

Клинико-экономический анализ современной тактики лечения больных с метаболическим синдромом

Калашникова М.Ф., Учамприна В.А., Романцова Т.И., Герасимов А.Н.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва
(ректор – член.-корр. РАМН В.П. Глыбочко)

Цель исследования. Определить пути оптимизации тактики ведения пациентов с метаболическим синдромом (МС) на основании комплексного клинико-экономического анализа.

Материалы и методы. В исследование включено 60 пациентов с МС. Пациенты из основной группы (30 человек в возрасте $41,0 \pm 11$ лет, из них 23 (76,7%) женщины) помимо рекомендаций по изменению образа жизни получали медикаментозную терапию ожирения (орлистат) и инсулинорезистентности (ИР) (метформин), а также гиполипидемическую и антигипертензивную терапию при необходимости. Больные из группы контроля (30 пациентов в возрасте $43,4 \pm 9,5$ лет, из них 26 (86,7%) женщин) получали рекомендации по изменению образа жизни и, при необходимости, гиполипидемическую и антигипертензивную терапию. На этапе включения в исследование и через 6 месяцев терапии всем пациентам проводилось клинико-лабораторное исследование, оценка по Шкале депрессии Бека и качества жизни по данным опросника SF-36. На основании полученных результатов исследования проведен комплексный клинико-экономический анализ с расчетом показателей «затраты-эффективность» (CER), «приращения эффективности затрат» (ICER), «затраты-полезность» (CUR), «добавленные годы жизни» (LYG), «годы жизни с поправкой на качество» (QALY) и «чистая денежная выгода» (NMB).

Результаты. В основной группе отмечалось достоверно более выраженное улучшение клинико-лабораторных показателей и качества жизни пациентов по сравнению с контрольной. Прямые медицинские затраты на лечение пациентов с МС в основной группе составили 33 440,4 руб. за 6 мес терапии, в контрольной группе – 18 878,5 руб. за 6 мес терапии. CER для контрольной группы составил 4016,7, для основной группы – 3125,3; ICER – 2430,9 руб. Показатель LYG для контрольной группы равен 0,7 года, для основной – 2,3 года. NNT составил 16,7 для контрольной группы и 6,3 для основной группы. Показатель QALY для контрольной группы составил 8,63, для основной – 9,45. Суммарные средневзвешенные затраты за предполагаемый период дожития в контрольной группе равны 498 745 руб., основной группе – 457 866 руб. CUR в контрольной группе равен 57 792 руб./QALY без дисконтирования и 54 902 руб./QALY с дисконтированием, в основной – 48 451 и 46 029 руб./QALY соответственно. Показатель NMB в контрольной группе составил 10 790 910 руб. без дисконтирования, 10 815 840 руб. с дисконтированием, в основной группе – 11 904 500 и 11 927 390 руб. соответственно.

Заключение. Тактика ведения пациентов с МС, включающая фармакотерапию ожирения и ИР, является приоритетной как с клинической, так и с экономической точки зрения, по сравнению с консультированием и обучением пациентов по изменению образа жизни.

Ключевые слова: метаболический синдром; клинико-экономический анализ; абдоминальное ожирение; инсулинорезистентность; качество жизни; метформин; орлистат

Clinical and economic analysis of the modern strategies for treating metabolic syndrome

Kalashnikova M.F., Uchamprina V.A., Romantsova T.I., Gerasimov A.N.
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Objective. The objective of this study was to identify the ways to optimize therapy for metabolic syndrome through complex clinical and economic analysis.

Methods. Sixty patients with metabolic syndrome were included in the study. The study group (30 subjects with the mean age of 41.0 ± 11 years, 23 females (76.7%), 7 males (23.3%)) received pharmacotherapy for obesity (orlistat) and insulin resistance (metformin), lipid-lowering therapy and antihypertensive therapy, if needed. The control group (30 patients with the mean age of 43.4 ± 9.5 years, 26 females (86.7%), 4 males (13.3%)) received lipid-lowering and antihypertensive therapy, if needed. All patients underwent clinical and laboratory examination, assessment of depression (Beck Depression Inventory) and evaluation of the quality of life using the SF-36 questionnaire at admission to the study and after 6 months of therapy. Complex clinical and economic analyses, including cost-effectiveness and cost-utility analyses and calculation of such indices as “the incremental cost-effectiveness ratio” (ICER), LYG, QALY and “net monetary benefit” (NMB), were conducted based on the results obtained.

