

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТЕСТОСТЕРОНА (ГЕЛЯ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ) В ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ДЕФИЦИТОМ ТЕСТОСТЕРОНА



© А.А. Астаповский, А.А. Багдасарян, К.И. Арефьев, С.Ю. Сереброва, Е.В. Ших, В.Н. Дроздов

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Высокая распространенность сахарного диабета в популяции и его вклад в увеличение летальности свидетельствуют о высоком социально-экономическом значении этого заболевания и высокой финансовой нагрузке на бюджет. Одним из методов снижения финансовой нагрузки на бюджет является увеличение эффективности лечения сахарного диабета путем компенсации гипогонадизма у мужчин.

ЦЕЛЬ. Целью данного исследования являлось определение перспективной фармакоэкономической эффективности включения в стандарт лечения мужчин с сахарным диабетом и гипогонадизмом препарата тестостерона Андрогель®.

МЕТОДЫ. Фармакоэкономический анализ проводился с помощью клинико-экономического моделирования. В качестве источников для анализа эффективности использовались результаты опубликованных исследований. Для отбора исследований, проведения клинико-экономического моделирования, разработки дизайна исследования и оценки методологического качества исследований использовалась методика Шотландской межколлегальной организации по разработке клинических рекомендаций (SIGN), с уровнем доказательности данных не менее 2. Проводился фармакоэкономический анализ прямого клинического эффекта (показатели контроля эффективности гипогликемической терапии: уровень глюкозы утром натощак, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), индекс HOMA-IR.) и отдаленной эффективности – снижение смертности.

РЕЗУЛЬТАТЫ. После проведения фармакоэкономического анализа было установлено, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипогонадизмом при добавлении к стандартной терапии препарата Андрогель®, была отмечена эффективность по показателю «затраты-эффективность». При увеличении стоимости терапии на 569,39 ед. (руб.) уровень HbA_{1c} у пациентов в 100% случаев достигал целевого значения, что в конечном итоге приводило к снижению частоты возникновения осложнений сахарного диабета, на лечение которых тратится значительно больше средств, чем на дополнительную терапию препаратами тестостерона. Также была рассчитана выгода при снижении смертности больных, которая составила 1 013 040 рублей в год на одного больного, что в конечном итоге приводит к дополнительному доходу при успешной терапии препаратами тестостерона 8 896 186 рублей в год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, можно сделать вывод, что добавление препаратов тестостерона может быть экономически выгодно за счет уменьшения затрат на контроль уровня гликемии, снижения количества осложнений сахарного диабета ввиду лучшего достижения целевых значений HbA_{1c} и, как следствие, снижения затрат на лечение этих осложнений, а также снижения смертности, что в конечном итоге может принести дополнительный доход от 454 100 до 8 896 186 рублей в год.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; гипогонадизм; продолжительность жизни; фармакоэкономика

ECONOMIC BENEFIT OF USING TESTOSTERONE GEL (USED EXTERNALLY) IN MEN WITH DIABETES MELLITUS AND TESTOSTERONE DEFICIENCY

© Alexandr A. Astapovskiy, Alina A. Bagdasaryan, Konstantin I. Aref'ev, Svetlana Y. Serebrova, Evgeniya V. Shikh, Vladimir N. Drozdov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND: High prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its input to the increase of mortality indicate that social and economic value of this disease and financial burden are great. Testosterone replacement therapy (TRT) enhances the effectiveness of T2DM treatment. A research was conducted to assess if Androgel® therapy in diabetic men is cost-effective.

OBJECTIVES: Defining of economic benefit of adding "Androgel" to the T2DM treatment in men with testosterone deficiency.

MATERIALS AND METHODS: Economic modeling and results of other clinical studies were used in the analysis. A guideline of The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) was used for clinical study selection, development of economic



modelling and study design, assessment of study quality. The study analyzed clinical effects (fasting morning glycemia, glycosylated hemoglobin, HOMA index) and mortality reduce.

