

Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов, получавших современные аналоги инсулина по сравнению с терапией пероральными сахароснижающими препаратами

¹Дедов И.И., ¹Шестакова М.В., ¹Сунцов Ю.И., ²Ягудина Р.И., ²Крысанов И.С., ²Куликов А.Ю., ²Арина Е.Е.

¹ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва
(и.о. ректора — академик РАМН, профессор С.В. Грачев)

Цель. Проведение экономического анализа затрат на лечение больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) различными группами лекарственных средств, прогнозирование отдаленных осложнений и стоимости их лечения.

Материалы и методы. Обследовано 3678 пациентов с СД2 (со средним уровнем гликированного гемоглобина HbA_{1c} 9,3%) в рамках подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» в 23 регионах. Были гипотетически предложены 2 варианта лечения: 1 группа — пациенты, получавшие НовоМикс 30; 2 группа — пациенты, получавшие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП). Для оценки ожидаемых затрат и возможных исходов СД использовалась модель CORE.

Результаты. В группе инсулинотерапии в результате моделирования прогнозировалось более значимое снижение показателя HbA_{1c} (-1,7%), общего холестерина, ЛПНП, повышение ЛПВП, снижение систолического АД (-4,1%) и меньший риск сердечно-сосудистых осложнений. Наибольшая ожидаемая продолжительность жизни пациентов составила в группе инсулинотерапии 17,2 года, а в группе ПССП — 16,5 лет. Общие затраты в группе инсулинотерапии составили 1650725 рубля, а в группе ПССП — 1586234 рубля. Экономия денежных средств за счет снижения не прямых затрат на инсулинотерапию на 19832 рубля на одного пациента отмечена в группе инсулинотерапии в результате меньших расходов на лечение почечных, кардиальных, офтальмологических и цереброваскулярных осложнений.

Заключение. Моделирование отдаленных результатов лечения СД2 показало фармакоэкономическое преимущество применения современных аналогов инсулина человека в сравнении с ПССП.

Ключевые слова: моделирование, фармакоэкономика, стоимость, аналоги инсулина, пероральные препараты

Pharmacoeconomic simulation of delayed results of the treatment of type 2 diabetes mellitus with modern insulin analogs in comparison with oral hypoglycemic agents

¹Dedov I.I., ¹Shestakova M.V., ¹Suntsov Yu.I., ²Yagudina R.I., ²Krysanov I.S., ²Kulikov A.Yu., ²Arinina E.E.

¹Endocrinological Research Centre, Moscow

²I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

Aim. To carry out cost-effectiveness analysis of treatment options for type 2 diabetes using different groups of medicines, to prognosticate late diabetic complications and the cost of their management.

Materials and methods. A total of 3678 DM2 patients (with mean HbA_{1c} level 9.3%) were examined in 23 regions in the framework of the Diabetes mellitus subprogram of the Federal target program "Prevention and control of socially significant diseases". Two hypothetical therapeutic modalities were considered: treatment with NovoMix 30 and oral hypoglycemic (OHG) agents. The CORE model was used to analyse anticipated expenditures and DM outcomes.

Results. Simulation revealed a greater decrease of HbA_{1c} levels (-1.7%), reduction of total cholesterol, LDL, systolic AP (-4.1%) and risk of cardiovascular diseases coupled to increase of HDL in patients treated with NovoMix 30. Maximum life expectancy was 17.2 yr compared with 16.5 yr in the OHG group and overall cost of the treatment 1,650,725 and 1,586,234 rubles respectively. Savings for the treatment of diabetes using NovoMix 30 amounted to 19,832 rubles per patients due to reduced indirect expenditures including management of renal, cardiac, ophthalmologic, and cerebrovascular complications.

Conclusion. Simulation of late results of DM2 treatment demonstrated enhanced pharmacoeconomic efficiency of modern insulin analogs compared with OHG agents.

Key words: simulation, pharmacoeconomic, cost, insulin analogs, oral agents

Сахарный диабет (СД) — это неинфекционная эпидемия, являющаяся одним из опаснейших вызовов всему человечеству в XXI веке. По данным IDF (Международная диабетическая федерация) в 2010 году, во всем мире насчитывается 285 млн больных СД, а по прогнозам, менее чем через 20 лет это число вырастет до 439 млн [1]. Как и во всем мире, в России число больных в основном увеличивается за счет СД 2 типа

(СД2). По данным Государственного регистра, количество больных СД в России превышает 3 млн человек, из них более 2,7 млн — пациенты с СД2; по данным контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГУ ЭНЦ, реальное число пациентов с СД2 в нашей стране в 3-4 раза выше.

Современная терапевтическая стратегия борьбы с диабетом направлена на максимально эффективное предупреждение

и контроль прогрессирования заболевания и связанных с ним рисков и затрат. Выработка тактики лечения больных СД2 в последние годы стала одной из самых актуальных и сложных задач современной медицины.

СД2 является прогрессирующим заболеванием с неуклонным снижением функции β -клетки, что в конечном счете определяет неизбежность инсулинотерапии [3]. Согласно рекомендациям Американской диабетологической ассоциации / Европейской Ассоциации по изучению диабета (ADA/EASD) (2009), а также стандартам специализированной медицинской помощи больным СД, утвержденным Минздравсоцразвития РФ (2009), для снижения риска микрососудистых и макрососудистых осложнений целевой уровень HbA_{1c} для взрослых составляет менее 7,0%. Эксперты Международной диабетической федерации (IDF) (2007) и Американская ассоциация клинических эндокринологов/Американская коллегия эндокринологов (AAACE/ACE) (2009), предлагают более жесткие критерии гликемического контроля, утверждая, что достижение уровня HbA_{1c} менее 6,5% минимизирует риск развития осложнений. Для ряда пациентов (впервые выявленный диабет, небольшая продолжительность заболевания, отсутствие выраженных микрососудистых осложнений) индивидуальный целевой уровень HbA_{1c} может быть установлен даже ниже этих значений при условии, что его удастся достичь без значительного увеличения частоты гипогликемий. Для пациентов с тяжелыми гипогликемиями в анамнезе (особенно при неспособности распознавать гипогликемию), со сниженной предполагаемой продолжительностью жизни, с выраженными сердечно-сосудистыми осложнениями может применяться менее строгий контроль [4, 5, 6]. Очень важным отражением в понимании современных подходов терапии СД2 является недавно опубликованный Консенсус AAACE/ACE [6]. В этом обзорном документе специально оговаривается сравнение различных препаратов в виде следующего утверждения: «В настоящее время недостаточно данных, чтобы поддержать рекомендацию по какому-то конкретному классу сахароснижающих препаратов или их комбинации в отношении влияния на предупреждение осложнений. Поэтому справедливо судить и сравнивать сахароснижающие средства так же, как и их сочетание, в первую очередь по их способности снижать и поддерживать уровень HbA_{1c} , а также по их безопасности, специфическим побочным эффектам, переносимости, удобстве в применении».