Results. Improvement of clinical and laboratory indicators and quality of life in the study group was more significant than that in the control group. The direct medical costs were 33,440.40 RUB for the study group and 18,878.50 RUB for the control group (for 6 months of therapy). The control group CER was 4,016.70, while the study group CER was 3,125.30; ICER was 2,430.90 RUB. LYG was equal

to 0.7 and 2.3 years for the control and the study groups, respectively. The QALY measure for the control and study groups was 8.63 and 9.45, respectively. The weighted average total costs for the intended period of living was 498,745.00 RUB for the control group and 457,866.00 RUB for the study group. The control group CUR was 57,792.00 and 54,902.00 RUB/QALY without and with discounting, respectively, while in the study group they were 48,451.00 and 46,029.00 RUB/QALY, respectively. The NMB for the control group amounted to 10,790,910.00 and 10,815,840.00 RUB without and with discounting, respectively, while for the study group the values were 11,904,500.00 and 11,927,390.00 RUB.

Conclusions. The results of clinical and economic analysis show that treatment of the metabolic syndrome, including pharmacotherapy of obesity and insulin resistance, should be prioritized over mere medical advisory and lifestyle modifications.

Keywords: metabolic syndrome; clinical and economic analysis; abdominal obesity; insulin resistance; quality of life; metformin; orlistat

DOI: 10.14341/DM20142116-125

Основными исходами метаболического синдрома (МС) являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет 2 типа (СД2), которые играют ведущую роль в общей структуре смертности населения РФ и представляют одну из самых острых медико-социальных проблем для современного общества. Экономическое бремя МС для национальных систем здравоохранения определяется высокой стоимостью лечебных мероприятий, направленных на коррекцию разнообразных клинических проявлений МС.

Хронический и прогрессирующий характер заболеваний, наблюдаемых у пациентов с МС, высокая частота развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и осложнений, приводящих к инвалидизации населения, определяют необходимость создания новой стратегии лечения данной категории больных.

До настоящего времени единой стратегии лечения МС не существует. Наличие у пациентов большого разнообразия модифицируемых и немодифицируемых факторов риска обуславливает существование многочисленных фенотипических вариантов МС, требующих индивидуального подхода к подбору терапии отдельных его составляющих. В то же время, во многих исследованиях было показано, что клинически значимое снижение массы тела сопровождается снижением инсулинорезистентности (ИР), улучшением показателей углеводного обмена, липидного спектра, положительными изменениями в системе гемостаза, снижением артериального давления (АД) [1, 2].

Подавляющее большинство специалистов в отношении тактики лечения МС выражают единое мнение о том, что терапией первого выбора является модификация образа жизни. Однако по результатам Кохрановского обзора, опубликованного в 2011 г., показано, что проводимое консультирование и обучение пациентов по изменению образа жизни не позволяют добиться снижения общей смертности и смертности от ССЗ в общей популяции [3]. Изменение образа жизни для большинства пациентов является весьма проблематичным, а полученный результат по снижению массы тела не удерживается в течение длительного периода времени, в связи с чем эффективность данной терапевтической стратегии, к сожалению, оказывается достаточно низкой.

Для достижения долговременных преимуществ от снижения массы тела крайне важно удержание достигнутого результата. Препарат орлистат (Ксеникал®) продемонстрировал свою эффективность с точки зрения снижения массы тела, а также удержания достигнутого результата [4]. Кроме того, препарат обладает дополнительным гиполипидемическим эффектом. Этот факт очень важен для пациентов с МС, поскольку у 50% пациентов исходно имеется дислипидемия.