RESULTS: It was shown that TRT can help to reduce costs of glycemic control, to increase efficiency in terms of cost-effectiveness analysis. Target HbA_{1c} value can be reached by additional cost of 569.39 roubles for every patient. There is a possible additional income from 454.100 to 8.896.186 rubles though reduced mortality.

CONCLUSION: Thus, testosterone replacement therapy was shown as cost effective due to reduced costs. The analysis demonstrated HbA_{1c} target achievement and, as a result, reduction of the T2DM outcomes and reduced mortality. There is a possible additional income from 454.100 to 8.896.186 rubles per year.

KEYWORDS: *diabetes; hypoandrogenia; life expectancy; pharmacoeconomics*

Сахарный диабет (СД) приобретает все большую распространенность в мире. Если в 1995 г. насчитывалось около 4,0% населения, страдающего СД, то к 2025 г. ожидается, что число таких пациентов возрастет до 5,4% мирового населения [1]. СД 2 типа (СД2) имеет огромное влияние на смертность и развитие инвалидности во всем мире. Данное заболевание находится на девятом месте среди причин преждевременной смертности людей [2]. В 2010 г. было зафиксировано около 3,96 млн смертей, связанных с наличием у людей СД2, что составляет 6,8% всех смертей в мире [3]. С 1990 г. распространенность инвалидизации, обусловленной СД, имела следующие показатели: увеличение уровня глюкозы крови натощак было на девятом месте самых частых рисков увеличения показателя DALY, в 2005 г. – на четвертом, а в 2015 – на третьем, общий прирост этого показателя составил 22% [4]. Среди основных причин смерти пациентов с СД2 выделяют хроническую сердечную недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, онкологические заболевания, инфаркт миокарда, хроническую почечную недостаточность [5]. Также одним из осложнений СД является высокий риск гипогонадизма.

Гипогонадизм негативно влияет на факторы риска, ассоциированные с развитием кардиоваскулярных осложнений, таких как гипертензия, нарушение липидного профиля, ожирение, нарушение свертываемости крови, и, возможно, является компонентом развития метаболического синдрома среди мужчин и влияет на развитие инсулинорезистентности, СД [6]. В настоящее время широко обсуждаются возможность и клиническая целесообразность заместительной терапии тестостероном у пациентов, страдающих СД2, с гипогонадизмом. В систематическом обзоре были показаны положительные результаты эффекта заместительной терапии тестостероном на сердечно-сосудистые осложнения [7]. В обзор были включены 11 исследований, в девяти из которых использовали тестостерон, принимаемый парентерально, в остальных двух исследованиях – 1% или 2% гель. В группе пациентов, получавших заместительную терапию тестостероном в течение минимум 1 года, и контрольной группе смертность от любых причин была равна 20,1% и 9,38% соответственно. В этом же исследовании было показано, что у пациентов, страдающих метаболическим синдромом, средняя потеря массы тела составляла 15 кг ($p=0,0001$), уменьшение обхвата талии отмечено на 9,6 см ($p=0,0001$), уменьшение уровней систолического и диастолического давления – на 23 и 16 мм рт.ст. соответственно ($p<0,0001$), уменьшение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – на 1,6% ($p<0,001$). По сравнению с контрольной