Далее в документе подчеркивается особая роль инсулина в лечении СД, обосновывая это следующим:

- инсулин является самым мощным сахароснижающим препаратом;
- своевременное начало инсулинотерапии обеспечивает оптимальный контроль гликемии и, соответственно, улучшает прогноз СД2, замедляя развитие в организме необратимых изменений;
- доказано влияние интенсивной инсулинотерапии на предупреждение развития сосудистых осложнений при диабете;
- по мере прогрессирования диабета заболеванием труднее управлять; в этом плане инсулин дает дополнительные преимущества, поскольку его действие не зависит от остаточной секреторной активности β -клеток.

Согласно рекомендациям IDF (2005) и стандартам специализированной медицинской помощи больным СД (2009), в качестве старта инсулинотерапии могут использоваться базальные или двухфазные инсулины. Учитывая более безопасный и физиологичный профиль фармакодинамики, а также оптимальный баланс между эффективностью и минимизацией риска гипогликемий, предпочтение отдается современным аналогам инсулина.

Акцент в современных подходах в терапии СД2 также делается на устранение сопутствующих факторов риска, таких как повышение артериального давления, высокий уровень липидов и увеличение массы тела, значительно усиливающих риски развития микро- и макрососудистых осложнений [6, 7].

Результаты крупных популяционных исследований убедительно показывают не только значимо повышенные сердечно-сосудистые риски, но и высокие показатели смертности, связанные с ними [8, 9, 10, 11]. В то же время клинические исследования демонстрируют снижение риска микрососудистых [3] и сердечно-сосудистых осложнений [12, 13], сочетанных микро- и макрососудистых осложнений у пациентов с диабетом [14] на фоне интенсивной сахароснижающей терапии. Осознание этих результатов с точки зрения успешности терапии очень важно, поскольку осложнения диабета в значительной степени снижают качество жизни пациентов [15, 16, 17].

Успех терапии СД2 определяет, с одной стороны, прогноз жизни пациентов, а с другой – снижение расходов на лечение этого тяжелого хронического заболевания. Прямые затраты на диабет включают в себя стоимость лекарственных средств, лечение в стационаре, диагностику, контроль пациентов с СД, санаторно-курортное лечение, а также личные затраты пациента и членов его семьи на терапию диабета. В США в 2007 г. общая сумма затрат на лечение диабета оценивалась в 147 млрд долларов. Значительная часть этих средств (116 млрд долларов) была израсходована на оказание медицинской помощи, связанной главным образом с лечением осложнений [18, 19, 20, 21, 22]. Прямые затраты в России, связанные с диабетом, в 2003 г. составили 249,07 млрд рублей (8,5 млрд долларов США) [23].

С СД связаны не только прямые, но и не прямые затраты, как для государства, так и для самих больных и их родственников. Эти расходы составляют не менее половины прямых расходов, связанных с лечением СД и его осложнений. Болезнь существенно ограничивает трудоспособность больных, что связано с необходимостью стационарного и амбулаторного лечения. У значительной доли больных инвалидность приводит к более раннему выходу на пенсию и преждевременной смерти. Для государства – это потеря квалифицированной рабочей силы, дополнительные затраты на ее компенсацию.

В связи с этим, важное значение, как для клинициста, так и для системы здравоохранения в целом, приобретает проведение детального анализа затрат на лечение СД2 и его осложнений. Вышеизложенное определило **цель настоящего исследования**: проведение экономического анализа затрат на лечение СД2 различными группами лекарственных средств; прогнозирование отдаленных осложнений и стоимости их лечения.

Материалы и методы

Отбор пациентов для исследования проводился в рамках подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 годы)» в 23 регионах. Скрининг заключался в выборочном обследовании больных СД с использованием мобильного лечебно-диагностического модуля. Программа обследования была разработана ФГУ Эндокринологический научный центр (ЭНЦ) под руководством академика И.И. Дедова и профессора М.В. Шестаковой. Научный руководитель проекта – профессор Ю.И. Сунцов [2]. Комплексное обследование больных в рамках проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета» осуществлялось ведущими специалистами ФГУ ЭНЦ – диабетологом, нефрологом, офтальмологом, кардиологом, специалистом по диабетической стопе. Отбор пациентов осуществлялся методом случайных чисел. Общее количество пациентов, обследованных в каждом регионе, составляло не менее 600 человек.

В результате была сформирована когорта исследования, включавшая 3678 пациентов с СД2. В среднем уровень HbA_{1c} в выбранной когорте составил 9,3%.

С учетом современных алгоритмов лечения пациентов с СД2 в выбранной когорте больных в качестве варианта лечения были гипотетически предложены 2 варианта: 1) группа I – пациенты,

Таблица 1

Основные показатели когорты исследования*		
№ п/п	Показатель	Среднее значение
Общие		
1	Возраст на момент начала исследования, годы	49,64±0,19
2	Длительность заболевания, годы	6,2±1,5
Факторы риска		
1	HbA _{1c} (%)	9,35±0,03
2	Систолическое АД (САД), мм рт.ст.	114,0±3,6
3	Общий холестерин, ммоль/л	4,49±0,02
4	Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,1
5	Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,88±0,3
6	Триглицериды, ммоль/л	1,37±0,01
7	Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	28,3±0,06
8	Доля курящих лиц, %	8,84
9	Количество сигарет, шт./сут	13,2±3,6
10	Потребление алкоголя, мл/нед	75,3±6,4
Сердечно-сосудистые осложнения, %		
1	Инфаркт миокарда	2,31
2	Застойная сердечная недостаточность	6,34
3	Инсульт	1,38
4	Гипертрофия ЛЖ	3,0
Осложнения, ассоциированные с СД2, %		
1	Микроальбуминурия	21,81
2	Протеинурия	33,93
3	Терминальная стадия хронических заболеваний почек	0,18
4	Диабетическая ретинопатия (ДР) (любая стадия)	83,06
5	Непролиферативная ДР	71,02
6	Прролиферативная ДР	7,54
7	Частичная потеря зрения	4,5
8	Катаракта	50,83
9	Диабетическая стопа	8,47
10	Ампутации	2,67
11	Диабетическая нейропатия	79,92

Примечания: * – данные регистра скрининга и модели CORE; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; САД – систолическое артериальное давление на фоне гипотензивной терапии; ИМТ – индекс массы тела.