Наличие у большинства лиц с МС ИР требует проведения ранней диагностики предиабета (нарушения гликемии натощак (НГН) и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ)). Эксперты Американской коллегии эндокринологов в консенсусе 2008 г. рекомендуют назначать метформин лицам с высоким риском развития СД2, у которых имеются НГН, НТГ и/или МС, при наличии гестационного СД в анамнезе, неалкогольной жировой болезни печени или синдрома поликистозных яичников [5].

Комплексный клинико-экономический анализ лечения МС, включающего, наряду с изменением образа жизни, фармакотерапию ожирения и ИР, который взаимосвязано учитывал бы клинические преимущества и экономические затраты, в нашей стране не проводился.

Целью исследования явилось определить пути оптимизации тактики ведения пациентов с МС на основании комплексного клинико-экономического анализа.

Материалы и методы

В открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование было включено 60 пациентов, подписавших информированное согласие на участие в исследовании и соответствующих диагностическим критериям МС Международной диабетической федерации от 2005 г. Методом блоковой рандомизации пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек.

Пациентам, вошедшим в основную группу, была назначена комплексная терапия МС, направленная на коррекцию его составляющих: медикаментозная терапия ожирения (орлистат, Ксеникал®) и ИР (метформин, Глюкофаж®). В контрольной группе пациенты не получали вышеуказанные препараты.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование			
Группа	Основная	Контрольная	Достоверность отличий
	M±σ	M±σ	p
Возраст, годы	41,0±11,0	43,4±9,5	0,379
Рост, м	1,68±0,1	1,68±0,1	0,789
Масса тела, кг	107,9±17,4	101,9±14,9	0,157
ИМТ, кг/м ²	38,21±5,4	36,22±4,16	0,115
ОТ, см	115,6±10,5	110,4±11,8	0,078
САД, мм рт. ст.	139,2±11,9	132,1±13,8	0,042
ДАД, мм рт. ст.	88,2±10,1	85,4±7,9	0,247
ЧСС в мин	78,3±9,5	77,3±10,0	0,704
ГПН, ммоль/л	5,2±0,5	5,4±0,6	0,373
ИРИ, мкЕд/мл	24,01±7,34	18,69±8,57	0,013
НОМА-IR	5,55±1,70	4,67±2,14	0,083
О.хс, ммоль/л	6,2±1,1	6,1±1,5	0,665
ЛПНП, ммоль/л	4,0±1,0	4,1±1,2	0,636
ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,3	1,1±0,3	0,421
ТГ, ммоль/л	2,6±2,7	1,9±0,9	0,256*
АСТ, Ед/л	29,0±19,4	27,8±13,9	0,791*
АЛТ, Ед/л	37,5±27,6	36,3±23,7	0,868

p – критерий получен дисперсионным анализом

* – для показателей, не имеющих нормального распределения, рассчитан критерий Манна-Уитни

Пациенты обеих групп прошли индивидуальное обучение в школе для пациентов с ожирением, после включения в исследование им было рекомендовано гипокалорийное питание и расширение физической активности. Далее пациенты обеих групп проходили ежемесячное консультирование с коррекцией рациона питания по результатам индивидуального дневника питания.

Всем пациентам проводился при необходимости ин-

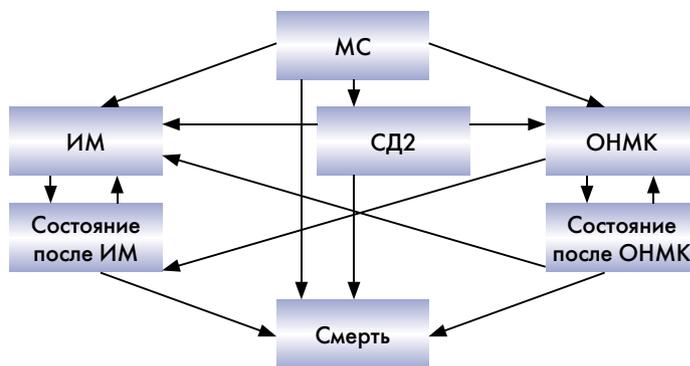


Рис. 1. Модель последствий МС.

ИМ – инфаркт миокарда

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

дивидуальный подбор антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Исходно пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клинико-лабораторным показателям (табл. 1).