группой индекс HOMA-IR был 1,4 и 3,2 соответственно ($p=0,0001$), а концентрация триглицеридов была равна 155 и 182 мг/дл соответственно ($p=0,0001$). Для пациентов, страдающих СД2, результат был следующим в сравнении с контрольной группой: снижение процента жировой массы тела на 5,6% и 0,8% соответственно ($p<0,05$); снижение массы тела на 2,5 кг и 0,6 кг соответственно ($p<0,05$); уменьшение концентрации глюкозы крови натощак на 1,9982 и 0,3996 ммоль/л соответственно ($p<0,05$); снижение HbA_{1c} на 1,8 и 0,4% соответственно ($p<0,05$); снижение постпрандиального уровня глюкозы крови на 3,2194 и 0,3996 ммоль/л соответственно ($p<0,05$); уменьшение соотношения талии и бедер на 4% и 0,98% ($p<0,05$). Было проведено исследование, оценивавшее, помимо гликемического контроля, также и эндотелиальные маркеры [8]. В исследование были включены 80 мужчин, которым был поставлен диагноз СД2 и гипогонадизм. Средний возраст пациентов составлял $51,5\pm 6,3$ года. Они были рандомизированы в соотношении 1:1. 1-я группа получала заместительную терапию тестостероном в виде 1% геля, 2-я группа – плацебо. Через 9 мес группа, получавшая заместительную терапию, показала значительное снижение обхвата талии, индекса HOMA-IR, HbA_{1c} по сравнению с контрольной группой. Также было продемонстрировано уменьшение уровня лептина ($p=0,04$). Значительно уменьшилось содержание резистина, ICAM-1, p-селектина и C-реактивного белка по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). Таким образом, заместительная терапия тестостероном нормализовала функцию эндотелия, что говорит в пользу уменьшения риска кардиоваскулярных осложнений. В другой систематический обзор были включены 10 исследований с небольшими количествами пациентов: от 20 до 788 [9]. Почти все исследования показали значительное снижение инсулинорезистентности, снижение индекса HOMA-IR, в то время как не наблюдалось значительного снижения HbA_{1c}. Были представлены результаты исследования, в котором пациенты, длительно принимающие заместительную терапию тестостероном, продемонстрировали менее высокий риск смертности от любых причин (ОР 0,67; 95% ДИ 0,62–0,73), более низкий риск развития кардиоваскулярных осложнений (ОР 0,84; 95% ДИ 0,72–0,98) и новых случаев обнаружения рака предстательной железы (ОР 0,60; 95% ДИ 0,45–0,80) по сравнению с контрольной группой. В исследованиях, включенных в данный систематический обзор, пациенты принимали заместительную терапию либо парентерально, либо в виде геля. Эффект заместительной терапии тестостероном был показан в исследовании

K. Shigehara и соавт., в группе пациентов, получавших заместительную терапию тестостероном в виде инъекций в течение 12 мес, были получены следующие результаты: уменьшение процентного содержания жира с 22% до 21,1% ($p=0,0459$), увеличение уровня гемоглобина с 13,9 до 14,9 г/дл ($p<0,001$), уменьшение уровня глюкозы крови натощак с 142 до 138 мг/дл ($p=0,262$), уменьшение HbA_{1c} с 6,7 до 6,5% ($p=0,0459$). В то же время наблюдалось увеличение ИМТ с 23,2 до 23,6 кг/м² ($p=0,336$) [10]. Контрольная группа не продемонстрировала положительных изменений лабораторных параметров и массы тела.

В исследовании T.H. Jones и соавт. также проводилась оценка влияния заместительной терапии тестостероном [11]. Были включены 220 пациентов с гипогонадизмом, СД2 и/или метаболическим синдромом, которые были рандомизированы 1:1. В течение 12 мес 1-я группа получала заместительную терапию 2% тестостероном в виде геля трансдермально, 2-я группа получала плацебо. Было выявлено, что заместительная терапия тестостероном способствовала уменьшению индекса HOMA-IR в общей популяции на 15,2% в течение 6 мес ($p=0,018$) и на 16,4% в течение 12 мес ($p=0,006$). В группе пациентов, получавших заместительную терапию, гликемический контроль был значительно лучше, чем в группе плацебо: разница в HbA_{1c} составила 0,446% ($p=0,035$). Не было выявлено различий между распространенностью серьезных осложнений заболевания. Улучшение гликемического контроля также продемонстрировало исследование K. Groti и соавт. [12]. В него были включены 55 пациентов мужского пола, страдающих СД2 и гипогонадизмом. Они были рандомизированы 28:27, 1-я группа получала заместительную терапию тестостероном в виде инъекций, 2-я получала плацебо. Помимо индекса HOMA и HbA_{1c} , исследовалась функция эндотелия с помощью нагрузочного теста сосудов – потоко-опосредованной вазодилатации (FMD). В результате лечения у группы пациентов, получавших заместительную терапию, уменьшился индекс HOMA-IR на $4,64\pm 4,25$ ($p<0,001$), уровень HbA_{1c} на $0,94\pm 0,88\%$ ($p<0,001$), а показатель %FMD – на $2,40\pm 4,16\%$ ($p=0,005$). В перекрестное исследование Кароор D. и соавт. [13] были включены 24 пациента с СД2 и гипогонадизмом, которые получали тестостерон внутримышечно либо плацебо в течение 3 мес. Отмывочный период между сменой терапии составлял 1 мес. Было показано, что заместительная терапия тестостероном способствовала уменьшению инсулинорезистентности и индекса HOMA-IR ($-1,73\pm 0,67$;