получавшие НовоМикс® 30; 2) группа II – пациенты, получавшие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП).

Для оценки ожидаемых затрат и возможных исходов СД использовалась модель CORE по исследованию клинических исходов СД.

Международная модель по оценке лечения СД CORE [24, 25, 26], разработанная швейцарской компанией IMS, позволяет проводить компьютерное моделирование по СД с помощью современных методов фармакоэкономического анализа. Процесс переноса действующей модели в условия российского здравоохранения потребовал ее адаптации с учетом отечественных реалий и особенностей затрат на лечение таких пациентов в нашей стране. Исходные параметры модели включали реальные характеристики пациентов с СД2, входящих в базу данных Государственного регистра больных СД: тип СД (1 или 2), возраст, пол, продолжительность заболевания, расовая принадлежность пациента, а также уровни HbA_{1c}, АД, общего холестерина и отношение к курению. На основании анализа указанных параметров в последующем рассчитывались пока-

Таблица 2

Изменение средних значений показателей в исследовании		
	Группа I	Группа II
HbA _{1c} (%)	-1,7 %	-0,6
САД (мм рт.ст.)	-4,123	0
Общий холестерин (ммоль/л)	- 0,23	0,28
ЛПНП (ммоль/л)	- 0,12	0,06
ЛПВП (ммоль/л)	0,02	0
Триглицериды (ммоль/л)	- 0,58	0
ИМТ (%)	-1,66	0
Эпизоды тяжелой гипогликемии за год	0,03	2,5
Эпизоды легкой гипогликемии за год	0	0

затели, отражающие годовые и общие затраты на лечение СД, стоимость лечения осложнений, продолжительность жизни, стоимость показателя Quality Adjusted Life Years (QALY) («человеко-годы» жизни, скорректированные по качеству здоровья; анализ «затраты-полезность»), ICER (коэффициент «затраты-эффективность»), анализ чувствительности и анализ влияния на бюджет (рис. 1). Таким образом, программа CORE представляет собой интерактивное компьютерное моделирование влияния на течение СД1 или СД2 комплекса смоделированных клинических показателей, таких как HbA_{1c}, систолическое артериальное давление, содержание липидов и холестерина в плазме крови и индекс массы тела (ИМТ) [27, 28, 29, 30].

Модель представляет собой Марковский цикл в комбинации с методом симуляции Монте-Карло и вариационными рядами, что снимает ограничения, характерные для традиционной модели Маркова. CORE прогнозирует прогрессирование диабета в течение длительного периода времени, используя при этом наиболее достоверные опубликованные эпидемиологические и клинические данные, полученные из таких исследований, как UKPDS (the United Kingdom Prospective Diabetes Study) [31]. Модель включает 15 подпрограмм, моделирующих наиболее частые осложнения СД, такие как стенокардия, инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, инсульт, нефропатия, ретинопатия, отек макулы, катаракта, нейропатия, заболевания периферических сосудов, синдром диабетической стопы и ампутация, гипогликемия, кетоацидоз, лактацидоз и неспецифические заболевания (рис. 1).

Эти подпрограммы работают параллельно, что позволяет отслеживать возможные сопутствующие осложнения для имитируемого пациента. Для описания исследуемой выборки пациентов были использованы такие показатели, как возраст, пол, основные факторы риска и наличие осложнений в период до включения в исследование. Данная модель широко используется в международных исследованиях по диабету (в настоящее время насчитывается около 66 исследований) [25].

Прогностический анализ проводился на 50-летний период. Стоимость терапии осложнений и стоимость лекарственной терапии были взяты из опубликованных ранее источников [32–41].

Отдаленные результаты лечения пациентов с СД2 были смоделированы с использованием результатов метаанализа проведенных клинических исследований [4, 42] и собственных параметров модели CORE [27].

Расчет затрат производился с учетом особенностей системы здравоохранения РФ. В расчет была включена только непосредственная стоимость лечения осложнений. Также добавлялась 5-процентная ставка дисконтирования при расчете затрат на период свыше 1 года. Для всех групп исследования в затраты была включена стоимость лекарственных препаратов. С целью оценки изменений показателя HbA_{1c} в группах исследования рассчитывался 95-процентный доверительный интервал (ДИ).

Таблица 3

Прогноз сердечно-сосудистых осложнений в группах инсулина и ПССП, n (%)		
Осложнения	Группа I	Группа II
ХСН	34,691 (1,474)	33,595 (1,561)
Смерть от ХСН	18,568 (1,202)	17,404 (1,285)
Инсульт	18,202 (1,237)	18,083 (1,195)
Смерть от инсульта	7,532 (0,858)	7,458 (0,784)
Стенокардия	17,081 (1,251)	19,264 (1,312)
Инфаркт миокарда	16,430 (1,107)	21,551 (1,287)
Смерть от инфаркта миокарда	13,495 (1,026)	17,394 (1,203)

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлена клинико-лабораторная характеристика пациентов исследуемой группы.

Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (и, соответственно, возможных осложнений) оказались умеренно выраженными. Доля дислипидемий в группе была незначительной. То же касается и уровня систолического АД, значения которого в среднем составили 114 мм рт.ст. Отмечена тенденция к наличию у пациентов избыточной массы тела исходя из средних значений ИМТ, составившего 28 кг/м². Доля курящих лиц не превысила 10%. Потребление алкоголя было умеренным, в пределах допустимого в соответствующих рекомендациях.

Поражение сердечно-сосудистой системы было представлено в соответствующей модели случаями инфаркта миокарда в 2,3%, стенокардии – 9,7%, инсульта – 1,78%, нарушений ритма сердца и гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) – в 3% случаев соответственно. Однако столь низкие показатели поражений органов-мишеней контрастируют с относительно высокой долей застойной сердечной недостаточности – 9,72%, что позволяет предполагать низкую клиническую выявляемость вышеупомянутых заболеваний, а также их стертое и атипичное течение, характерное для пациентов, страдающих СД.

Исходные средние значения показателя HbA_{1c} составили 9,35±0,03%; несмотря на относительно малую среднюю продолжительность заболевания (6 лет), классические микрососудистые осложнения СД встречались часто: поражение почек у 55,92%, диабетическая ретинопатия у 83,6%, частичная потеря зрения отмечалась у 4,5% пациентов.