Общий период наблюдения пациентов составил 6 месяцев. На этапе включения пациентов в исследование и через 6 месяцев терапии проводились физикальное и лабораторное обследование, оценка качества жизни (КЖ) с помощью опросника «SF-36».

Для исследования динамики состояния пациентов с МС на основании результатов зарубежных и отечественных клинических исследований [6–17] нами была разработана математическая модель (рис. 1), согласно которой текущее состояние больного задается принадлежностью к одному из нескольких дискретных состояний с заданными вероятностями перехода.

Вероятности переходов из одного состояния здоровья в другое взяты из результатов отечественных и зарубежных клинических исследований (табл. 2).

Таблица 2

Вероятности переходов из одного состояния здоровья в другое при МС				
Источник данных	Переход из одного состояния в другое	Период наблюдения, годы	Вероятность перехода за весь период наблюдения	Вероятность перехода за 1 год
Botnia study [6]	МС→ОНМК	6,9	0,048	0,007104
Botnia study [6]	МС→ИМ	6,9	0,09	0,013575
San Antonio Heart Study [7]	МС→СД2	7,0	0,5	0,094276
UKPDS [8]	СД2→ОНМК	8,3	0,132	0,016911
Регистр инсульта в России [9]	ОНМК→смерть	2001 г.	0,4037	0,4037
KAPS [10]	СД 2→ИМ	7,0	0,202	0,031721
KAPS [11]	повт. ИМ	7,0	0,319	0,053406
Датское популяционное исследование [12]	СД 2→смерть	5,0	0,225	0,049701
Botnia study [6]	МС→смерть	6,9	0,18	0,028351
PROGRESS [12]	СПОНМК→ИМ	3,9	0,0517	0,013528
Шведские регистры [13]	СПИМ→ОНМК	1	0,041	0,041
Данные отечественных исследований [14]	ИМ→смерть	1	0,5	0,5
Göteborg Metoprolol Trial [15]	СПИМ→смерть	5	0,425	0,104772
MOSES [16]	СПОНМК→смерть	2,5	0,0806	0,033055

СПОНМК - состояние после ОНМК

СПИМ - состояние после ИМ

Таблица 3

Снижение риска осложнений МС в результате лечения

Источник данных	Состояние здоровья	Период наблюдения, годы	Клинический результат, вызывающий снижение вероятности перехода	Снижение вероятности перехода за весь период наблюдения	Снижение вероятности перехода в данное состояние здоровья за 1 год
Мета-анализ 7 РКИ [22]	Повт. ОНМК	3,5	Снижение САД на 10 мм рт. ст. и ДАД на 5 мм рт. ст.	0,24	0,075415
Мета-анализ 14 РКИ [23]	ИМ	5,0	Снижение САД на 10–12 мм рт. ст. и ДАД на 5–6 мм рт. ст.	0,38	0,112644
American Cancer Society's Cancer Prevention Study I [19]	Общая смертность	12,0	Снижение массы тела >9,1 кг	0,2	0,018423
American Cancer Society's Cancer Prevention Study I [19]	Смертность от СД	12,0	Снижение массы тела >9,1 кг	0,36	0,036508
Мета-анализ 7 РКИ [22]	Повт. ИМ	3,5	Снижение САД на 10 мм рт. ст., ДАД на 5 мм рт. ст.	0,21	0,065131
Мета-анализ 7 РКИ [22]	СС-смертность	3,5	Снижение САД на 10 мм рт. ст., ДАД на 5 мм рт. ст.	0,14	0,042177
Мета-анализ 37 исследований [24]	ОНМК	7,0	Снижение САД на 10 мм рт. ст., ДАД на 5 мм рт. ст.	0,54	0,105001
Diabetes Prevention Program (DPP) [18]	СД2	3,0	Снижение массы тела >7%	0,58	0,251113

Снижение риска осложнений МС для контрольной группы рассчитано исходя из данных, что небольшое снижение массы тела умеренно снижает риск развития СД2 (на 31% за 3 года по результатам исследования Diabetes Prevention Program (DPP) [18]) и смертности от СД2 (на 32% за 12 лет по результатам American Cancer Society's Cancer Prevention Study I [19]), но не влияет на прогноз по ССЗ [19, 20, 21].