$P=0,02$). Произошло снижение концентрации глюкозы крови натощак ($-1,58\pm 0,68$ ммоль/л; $P=0,03$) и HbA_{1c} ($-0,37\pm 0,17\%$; $p=0,03$). Уменьшение содержания висцерального жира оценивалось по величине обхвата талии ($-1,63\pm 0,71$ см; $P=0,03$) и соотношению талии и бедер ($-0,03\pm 0,01$; $P=0,01$). Также заместительная терапия оказала влияние на снижение концентрации общего холестерина ($-0,4\pm 0,17$ ммоль/л; $P=0,03$).

Доказанная клиническая эффективность препаратов тестостерона в снижении массы тела, увеличении мышечной массы, уменьшении инсулинорезистентности, улучшении липидного профиля ведет к уменьшению смертности среди пациентов, страдающих СД, и может приводить к уменьшению затрат на лечение больных СД.

ЦЕЛЬ

Цель: определение перспективной фармакоэкономической эффективности включения в стандарт лечения мужчин с СД и гипогонадизмом препарата тестостерона Андрогель®.

МЕТОДЫ

Расчет дополнительных расходов, связанных с применением препарата Андрогель®

Перед назначением препаратов тестостерона и во время проведения данной терапии необходимо проводить обследование и мониторинг безопасности. Ряд показателей и сроки их исследования представлены в табл. 1.

Была рассчитана стоимость такого обследования в ОМС согласно тарифам на оплату медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы ОМС, применяемым в том числе для осуществления горизонтальных расчетов (за исключением стоматологического профиля) (табл. 2).

Далее был проведен расчет стоимости заместительной терапии тестостероном. Рекомендованная доза препарата составляет 5 г геля, который применяется 1 раз в сутки. Индивидуальная доза может быть скорректирована врачом, но не должна превышать 10 г геля в день (инструкция по медицинскому применению препарата Андрогель® ЛС-000869-151012). Стоимость одной упаковки препарата Андрогель®, содержащей 30 пакетиков геля по 5 мг в каждом, составляет 2057,21 рублей, таким образом, стоимость терапии в течение года составляет 24 686,52 рублей.

Таблица 1. Объем исследований для диагностики гипогонадизма и контроля безопасности во время проведения терапии препаратами тестостерона согласно рекомендациям Общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов» [14]

Исследуемые показатели	Исходно	3–6 мес	12 мес	Последующий периодический скрининг
Тестостерон	+	+	+	6–12 мес
Лютеинизирующий гормон	+			
Гематокрит/гемоглобин	+	+	+	6–12 мес
Простатспецифический антиген	+	+	+	6–12 мес
Консультация уролога (пальцевое ректальное исследование)	+	+	+	12 мес

Таблица 2. Затраты на обследование по выявлению гипогонадизма и исследования при мониторинге тестостерон-замещающей терапии

Наименование мед. организации	Стоимость, руб.			
	Анализы	Консультации специалистов	Инструментальные методы	Итоговая стоимость
ОМС	1833,70	213	597,34	2644,04

Примечание: Согласно приложению №6 к Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2019 год.