Доля пациентов с диабетической ангиопатией сосудов нижних конечностей (диабетической стопой) составила 8,47%, а в 2,67% случаев (из общей группы исследования) была произведена ампутация нижних конечностей на различных уровнях.

Дизайн модели предусматривал возможность разделения пациентов на несколько гипотетических групп, в которых оценивались вероятные затраты на лечение и возможные исходы. В данной статье приведены результаты сравнения исходов лечения для групп пациентов.

Группа I. Пациенты, получавшие инсулинотерапию (двухфазный инсулиновый аналог НовоМикс® 30).

Группа II. Пациенты, получавшие пероральные сахароснижающие препараты (наиболее распространенная комбинация – глибенкламид + метформин).

Динамика факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и других лабораторных показателей для указанных групп пациентов представлена в табл. 2.

Из результатов таблицы 2 очевидно, что медикаментозная коррекция СД (группы инсулина и ПССП) сопровождалась стабилизацией гликемического профиля. Более выраженное снижение показателя HbA_{1c} предполагается в группе инсулина (-1,7), также в указанной группе прогнозируется снижение

Таблица 4

Прогноз офтальмологических осложнений в исследуемых группах, n (%)		
Осложнения	Группа I (инсулин)	Группа II (ПССП)
Непролиферативная диабетическая ретинопатия	16,468 (3,081)	17,514 (2,970)
Прролиферативная диабетическая ретинопатия	19,521 (1,405)	21,027 (1,343)
Макулярный отек	15,949 (1,181)	16,709 (1,217)
Потеря зрения	14,372 (1,137)	14,875 (1,131)
Катаракта	10,681 (1,436)	10,610 (1,310)

уровня систолического АД (-4,1%), значения которого коррелируют в общей популяции со снижением уровня сердечно-сосудистых осложнений. Сравнение показателей липидного профиля также подтвердили выявленную тенденцию. В группе инсулинотерапии отмечено благоприятное измерение соответствующих параметров, отразившееся в снижении концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП и увеличении содержания антиатерогенного холестерина ЛПВП. В группе ПССП отмечена обратная негативная динамика в повышении уровня атерогенных липидов (общего холестерина и холестерина ЛПНП). Отдельно следует отметить благоприятное влияние инсулинотерапии на специфический тип дислипидемии при СД2 (метаболический тип дислипидемии), ключевым показателем которого является концентрация триглицеридов. В группе инсулинотерапии отмечалось значимое снижение их уровня, что наряду с повышением уровня холестерина ЛПВП обладает позитивным прогностическим влиянием как на течение осложнений СД (ангио- и ретинопатия), так и на частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений [36, 37]. На фоне инсулинотерапии частота тяжелых гипогликемий была меньше, чем на фоне терапии метформин + глибенкламид.

Прогноз частоты сердечно-сосудистых осложнений в двух группах представлен ниже (табл. 3).

Следует отметить, что наилучшими показателями сердечно-сосудистых осложнений, а именно значительно меньший риск развития инфаркта миокарда и меньшей смертности от инфаркта миокарда, были в группе инсулинотерапии (табл. 3).

В отношении частоты развития мозгового инсульта мнения о типе сахароснижающей терапии неоднозначны. В метаанализе важнейших исследований, оценивавших влияние традиционной и интенсивной сахароснижающей терапии, не было выявлено различий в риске мозгового инсульта. В нашем анализе также не было установлено различий в прогнозе этого осложнения в зависимости от сахароснижающей терапии.

В целом вопрос о характере сахароснижающей терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях остается нерешенным и во многом проблематичным, как с социальной (приверженность пациентов к лечению в случае перевода на инсулин), так и с экономической (значительные дополнительные затраты национальных систем здравоохранения) точек зрения [17, 20].

Результаты лечения пациентов с диабетической ретинопатией представлены в таблице 4. Они демонстрируют прогностическое снижение риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, как непролиферативной, так и

Таблица 5

Прогноз показателей пациентов с диабетической стопой в группах, n (%)		
Осложнения	Группа I (инсулин)	Группа II (ПССП)
Диабетическая стопа	41,027 (1,547)	40,403 (1,592)
Вылеченная язва	69,524 (4,453)	66,836 (4,448)
Ампутации	15,325 (1,309)	14,718 (1,232)
Нейропатия	51,957 (3,542)	53,025 (3,612)

Таблица 6

Затраты на лечение СД2 и его осложнений в РФ, руб. (в расчете на 1 пациента в год)

Общие затраты на лечение	Сумма	Источник
Затраты на лечение ПССП (метформин + глибенкламид)	4485	[40]
Затраты на лечение инсулином (НовоМикс® 30)	14721	[40]
Статины (Розувастатин)	13237	[32]
Аспирин (Кардиомагнил)	4592	[33]
Ингибиторы АПФ (стоимость Ренитека)	2706	[41]
Сердечно-сосудистые осложнения		
Инфаркт миокарда / первый год	346146	[45]
Инфаркт миокарда / второй год	216313	[45]
Стенокардия / первый год	216313	[46]
Стенокардия / второй год	216313	[46]
Сердечная недостаточность / первый год	23200	[47]
Сердечная недостаточность / второй год	23200	[47]
Инсульт / первый год	255230	[48]
Инсульт / второй год	19610	[48]
Заболевания периферических сосудов / первый год	27568	[49]
Заболевания периферических сосудов / второй год	27568	[49]
Затраты на диабетическую нефропатию		
Определение скорости клубочковой фильтрации клиренса креатинина	1800	[34]
Микроальбуминурия	14280	[34,50]
Протеинурия	15860	[34,50]
Гемодиализ / первый год	434000	[35]
Гемодиализ / второй год	434000	[35]
Перитонеальный диализ / первый год	434000	[35]
Перитонеальный диализ / второй год	434000	[35]
Трансплантация почки / первый год	500205	[36]
Трансплантация почки / второй год	176292	[37]
Затраты на патологии органов зрения		
Офтальмологическое обследование	4072	[51]
Ретинопатия / первый год	11483	[51]
Ретинопатия / второй год	11483	[51]
Лазерная коагуляция(2 глаза)	27000	[38]
Операция по поводу катаракты (2 глаза)	27000	[38]
Наблюдение после операции по поводу катаракты	1700	[38]
Затраты на диабетическую нейро- и ангиопатию		
Скрининг диабетической стопы	10172	[49]
Нейропатия / первый год	27308	[49]
Нейропатия / второй год	27308	[49]
Ампутация	12000	[39]
Протезирование	10421	[49]
Лечение гангрены	27308	[49]
Лечение язвенно-некротических поражений нижних конечностей	17136	[49]
Излеченные язвенные поражения	27308	[49]
Инфицированные язвенные поражения	27308	[49]
Неинфицированные язвенные поражения	27308	[49]
Излеченные язвенные поражения до ампутации	27308	[49]
Затраты на острые патологические процессы		
Тяжелая гипогликемия (стоимость одной инъекции ГлюкаГен 1 мг)	1217	[42]
Кетоацидоз	3000	[52]
Лактацидоз	3000	[52]