Снижение риска осложнений МС для основной группы рассчитано исходя из результатов проведенного исследования – клинически значимого снижения массы тела и АД (табл. 3).

В указанной выше модели не дифференцируются больные с одним или несколькими осложнениями, так что в качестве имеющегося осложнения учитывается то осложнение, которое произошло последним по времени. Для более глубокого анализа, учитывающего наличие нескольких осложнений, нами была использована модифицированная модель с 17 возможными вариантами состояний.

Анализ проводился на период дожития пациентов. Исходя из результатов моделирования, рассчитаны LYG (life years gained) для различных схем терапии.

Средневзвешенный показатель QALY (Quality adjusted life years) за каждый год жизни рассчитывался по формуле:

$QALY_{\text{средневзвеш.}} = ИПКЖ_1 \text{ при состоянии } 1 \times \text{вероятность состояния } 1 + ИПКЖ_2 \text{ при состоянии } 2 \times \text{вероятность состояния } 2 + \dots + ИПКЖ_n \text{ при состоянии } n \times \text{вероятность состояния } n,$

где ИПКЖ – интегральный показатель качества жизни, полученный с помощью опросника SF-36 (на основании собственного исследования и данных отечественных РКИ [25–28]). Общее количество QALY рассчитывалось путем суммирования средневзвешенных QALY за каждый год терапии.

Общие расходы на лечение пациентов с МС складывались из прямых медицинских затрат на стандарт-

ные медицинские услуги и затрат на используемые лекарственные препараты. Источником данных о стоимости консультаций и лабораторно-диагностических услуг явился Прейскурант цен на платные медицинские услуги 1 МГМУ им. И.М. Сеченова за 01.03.2012 г. Для оценки стоимости лекарственных препаратов использовались средние цены на 13.11.12 г. по Москве по данным интернет-сайта www.medlux.ru, а также данные Государственного реестра цен на лекарственные средства, относящиеся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Затраты на терапию осложнений взяты из результатов отечественных фармакоэкономических исследований [29–30]. Все затраты оценивались из расчета на 1 пациента.

Клинико-экономический анализ включал расчет показателей соотношения «затраты-эффективность» и «затраты-полезность», показателей «приращения затрат», «добавленных лет жизни» (LYG), «годы жизни с поправкой на качество» (QALY), «чистой денежной выгоды» (NMB) и «число пролеченных больных на одного излеченного» (NNT). Для сравнения экономической эффективности двух различных методов лечения был использован установленный «порог готовности общества платить», равный трехкратному размеру ВВП на душу населения.

За эффективность лечения пациентов с МС мы приняли снижение массы тела в кг, а также долю пациентов, достигших клинически значимого снижения массы тела >5% от исходного.

Для рассчитанных средневзвешенных затрат проведено дисконтирование по ставке 5% дисконта в год.

Для определения чувствительности результатов к изменению входных параметров проведен анализ чувствительности с изменением стоимости препаратов до максимальной и минимальной розничной, стоимости терапии осложнений на $\pm 37\%$ и КЖ при МС и его ос-

Таблица 4

Изменение антропометрических, клинических и лабораторных показателей на фоне терапии