Расчет фармакоэкономической эффективности препаратов тестостерона по управляемому контролю гликемии

В качестве источника клинко-экономического моделирования были использованы результаты исследований, приведенных в табл. 3.

Для оценки экономической эффективности препарата тестостерона по управляемому контролю уровня гликемии был выбран анализ «затраты-эффективность». Данный анализ позволяет сравнить два вида одинаково эффективного лечения и выявить наиболее дешевое и экономически выгодное из них. Был проведен расчет затратно-эффективного коэффициента по формуле:

$$CEA = DC + IC / Ef, \text{ где}$$

CEA – соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например, на одного вылеченного больного);

DC – прямые затраты;

IC – не прямые затраты;

Ef – эффективность лечения (процент вылеченных больных или затраты на снижение показателя на 1 единицу).

Расчет затратно-эффективного коэффициента при стандартной гипогликемической терапии:

$$CEA_1 = DC_1 + IC_1 / Ef_1 = 149\,754 + 105\,337 / 40,4 = 4905,59;$$

$$CEA_1 = 6314,13$$

Расчет затратно-эффективного коэффициента при применении годового курса препарата Андрогель®:

$$CEA_2 = DC_2 + IC_2 / Ef_2,$$

$$CEA_2 = DC_2 + IC_2 / Ef_2 = 149\,754 + 105\,337 + 24686,52 + 2644,04 / 100 = 2798,04;$$

$$CEA_2 = 3071,08;$$

Расчет приращения эффективности применения трансдермального препарата тестостерона Андрогель® в сравнении со стандартной гипогликемической терапией СД 2:

$$CEA = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2) / (Ef_1 - Ef_2);$$

$$CEA = (149\,754 + 105\,337) - (149\,754 + 105\,337 + 24686,52 + 2644,04) / 40,4 - 100 = 458,56.$$

По данным исследования М.Ф. Калашниковой и соавт. [6] целевого HbA_{1c} (6,5%) достигли лишь 52% больных, а стоимость общих прямых и не прямых затрат составила 105 337 и 149 754 рублей соответственно. Исходя из этих данных, представляется возможным расчет затрат/эффективности данного метода лечения:

$$CEA_1 = DC_1 + IC_1 / Ef_1, \text{ где}$$

DC₁ – общие прямые медицинские затраты на лечение СД2, его осложнений и сопутствующих заболеваний на 1 пациента в год;

IC₁ – не прямые затраты на лечение СД2, его осложнений и сопутствующих заболеваний на 1 пациента в год;

Ef₁ – эффективность лечения (процент вылеченных больных).

Применительно к данному анализу процентом вылеченных больных можно считать процент больных, достигших целевого уровня HbA_{1c}, тогда:

$$CEA_1 = DC_1 + IC_1 / Ef_1 = 149\,754 + 105\,337 / 52 = 4905,59;$$

$$CEA_1 = 4905,59.$$

С использованием результатов исследования Neufelder и соавт. в качестве источника клинко-экономического моделирования был проведен расчет эффективности лечения (Ef₂). Применительно к данному анализу процентом вылеченных больных можно считать процент больных, достигших целевого уровня HbA_{1c}, тогда:

$$CEA_2 = DC_2 + IC_2 / Ef_2 = 149\,754 + 105\,337 + 24686,52 + 2644,04 / 100 = 2798,04;$$

$$CEA_2 = 3071,08.$$

Приращение эффективности применения трансдермального препарата тестостерона Андрогель® в сравнении со стандартной гипогликемической терапией СД2:

$$CEA = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2) / (Ef_1 - Ef_2);$$

$$CEA = (149\,754 + 105\,337) - (149\,754 + 105\,337 + 24686,52 + 2644,04) / 52 - 100.$$

Таблица 3. Характеристика исследований, использованных для клинко-экономического моделирования фармакоэкономической эффективности тестостерона по контролю за гликемией