Таблица 7

Прогнозируемая выживаемость и затраты на лечение пациентов

Показатель, среднее (ДИ)	Группа I (инсулин)	Группа II (ПССП)	Δ I – II
Ожидаемая продолжительность жизни, лет	17,215 (0,309)	16,543 (0,316)	0,672 (0,007)
QALY*s, лет	10,747 (0,195)	10,277 (0,198)	0,47 (0,003)
Прямые затраты, руб. на указанную продолжительность жизни	1287961 (34127)	1203638 (32608)	84323 (1519)
Непрямые затраты, руб. на указанную продолжительность жизни	362764 (18086)	382596 (21532)	-19832 (3446)
Общие затраты, руб. на указанную продолжительность жизни	1650725 (52212)	1586234 (54140)	64491 (1928)

пролиферативной на фоне инсулинотерапии в сравнении с терапией ПССП.

В таблице 5 представлены параметры пациентов двух групп, связанные с диабетической ангиопатией (диабетической стопой).

Показано, что инсулинотерапия способствовала более благоприятному течению диабетической ангиопатии, сопровождавшейся большим числом излеченных инфицированных язв нижних конечностей и меньшим числом последующих ампутаций нижних конечностей.

В дальнейшем производился расчет затрат на лечение пациентов из выбранной когорты исследования с учетом 5-процентного дисконтирования клинических и экономических данных. Средние затраты на одномоментное проведение клинико-диагностических и лечебных мероприятий при СД2 из расчета на 1 пациента в год показаны в таблице 6.

Для расчета стоимости клинико-диагностических и лечебных мероприятий при наличии у пациентов с СД2 микроальбуминурии и протеинурии использованы разработанные и опубликованные алгоритмы [5], с включением затрат по стандарту ведения пациентов с СД [50]. В целом, в таблице 6 показана высокая затратность лечения СД2, в особенности его поздних осложнений, в частности язвенных поражений нижних конечностей и проведение гемодиализа с последующей трансплантацией почек при ХПН.

При оценке затрат, связанных с выбранной когортой пациентов, было установлено, что наиболее значимыми оказались затраты на терапию различных осложнений: цереброваскулярные осложнения, язвенные поражения нижних конечностей (включая нейропатию и ампутации), сахароснижающую терапию, осложнения со стороны почек и патологию зрительного аппарата. Представленные затраты отражают не только выраженность осложнений СД2, но также и основные причины инвалидизации и смертности пациентов при данном заболевании – сердечно-сосудистые осложнения, сепсис и ампутации (на фоне язвенно-некротических поражений нижних конечностей), и хроническая почечная недостаточность. Затраты на лечение пациентов, получавших НовоМикс® 30, были меньшими вследствие меньших затрат на лечение почечных, кардиальных, офтальмологических и цереброваскулярных осложнений.

В дальнейшем нами был проведен анализ суммарных затрат в двух группах (табл. 7). С учетом широкого использования в литературе в настоящее время различных моделей индексов статуса здоровья пациента нами был рассчитан показатель QALY (quality adjusted life years) – «человеко-годы жизни, скорректированные по качеству здоровья». Этот термин впервые использовали для определения единиц измерения состояния здоровья Zeckhauser R. и Shepard D.S., хотя формально примененный ими концептуальный подход был сформулирован в начале 1970-х годов, а субъективная оценка качества жизни использовалась в еще более раннем исследовании эффективности лечения хронической болезни почек [44].

Значения уровней качества жизни определяются для каждого года жизни. Как и другие индексы статуса здоровья, показатели QALY имеют разные виды, соответствующие решению разных задач, формируя свою структуру показателей. Значение QALY

(год добавленной качественной жизни), равное 1,0, присваивается продолжительности жизни в 1 год при качестве жизни, соответствующему абсолютному здоровью. Один год жизни с абсолютным ее качеством имеет значение показателя QALY, равным 1, а один год жизни с меньшим качеством имеет показатель QALY менее 1. Стоимость одного года жизни с абсолютным ее качеством часто используется для экономической оценки эффективности лечения.

При проведении предварительного анализа было установлено, что меньшая ожидаемая продолжительность жизни пациентов была в группе ПССП – 16,543 лет в сравнении с пациентами, получавшими терапию НовоМикс® 30 – 17,215 (табл. 7).

Аналогичный результат получен при анализе количества лет качественной жизни (QALY). Он был большим на фоне терапии инсулином НовоМикс® 30 (10,747 лет) в сравнении с терапией ПССП (глибенкламид + метформин) 10,277. Общие суммарные затраты на одного пациента, включающие стоимость лечения основного заболевания, сопутствующих осложнений и экстренной патологии, связанной с заболеванием на прогнозируемую продолжительность жизни на фоне терапии НовоМикс® 30, были на 24228 руб. больше по сравнению с группой терапии ПССП (глибенкламид + метформин), что объясняется большей продолжительностью жизни на фоне инсулинотерапии. Также необходимо подчеркнуть, что непрямые затраты были наименьшими у пациентов на инсулинотерапии (362764 руб.) в сравнении с пациентами, получающими ПССП (382596).

В то же время вариант терапии пациентов препаратом НовоМикс® 30 оказался экономически выгодным, поскольку способствовал не только увеличению продолжительности жизни пациентов, но и улучшению ее качества, что сопровождалось уменьшением соответствующих затрат, представленных в основном прямыми затратами. В реальной клинической практике общая экономическая выгода от применения НовоМикс® 30 может оказаться существенно выше, поскольку непрямые затраты при СД в целом и при 2 типе – в частности составляют от 70 до 82% от общих затрат системы здравоохранения на ведение соответствующих больных. Ограничения модели не позволили их адекватно оценить в полном объеме.