Группа	Основная	Контрольная	Достоверность отличий
	M±σ	M±σ	p
Δ массы тела, кг	10,7±6,9	4,7±7,1	0,002
Δ ИМТ, кг/м ²	4,05±2,62	1,66±2,49	0,001
Δ ОТ, см	10,0±6,4	3,4±6,9	<0,001
Δ САД, мм рт. ст.	12,7±11,4	1,2±10,6	<0,001
Δ ДАД, мм рт. ст.	8,0±8,7	2,1±7,5	0,007
Δ ЧСС, уд. в мин	4,3±8,3	0,9±4,4	0,057
Δ ГПН, ммоль/л	0,24±0,64	0,08±0,56	0,234
Δ гликемии через 2 часа после ОГПТ, ммоль/л	0,63±1,53	-0,44±1,09	0,005*
Δ ИРИ, мкЕД/мл	9,65±9,28	2,94±8,77	0,006
Δ НОМА, баллы	2,32±2,19	0,91±2,35	0,019
Δ О.хс, моль/л	1,1±1,1	0,4±0,9	0,006
Δ ЛПНП, моль/л	0,8±1,2	0,5±0,8	0,199
Δ ЛПВП, моль/л	-0,03±0,27	0,01±0,21	0,448
Δ ТГ, моль/л	0,9±2,3	-0,01±0,8	0,057*
Δ АСТ, ЕД/л	7,1±16,2	2,8±10,1	0,260*
Δ АЛТ, ЕД/л	13,0±23,1	2,6±14,1	0,040

p – критерий получен дисперсионным анализом

p* – критерий Манна-Уитни для показателей, не имеющих нормального распределения

ложнениях ±10%. Диапазон затрат на осложнения МС был выбран исходя из разброса стоимости 1 койко-дня между указанной в программе государственных гарантий по г. Москве за 2012 г. и средней стоимостью 1 дня пребывания в стационаре по данным прайс-листов для 10 произвольно выбранных стационаров с учетом специфики осложнений МС. Диапазон КЖ выбран исходя из различий в результатах ИПКЖ, полученных двумя различными способами.

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Portable PASW Statistic и Microsoft Excel 2010. Результаты представлены как M±σ (среднее значение ± среднее квадратичное отклонение). Для оценки количественных показателей в исследуемых группах использовали дисперсионный анализ. Для показателей, не имеющих нормального распределения, использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе пациентов было отмечено достоверно более выраженное снижение массы тела, индекса массы тела (ИМТ), объема талии (ОТ), уровня АД, улучшение показателей углеводного и жирового обмена, чем в группе контроля (табл. 4). Полученные результаты продемонстрировали, что дополнительное лечение ожирения орлистатом и коррекция ИР метформинном является более эффективной стратегией лечения по сравнению с консультированием и обучением пациентов.

Нами рассчитано среднее значение прямых медицинских затрат на обследование и лечение одного пациента с МС в течение 6 месяцев для контрольной группы, которое составило 18 878,5±4689,4 руб., из них 5328,5±4689,4 руб. – общая стоимость терапии, 13 550 руб. – стоимость диагностических мероприятий и консультаций специалистов. Для схемы, включающей фармакотерапию ожирения (орлистат) и ИР (метформин), прямые медицинские затраты на обследование и лечение одного пациента составили 33 440,4±2304,7 руб., из них 22 826,6±4622,1 руб. – общая стоимость терапии, 13 550 руб. – стоимость диагностических мероприятий и консультаций специалистов (табл. 5).

Под эффективностью мы понимали снижение массы тела в кг и долю пациентов, достигших клинически значимого снижения массы тела (≥5% от исходного).

В случае, если за эффективность принимается снижение массы тела в кг, соотношение «затраты – эффективность» для контрольной группы пациентов с МС составило $18\,878,5/4,7 = 4\,016,7$. Для основной группы пациентов соотношение «затраты – эффективность» составило $33\,440,4/10,7 = 3\,125,3$. Таким образом, снижение массы тела на 1 кг будет стоить 4016,7 руб. для пациентов контрольной группы и 3125,3 руб. для пациентов основной группы.

В случае если за эффективность принимается доля пациентов, достигших клинически значимого снижения массы тела (>5% от исходного), показатель эффективности контрольной группы составляет 0,37 (37%), а основной – 0,77 (77%). Коэффициент «затраты – эффективность» в таком случае будет равен $18\,878,5/0,37 = 51\,023,0$ в группе, получающей стандартную терапию, и $33\,440,4/0,77 = 43\,429,1$ в группе, получающей в дополнение к стандартной терапии метформин и орлистат.