Авторы и год исследования	Дизайн исследования	Число пациентов, n		Временной горизонт
		исследуемая группа	контрольная группа	
Armin E. и соавт., 2009 [15]	Рандомизированное контролируемое исследование случай-контроль	16	16	52 нед
Калашникова М.Ф. и соавт. [16]	Ретроспективное сплошное когортное фармакоэпидемиологическое исследование	36 243	н/а	н/а

Таблица 4. Результаты фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» для препаратов тестостерона по управляемому контролю гликемии

	Стандартная терапия	Терапия с препаратами тестостерона
Для HbA _{1c}	637 727	217 247
Для уровня глюкозы натощак	150 053	156 900
Для HOMA-IR	70 858	66 883

Таблица 5. Характеристика исследований, использованных для клинико-экономического моделирования фармакоэкономической эффективности тестостерона по уменьшению летальности и сохранению жизни

Авторы и год исследования	Дизайн исследования	Число пациентов, n		Временной горизонт, лет	Летальность, %	
		исследуемая группа	контрольная группа		исследуемая группа	контрольная группа
Muraleedharan V. и соавт., 2013 [17]	Проспективное когортное исследование	343	248	5,8±1,7	8,4	19,2
Sharma R. и соавт., 2015 [18]	Ретроспективное когортное исследование	43 931	13 378	3,0±2,7	1,65	3,63

При расчете учитывались утренний уровень глюкозы натощак, уровень гликированного гемоглобина и индекс HOMA-IR. Результаты приведены в табл. 4.

Расчет фармакоэкономической эффективности препаратов тестостерона по уменьшению летальности и спасению жизни

Характеристика исследований, использованных для клинико-экономического моделирования, представлена в табл. 5. Для оценки стоимости жизни в РФ были использованы результаты исследования Финансового университета при Правительстве РФ (http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58_Life_Value_2018.pdf).

Для оценки экономической эффективности препарата тестостерона по уменьшению летальности и сохранению жизни использовался метод подсчета сохраненных лет жизни, или «добавленные годы жизни» (LYG-Life Years Gained). Формула для подсчета сохраненных лет жизни выглядит следующим образом: $C/E = (Cr_x + Cse - C_{morb} + Cr_{xle}) / (Y_{le} + Y_{morb} - Y_{se})$, где C/E – стоимость сохраненного года жизни; Cr_x – стоимость основного лечения на протяжении жизни; Cse – стоимость лечения побочного эффекта изучаемого лекарства; C_{morb} – экономия затрат в связи с ожидаемым снижением смертности от основной патологии; Cr_{xle} – стоимость лечения другой патологии в связи с ожидаемым продлением жизни (т.е. возрастные артрозы и т.п.); Y_{morb} – увеличение качества жизни вследствие снижения заболеваемости от основной патологии в количествах лет жизни; Y_{se} – снижение качества жизни из-за побочных эффектов основной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После учета всех данных и их подсчета были получены следующие результаты.

1. Стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения (достижения целевого показателя HbA_{1c}) при применении тестостерон-заместительной терапии трансдермальным препаратом тестостерона Андрогель® составит 569,39 ед. На основании результатов проведенного анализа «затраты-эффективность» можно сделать вывод о том, что применение препарата Андрогель® при относительно небольших затратах (569,39 рублей) на одного больного позволяет достигнуть в 100% целевых значений HbA_{1c}.
2. При клинико-экономическом моделировании по результатам исследования Muraleedharan и соавт. при снижении смертности с 19,2% до 8,4% для спасения одной жизни надо пролечить в течение 5 лет 9 условных больных. Дополнительные затраты на это составят 24 686 руб. x 5 лет x 9 больных = 1 110 870 рублей в течение 5 лет, или 222 174 рублей в год. При снижении летальности с 3,63% до 1,65%, согласно результатам исследования Sharma и соавт., необходимо дополнительно потратить для спасения одной жизни за 1 год 1 234 300 рублей. Тогда расчеты экономии на сокращении летальных исходов представляются следующими. При использовании в качестве источника клинико-экономического моделирования исследования Muraleedharan и соавт. за счет снижения расходов на лечение на 1000 больных за 5 лет сэкономлено 108 x 46 900 000 = 5 065 200 000 рублей, что составляет на 1000 больных за 1 год 1 013 040 000 рублей, а на одного больного в год – 1 013 040 рублей. Таким образом, экономия при пре-