В ходе исследования для анализа чувствительности полученных результатов мы использовали верхнюю и нижнюю границы 95-процентного доверительного интервала (ДИ), отражающие изменения показателя HbA_{1c} в каждой из групп. Абсолютная выживаемость и частота осложнений изменялись незначительно: менее 5% в ту или иную сторону в зависимости от использования в процессе моделирования верхней или нижней границ ДИ.

Модель показала, что у пациентов с СД2, получавших инсулинотерапию НовоМикс® 30, отмечается увеличение выживаемости и снижение частоты осложнений на протяжении всего 50-летнего периода моделирования. Как и предполагалось, основной причиной смерти во всех группах стали сердечно-сосудистые осложнения. В обеих группах сердечно-сосудистые осложнения были также основной статьей расходов в общей стоимости лечения. Безопасность НовоМикс® 30, особенно в отношении легкой и тяжелой гипогликемии, была смодели-

рована по данным исследования 1-2-3 [53], возможно, искажая реальный эффект препаратов и затраты при долгосрочном наблюдении. Так, в моделировании не учитывались изменения схемы лечения, корректировка дозы и соблюдение указаний врача, и использовался идеальный сценарий, который мог быть более оптимистичным, чем на самом деле.

Также необходимо обратить внимание на несколько дополнительных ограничений в данном исследовании. Несмотря на то что в программе использовались и эпидемиологические, и клинические данные, некоторые опубликованные ранее исследования подвергают сомнению эффективность интенсивной сахароснижающей терапии у пациентов с длительным течением диабета и/или имеющимися диабетическими осложнениями [14, 54]. Следует отметить, что в качестве рекомендации для ведения пациентов с назначением аспирина, статинов и блокаторов ангиотензиновых рецепторов/ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) использовались данные из исследования Action in Diabetes and Vascular Disease –Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation study (ADVANCE) [14]. Таким образом, потенциальный отрицательный эффект более интенсивного лечения не принимался во внимание. Для определения чувствительности модели принимались во внимание только из-

менения HbA_{1c} как основной конечной точки для оценки эффективности лечения в каждой группе и использовались верхняя и нижняя границы 95-процентного ДИ.

Необходимо отметить, что данное исследование является первым в РФ, в котором используется моделирование заболевания для выявления отдаленных клинических эффектов диабета при объединении данных из клинических исследований. В описываемом исследовании были предприняты попытки соотнести смоделированные результаты прогнозирования диабета с результатами долгосрочных испытаний и оценить экономические последствия неэффективного лечения диабета.

Выводы

В группе инсулинотерапии в результате моделирования прогнозировалось более значимое снижение показателя HbA_{1c} (-1,7%), общего холестерина, холестерина ЛПНП, повышение содержания антиатерогенного холестерина ЛПВП, снижение систолического АД (-4,1%) и меньший риск сердечно-сосудистых осложнений. Наибольшая ожидаемая продолжительность жизни пациентов составила в группе инсулинотерапии 17,2 года, а в группе ПССП – 16,5 лет. Общие затраты в группе инсулиноте-

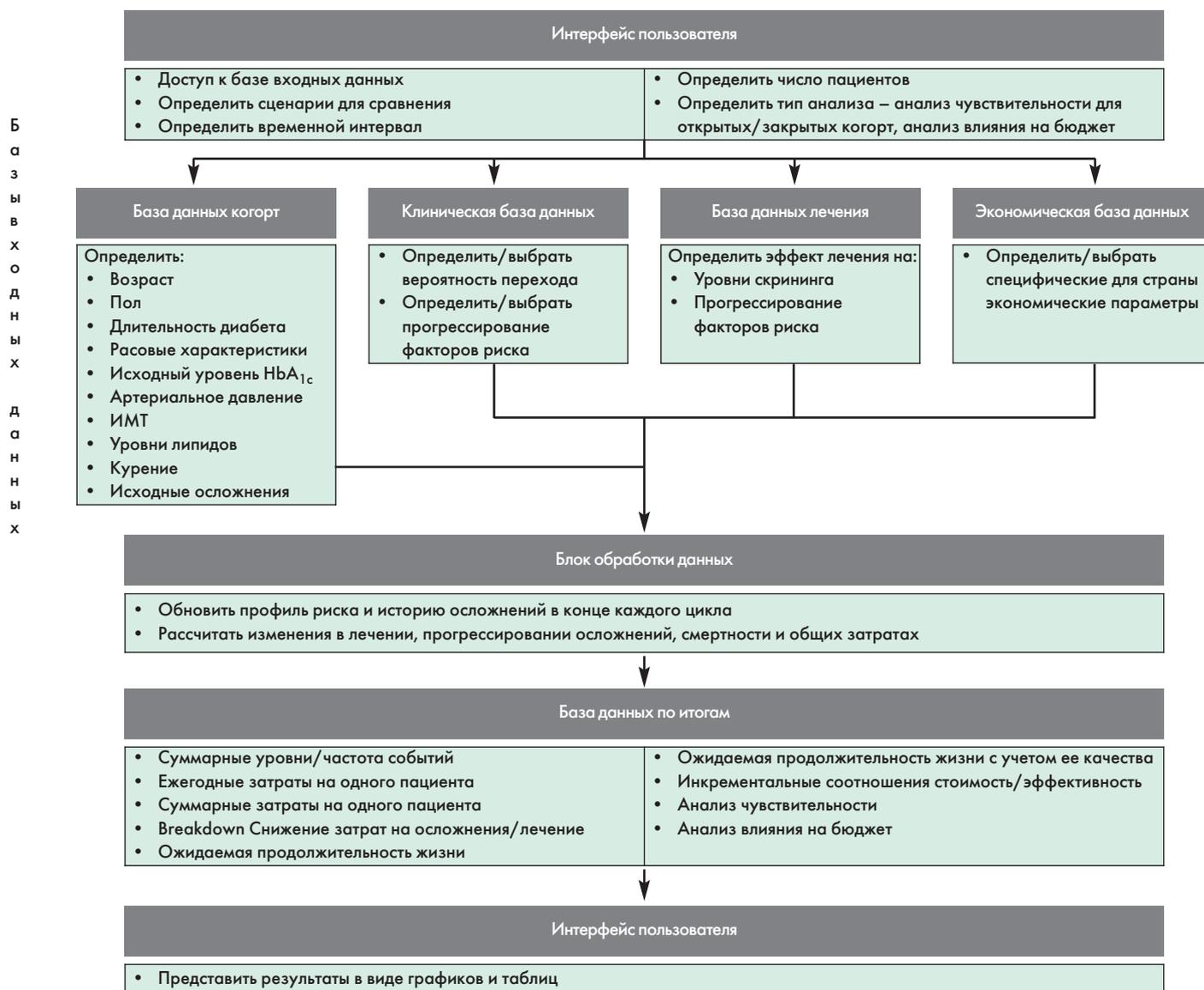


Рис. 1. Структура модели CORE

рапии составили 1650725 рубля, а в группе ПССП — 1586234 рубля соответственно, что обусловлено увеличением продолжительности жизни пациентов. Экономия денежных средств за счет снижения не прямых затрат на инсулинотерапию на 19832 рублей на одного пациента отмечена в группе инсулинотерапии в результате меньших затрат на лечение почечных, кардиальных, офтальмологических и цереброваскулярных осложнений. Таким образом, моделирование отдаленных результатов лечения СД2 показало фармакоэкономическое преимущество применения современных аналогов инсулина человека в сравнении с ПССП.