Таблица 5

Соотношение «затраты-эффективность» для различных схем терапии

	Консультирование и обучение пациентов	Фармакотерапия ИР и ожирения
Прямые затраты	18 878,5±4689,4	33 440,4±2304,7
Показатель эффективности 1 (снижение массы тела), кг	4,7	10,7
Показатель эффективности 2 (доля пациентов, достигших снижения массы тела на ≥5%), %	37	77
«Затраты-эффективность» 1	4016,7	3125,3
«Затраты-эффективность» 2	51 023	43 429

Таким образом, в основной группе пациентов коэффициент соотношения «затраты-эффективность», рассчитанный по двум принятым критериям эффективности лечения, несмотря на большую сумму прямых затрат на лечение, был ниже, чем в группе контроля (табл. 5).

Поскольку более эффективная схема терапии оказалась в то же время более затратной, был рассчитан показатель «приращения затрат». В случае, если за показатель эффективности было принято снижение массы тела в кг, показатель «приращения затрат» равнялся $(33\,787,0 - 19\,201,8) / (10,7 - 4,7) = 2430,9$ руб. Рассчитанный показатель отражает, каких вложений требует дополнительное снижение массы тела на 1 кг при использовании схемы лечения, включающей метформин и орлистат.

По данным многочисленных рандомизированных клинических исследований [2, 20, 22, 23], снижение массы тела на 10 кг и более или более 5–10% от исходной существенно снижает риск возникновения СД2 и ССЗ. В нашем исследовании среднее снижение массы тела у пациентов, принимающих метформин и орлистат, составило $10,7 \pm 6,9$ кг ($10,0 \pm 6,4\%$), в то время как в группе контроля снижение массы тела составило $4,7 \pm 7,1$ кг ($4,6 \pm 6,7\%$). Очевидно, что пациенты основной группы достигли необходимого для профилактики осложнений МС снижения веса, в то время как профилактический эффект от снижения массы тела в контрольной группе сомнителен.

По результатам мета-анализа, проведенного Национальным институтом здоровья и клинического усовершенствования (NICE), поддержание достигнутого снижения массы тела отмечалось достоверно чаще среди пациентов, принимающих орлистат по сравнению с плацебо (у 34% больных vs 18% удалось сохранить снижение массы тела $\geq 5\%$ в течение 2 лет ($p=0,02$), у 28% vs 19% удалось сохранить снижение массы тела $\geq 10\%$ в течение 2 лет ($p<0,05$) [31]. В исследовании Davidson M. и соавт. в течение второго года лечения увеличение массы тела на фоне приема орлистата наблюдалось у 35,2% пациентов и составило в среднем 3,2 кг, тогда как в группе плацебо – у 63,4% больных и в среднем составило 5,6 кг [4].

Если для дополнительного снижения массы тела на 1 кг в основной группе необходимо 2430,9 руб., то для снижения массы тела на 10 кг потребуется $2430,9 \text{ руб.} \times 10 = 24\,309$ руб. Полученную стоимость можно рассматривать как стоимость профилактики осложнений МС.

Для наглядности приведем примеры стоимости лечения сопутствующих МС заболеваний.

В результате анализа данных Государственного регистра больных сахарным диабетом было получено, что средние прямые расходы на одного больного СД2 составили \$853 (25 590 руб.) в год, с появлением осложнений – \$1786 (53 580 руб.) в год, а при наличии у больных таких тяжелых осложнений, как хроническая болезнь почек, отслойка сетчатки, слепота, ИМ и ОНМК прямые расходы возрастают до \$8630 (258 900 руб.) в год [30].

По результатам обобщенных данных по затратам на лечение ССЗ, стоимость терапии пациента с ОИМ в первый год равна 223 803 руб., в последующий год – 9424 руб., стоимость терапии ОНМК в первый год составляет 300 802 руб., в последующий год – 7658 руб [29].

Если сравнить затраты на лечение осложнений со стоимостью профилактики осложнений, равной 24 309 руб., то последняя окажется несопоставимо ниже.

По результатам проведенного моделирования, ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) пациентов с МС при отсутствии лечения составляет 21,8 года. При консультировании и обучении пациентов – 22,5 года. При проведении фармакотерапии МС, включающей метформин и орлистат, ОПЖ составит 24,1 года. С учетом полученных результатов ОПЖ в разных группах нами рассчитаны LYG (life years gained, добавленные годы жизни) для основной и контрольной групп.