дотращении одного летального случая составляет 1 013 040 х 9 = 9 117 360 рублей в год, а дополнительный доход при успешной терапии препаратами тестостерона может составить 8 896 186 рублей. При использовании в качестве источника клинко-экономического моделирования результата исследования Sharma R. и соавт. по данной методике расчета дополнительный доход от применения препаратов тестостерона за 1 год с учетом уменьшения летальности больных может составить 454 100 рублей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам клинко-экономического моделирования на примере дохода от применения препарата Андрогель® установлено:

- препараты тестостерона в комплексной терапии мужчин с СД2 и гипогонадизмом фармакоэкономически эффективны по показателям «затраты-эффективность» в терапии, направленной на контроль гликемии. Отмечаются приращение эффективности и уменьшение затрат по показателям HbA_{1c} и HOMA-IR-индексу;

- комплексное влияние препаратов тестостерона на различные факторы риска преждевременной смерти и положительное влияние на контроль гликемии приводят к достоверному влиянию на снижение смертности больных, в результате чего достигается положительный фармакоэкономический эффект в виде дополнительной экономии, которая может составить примерно 9 117 360 рублей в год. Также прогнозируется дополнительный доход от применения препаратов тестостерона, который может составить примерно 454 100 рублей в год.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о вкладе каждого автора. Ших Е.В., Багдасарян А.А. – концепция и дизайн исследования; Арефьев К.И. – сбор и обработка материалов; Астаповский А.А., Сереброва С.Ю., Дроздов В.В. – анализ полученных данных, написание текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414–1431. doi: 10.2337/diacare.21.9.1414
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–171. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2
- Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):15–19. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.006
- Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659–1724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6
- Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Аринина Е.Н., Колосова Е.С. Дефицит тестостерона и соматическая патология // *Лечащий врач*. - 2006. - №10. - С. 34–38. [Vertkin AL, Morgunov LY, Arinina EN, Arinina EN. Testosterone deficiency and somatic disease. *Lechashchii Vrach*. 2006;10:34–38. (In Russ.)]
- Taylor SR, Meadowcroft LM, Williamson B. Prevalence, Pathophysiology, and Management of Androgen Deficiency in Men with Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus, or Both. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2015;35(8):780–792. doi: 10.1002/phar.1623
- Khripun I, Vorobyev S, Belousov I, et al. Influence of testosterone substitution on glycemic control and endothelial markers in men with newly diagnosed functional hypogonadism and type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Aging Male*. 2019;22(4):241–249. doi: 10.1080/13685538.2018.1506918
- Hackett G. Metabolic Effects of Testosterone Therapy in Men with Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *Sex Med Rev*. 2019;7(3):476–490. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.12.004
- Shigehara K, Konaka H, Kato Y, et al. Effect of testosterone replacement therapy on sexual function and glycemic control among hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Impot Res*. 2019;31(1):25–30. doi: 10.1038/s41443-018-0065-z
- Jones TH, Arver S, Behre HM, et al. Testosterone Replacement in Hypogonadal Men With Type 2 Diabetes and/or Metabolic Syndrome (the TIMES2 Study). *Diabetes Care*. 2011;34(4):828–837. doi: 10.2337/dc10-1233
- Groti K, Žuran I, Antonić B. The impact of testosterone replacement therapy on glycemic control, vascular function, and components of the metabolic syndrome in obese hypogonadal men with type 2 diabetes. *Aging Male*. 2018;21(3):158–169. doi: 10.1080/13685538.2018.1468429
- Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(6):899–906. doi: 10.1530/eje.1.02166
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. // *Проблемы Эндокринологии*. - 2016. - Т. 62. - №6. - С. 78–80. [Dedov II, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients. *Problems of Endocrinology*. 2017;62(6):78–80. (In Russ.)] doi: 10.14341/probl201662678-80
- Heufelder AE, Saad F, Bunck MC, Gooren L. Fifty-two-Week Treatment With Diet and Exercise Plus Transdermal Testosterone Reverses the Metabolic Syndrome and Improves Glycemic Control in Men With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes and Subnormal Plasma Testosterone. *J Androl*. 2009;30(6):726–733. doi: 10.2164/jandrol.108.007005
- Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., Сунцов Ю.И., и др. Фармакоэпидемиологический анализ потребления сахароснижающих лекарственных средств у больных сахарным диабетом 2 типа в городе Москве // *Сахарный диабет*. - 2015. - Т. 18. - №2. - С. 32–46. [Kalashnikova MF, Belousov DY, Suntsov YI, et al. Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analyses of the utilization of hypoglycaemic drugs in patients with type 2 diabetes mellitus in Moscow. *Diabetes mellitus*. 2015;18(2):32–46. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2015232-46
- Muraleedharan V, Marsh H, Kapoor D, et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(6):725–733. doi: 10.1530/EJE-13-0321
- Sharma R, Oni OA, Gupta K, et al. Normalization of testosterone level is associated with reduced incidence of myocardial infarction and mortality in men. *Eur Heart J*. 2015;36(40):2706–2715. doi: 10.1093/eurheartj/ehv346