Основные термины и понятия фармакоэкономики

Фармакоэкономика — наука, изучающая в сравнительном плане соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью, качеством жизни при альтернативных схемах лечения (профилактики) заболевания.

Анализ стоимости болезни — все расходы, связанные со случаем заболевания от момента его возникновения до окончательного разрешения (выздоровления или смерти) или на определенный момент времени, вне зависимости от стадии заболевания. Используется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) при расчете стоимости «бремени болезней» для общества через DALY (годы жизни с поправкой на нетрудоспособность).

Анализ минимизации затрат — определение предпочтения с точки зрения плательщика по стоимости различных схем лечения при условии их одинаковой эффективности.

Анализ затраты-эффективность — соотношение затраченных расходов и полученной эффективности в сравниваемых методах терапии.

СЕР — коэффициент затраты-эффективность. Отношение стоимости лечения к достижению показателя эффективности,

за который может быть принят, например, процент вылеченных пациентов, годы сохраненной жизни или предотвращенные случаи смерти.

Анализ затраты-полезность — отношение затраченных расходов к «показателю полезности», определяемому самим пациентом. В качестве такого показателя наиболее часто используют QALY (сохраненные годы качественной жизни; quality adjusted life years). Существует три основных метода определения пациентом утилитарного показателя полезности: «шкала рейтинга» («rating scale») или оценка качества жизни (КЖ) с применением специальных опросников, метод «временных уступок» («time trade-off») и метод «стандартного риска» («standard gamble»).

Анализ затраты-выгода — это расчет соотношения затрат и экономического эффекта от использования медицинских технологий, представленного в исключительно денежном выражении.

Моделирование — компиляция данных, полученных из различных источников об эффективности лечения, их прогноз. Моделирование использует два основных на сегодня метода: построение дерева решений или построение модели Маркова.

Прямые медицинские затраты — затраты на лечение заболевания, включающие в себя расходы на амбулаторное и стационарное лечение (лечебные и диагностические процедуры, фармакотерапию, оплату труда медицинского персонала, стоимость пребывания в стационаре) и на последующую реабилитацию пациентов.

Непрямые медицинские затраты — затраты, ассоциированные с заболеванием, включающие в себя потери валового внутреннего продукта в связи с временной нетрудоспособностью пациентов, их ранней инвалидизацией и преждевременной смертью, а также отвлечением от труда родственников пациентов для ухода за ними и выплаты по причине временной нетрудоспособности.

Литература

1. <http://www.diabetesatlas.org/content/diabetes-and-impaired-glucose-tolerance>. Accessed December 15, 2009.
2. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. «Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным». Москва 2008
3. UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. // *Lancet*. — 1998. — 352. — P. 837–853.
4. Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // *Сахарный диабет*. — 2010. — Специальный выпуск.
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — Изд-е 4-е, М., 2009. — 103 с.
6. AACE/ACE Consensus Statement, Glycemic Control Algorithm // *Endocr Pract*. — 2009. — 15 (N°6). — P. 545.
7. Skyler J.S., Bergenstal R., Bonow R.O., Buse J., Deedwania P., Gale E.A., Howard B.V., Kirkman M.S., Kosiborod M., Reaven P., Sherwin R.S. American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association: Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association // *Diabetes Care*. — 2009. — 32. — P. 187–192.
8. Kannel W.B., D'Agostino R.B., Wilson P.W., Belanger A.J., Gagnon D.R. Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: the Framingham experience // *Am. Heart. J.* — 1990. — 120. — P. 672–676.
9. Haffner S.M., Lehto S., Rönkä T., Pyörälä K., Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — 339. — P. 229–234.
10. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care*. — 1993. — 16. — P. 434–444.
11. Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C., Brown J., Zhao F., Hunt D., Piegas L., Calvin J., Keltai M., Budaj A. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry // *Circulation*. — 2000. — 102. — P. 1014–1019.
12. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — 358. — P. 580–591.
13. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — 359. — P. 1577–1589.
14. ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S., Chalmers J., Neal B., Billot L., Woodward M., Marre M., Cooper M., Glasziou P., Grobbee D., Hamet P., Harrap S., Heller S., Liu L., Mancia G., Mogensen C.E., Pan C., Poulter N., Rodgers A., Williams B., Bompoint S., de Zeeuw D., Joshi R., Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — 358. — P. 2560–72.
15. Clarke P., Gray A., Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62) // *Med. Decis. Making*. — 2002. — 22. — P. 340–9.
16. Lloyd A., Sawyer W., Hopkinson P. Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not using insulin // *Value Health*. — 2001. — 4. — P. 392–400.
17. Huang E.S., Brown S.E., Ewigman B.G., Foley E.C., Meltzer D.O. Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments // *Diabetes Care*. — 2007. — 30. — P. 2478–2483.
18. Narayan K.M., Boyle J.P., Geiss L.S., Saaddine J.B., Thompson T.J. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050. // *Diabetes Care*. — 2006. — 29. — P. 2114–2116.

