of the BAS were evaluated. Although some differences, the burden of informal care shows a similar pattern for both caregivers in both quantitative and qualitative assessments. The stigma of mental illness was found to be a predictor for high burden of care in both evaluations, and stigma forms a separate factor upon hospital admission, indicating its importance.

Limitations

The main limitation of the study is the recruitment of participants from a university hospital as well as the small non-representative for Bulgarian population number of patients. However, in the absence of country-specific data in the international literature, this is the first study to examine the costs from both healthcare and societal perspective in Bulgaria. The pre-/post-study design prevents generalization of the results for the whole population of patients, however, it provides more insight into the course of the costs in one of the most extreme phases of the illness: exacerbation.

Conclusion

Schizophrenia and affective disorders have high societal costs. The negative consequences of the disorders considerably outweigh the direct healthcare and social care costs associated with their treatment and care and the underfunding of mental healthcare in Bulgaria is at the expense of high caregivers' and societal cost. The treatment of the exacerbations of schizophrenia affective disorders is effective and result in the improvement in four different domains: psychopathology, social functioning, quality of life and burden of informal care. The treatment is also cost-effective for all four outcomes at low levels of willingness to pay. Therefore investment in mental healthcare for should be viewed as a sustainable investment.