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Астаповский Александр Алексеевич**, клинический ординатор [**Alexandr A. Astapovskiy**, MD, clinical residence]; адрес: Россия, 119607, Москва, ул. Раменки, д. 25, корп. 4 [Address: Russia, 119607, Moscow, ulitsa Ramenki d. 25, korp. 4]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>; eLibrary SPIN: 4173-1599; e-mail: al.astapovskii@gmail.com

Багдасарян Алина Арсеновна, клинический ординатор [Alina A. Bagdasaryan, MD, clinical residence]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-8766>; eLibrary SPIN: 7020-1532; e-mail: alina.molodets@mail.ru

Арефьев Константин Игоревич, клинический ординатор [Konstantin I. Aref'ev, MD, clinical residence]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1436-6671>; eLibrary SPIN: 6423-7080; e-mail: serebrier@gmail.com

Сереброва Светлана Юрьевна, д.м.н., профессор [Svetlana Y. Serebrova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>; eLibrary SPIN: 9941-4655; e-mail: svetaserebrova@mail.ru

Ших Евгения Валерьевна, д.м.н., профессор [Evgeniya V. Shikh, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>; eLibrary SPIN: 2397-8414; e-mail: chih@mail.ru

Дроздов Владимир Николаевич, д.м.н., профессор [Vladimir N. Drozdov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0535-2916>; eLibrary SPIN: 8061-9382; e-mail: vndrozdov@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Астаповский А.А., Багдасарян А.А., Арефьев К.И., Сереброва С.Ю., Ших Е.В., Дроздов В.Н. Фармакоэкономическая целесообразность применения препарата тестостерона (геля для наружного применения) в лечении мужчин с сахарным диабетом и дефицитом тестостерона // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №5. — С. 448-454. doi: 10.14341/DM11274

TO CITE THIS ARTICLE:

Astapovskiy AA, Bagdasaryan AA, Aref'ev KI, Serebrova SY, Shikh EV, Drozdov VN. Economic benefit of using testosterone gel (used externally) in men with diabetes mellitus and testosterone deficiency. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(5):448-454. doi: 10.14341/DM11274