19. Caro J.J., Ward A.J., O'Brien J.A. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the US. // *Diabetes Care*. – 2002. – 25. – P. 476–481.
20. Nichols G.A., Brown J.B. The impact of cardiovascular disease on medical care costs in subjects with and without type 2 diabetes. // *Diabetes Care*. – 2002. – 25. – P. 482–486.
21. O'Brien J.A., Patrick A.R., Caro J. Estimates of direct medical costs for microvascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. // *Clin Ther.* – 2003. – 25. – P. 1017–1038.
22. Gilmer T.P., O'Connor P.J., Rush W.A., Crain A.L., Whitebird R.R., Hanson A.M., Solberg L.I. Predictors of health care costs in adults with diabetes. // *Diabetes Care*. – 2005. – 28. – P. 59–64.
23. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирования // *Сахарный диабет*. – 2005. – 2. – С. 2–6.
24. Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Fooks V., Lurati F.M., Lammert M., Spinas G.A. The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2004. – 20 (Suppl 1). – S5–S26.
25. Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Fooks V., Lurati F.M., Lammert M., Spinas G.A. Validation of the CORE Diabetes Model against epidemiological and clinical studies // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2004. – 20 (Suppl 1). – S27–S40.
26. Brändle M., Herman W.H. The CORE Diabetes Model // *Curr. Med. Res. Opin.*, 2004, 20 (Suppl. 1): S1–S3.
27. Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Hayes C., Oglesby A., Spinas G.A. Impact of changes in HbA1c, lipids and blood pressure on long-term outcomes in type 2 diabetes patients: an analysis using the CORE Diabetes Model // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2004. – 20 (Suppl 1). – S53–S58.
28. Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Lammert M., Oglesby A., Hayes C., Spinas G.A. What impact would pancreatic beta-cell preservation have on life expectancy, quality-adjusted life expectancy and costs of complications in patients with type 2 diabetes? A projection using the CORE Diabetes Model // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2004. – 20 (Suppl 1). – S59–S66.
29. Roze S., Valentine W.J., Zakrzewska K.E., Palmer A.J. Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK // *Diabet. Med.* – 2005. – 22. – P.1239–1245.
30. Watkins J.B., Minshall M.E., Sullivan S.D. Application of economic analyses in U.S. managed care formulary decisions: a private payer's experience // *J. Manag. Care. Pharm.* – 2006. – 12. – P.726–735.
31. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C., Holman R.R. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective, observational study // *BMJ*. – 2000. – 321. – P.405–412.
32. Рудакова А.В. Розувастатин: фармакоэкономические аспекты применения // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2004. – 13 (4).
33. Крысанов И.С. Фармакоэкономический анализ антиагрегантной терапии у пациентов с ИБС и высоким риском гастропатии // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2007. – 16(1). – С. 62–65.
34. Прайс-лист лаборатории «ИНВИТРО».
35. О состоянии заместительной терапии хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998 г. (Ежегодный отчет по данным Российского регистра).
36. Прайс-лист омского центра трансплантации органов и тканей.
37. Майсюк Я.Г., Корсакова Т.В., Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Толкушин А.Г. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов кальциневрина при трансплантации почки // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2007. – 16(5). – С. 80–84.
38. Прайс-лист ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова.
39. Прайс-лист Центра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии Клинической больницы №119 ФМБА России.
40. Интернет-ресурс: <http://www.aptechka.ru>.
41. Данные Фармэксперт «Отпуск ЛС по программе ДЛО», по август 2009.
42. Анциферов М.Б., Дорофеева Л.Г. НовоМикс 30: Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа // *Фарматека*. – 2007. – 3, (138). – С. 64–68.
43. Zeckhauser R., Shepard D.S. Where now for saving lives? // *Law and contemporary problems*. – 1976. – №40. – P. 5–45.
44. Министерство здравоохранения и социального развития, приказ № 548 от 6 сентября 2005 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда (при оказании высокотехнологичной помощи)» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=1379>.
45. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 06.09.2005 №551 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со стабильной стенокардией» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=1375>.
46. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.11.2004 №237 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным сердечной недостаточностью» <http://www.lawmix.ru/med.php?id=3964>.
47. Методические рекомендации «Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (утв. Минздравом РФ 26.12.2000 №510/14162-34) <http://www.lawmix.ru/med.php?id=10759>.
48. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.11.2004 №266 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным синдромом диабетической стопы» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=3899>.
49. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 №722 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с диабетической нефропатией» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=594>.
50. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 05.10.2005 №616 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным диабетической ретинопатией» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=1139>.
51. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.01.2006 №14 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным сахарным диабетом» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=238>.
52. Garber A., Henry R., Ratner R., Garcia-Hernandez P.A., Rodriguez-Patzi H., Olvera-Alvarez I., Hale P.M., Zdravkovic M., Bode B., for the LEAD-3 (Mono) Study Group. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial // *Lancet*. – 2009. – 373. – P. 473–481.
54. Duckworth W., Abraira C., Moritz T., Reda D., Emanuele N., Reaven P.D., Zieve F.J., Marks J., Davis S.N., Hayward R., Warren S.R., Goldman S., McCarren M., Vitek M.E., Henderson W.G., Huang G.D., the VADT Investigators. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – 360. – P. 129–139.

Дедов Иван Иванович
Шестакова Марина Владимировна

академик РАН и РАМН, директор ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
д.м.н., профессор, директор Института диабета, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: nephro@endocrincentr.ru

Сунцов Юрий Иванович

д.м.н., профессор, зав. отделением эпидемиологии и Государственного регистра сахарного диабета, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

Ягудина Роза Имаиловна

д.ф.н., профессор, зав. лабораторией фармаэкономии НИИ фармации, зав. кафедрой организации лекарственного обеспечения с курсом фармаэкономии, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Крысанов Иван Сергеевич

ассистент кафедры организации лекарственного обеспечения с курсом фармаэкономии, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Куликов Андрей Юрьевич

к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории фармаэкономии НИИ фармации, зав. курсом фармаэкономии, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Арина Евгения Евгеньевна

к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории фармаэкономии НИИ фармации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

НовоМикс® 30 — простое и эффективное начало и интенсификация инсулинотерапии сахарного диабета 2 типа



РЕКЛАМА

НовоМикс® 30: улучшение контроля одним инсулином в одной шприц-ручке

1. Garber AJ *et al.* Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once, twice or thrice daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obes Metab* 2006; 8:58-66. 2. Badgandi M. *et al.* Switching from human insulin to Biphasic insulin Aspart 30 treatment improves target HbA_{1c} < 7% achievement in Type 2 Diabetes Mellitus patients: PRESENT study preliminary results. *Diabetes* 2007; 56(Suppl.1):A 566

- Удобное начало терапии — одна инъекция в день¹
- Удобное, поэтапное достижение гликемического контроля — просто увеличьте частоту инъекций¹
- Достоверное снижение уровня HbA_{1c} при интенсификации терапии базальным инсулином²

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, офис 11
Телефон: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com



жить, побеждая диабет!®



НовоМикс® 30 ФлексПен®
(инсулин аспарт двухфазный)
Простой и эффективный контроль

РОМ \ Маркетинг \ СофтИздат \ 2009 \ 058-1