LYG (в контрольной группе) = $22,5 - 21,8 = 0,7$ года.

LYG (в основной группе) = $24,1 - 21,8 = 2,3$ года.

Полученные данные говорят о том, что фармакотерапия в сочетании с изменением образа жизни способна продлить жизнь пациентам с МС более чем на 2 года.

Полученные нами результаты моделирования подтверждаются результатами аналогичного зарубежного исследования, где было показано, что пациенты в возрасте 51–52 лет, достигшие клинически значимых результатов в лечении ожирения, проживают 0,85 дополнительных лет; для артериальной гипертензии – 2,05 лет; для СД2 – 3,17 лет. Несмотря на большую продолжительность жизни, пациенты, получающие эффективное и адекватное лечение, потребуют меньших затрат на лечение осложнений. Экономия для пациентов с ожирением составит до \$7168, для артериальной гипертензии – до \$13 702, а для СД – до \$34 483 [33].

Из результатов моделирования также следует, что схема лечения, включающая фармакотерапию ожирения и ИР, позволит предотвратить 4 летальных исхода, 3 новых случая ИМ, 1 случай ОНМК и 8 случаев СД2, т.е. суммарно 16 нежелательных последствий МС через 20 лет. Показатель NNT (number needed to treat, количество пролеченных больных на одного излеченного) для основной группы равен 6,25. Для контрольной группы NNT составляет 16,67, что указывает на меньшую эффективность консультирования и обучения пациентов по сравнению с фармакотерапией ожирения и ИР.

Интегральный показатель КЖ после 6 месяцев терапии составил 0,71 в контрольной группе и 0,76 в основной группе. Суммарный средневзвешенный показатель QALY за 22,5 года для контрольной группы составил 8,63. Для основной группы суммарный средневзвешенный показатель QALY за 24,1 года составил 9,45.

Рассчитанные показатели указывают, что схема, включающая фармакотерапию ожирения и ИР, сохраняет пациентам больше лет качественной жизни по сравнению со стандартной терапией.

Кроме того, на основании полученных при моделировании вероятностей осложнений МС рассчитаны средневзвешенные затраты при альтернативных сценариях.

Таблица 6

Результаты клинико-экономического анализа лечения МС в основной и контрольной группах		
	Консультирование и обучение пациентов	Фармакотерапия ИР и ожирения
QALY	8,63	9,45
Коэффициент «затраты-полезность»	57 792 руб./QALY без дисконтирования	48 451 руб./QALY без дисконтирования
	54 902 руб./QALY с дисконтированием	46 029 руб./QALY с дисконтированием
Показатель «чистая денежная выгода»	10 790 910 руб. без дисконтирования	11 904 500 руб. без дисконтирования
	10 815 840 руб. с дисконтированием	11 927 390 руб. с дисконтированием

Суммарные средневзвешенные затраты за 22,5 года для пациентов контрольной группы, которым проводилось обучение и консультирование с целью снижения массы тела, составили 498 745 руб. Для терапии, включающей метформин и орлистат, суммарные средневзвешенные затраты за 24,1 лет составили 457 866 руб., то есть на 40 879 рублей меньше, чем для пациентов контрольной группы, при том что продолжительность жизни для пациентов основной группы будет на 1,6 года больше.

Стоимость лекарственных препаратов и медицинских услуг была дисконтирована по ставке дисконта 5% в год за период 22,5 года для контрольной группы и 24,1 года для основной (согласно рассчитанной по результатам моделирования ОПЖ пациентов).

С учетом дисконтирования средневзвешенные затраты для контрольной группы составили 473 808 руб., для основной – 434 973 руб.

На основании полученных показателей QALY проведен анализ «затраты-полезность». Показатель «затраты-полезность» для пациентов контрольной группы без дисконтирования составил $498\,745/8,63 = 57\,792$ руб./QALY, с дисконтированием – $473\,808/8,63 = 54\,902$ руб./QALY. Для основной группы пациентов показатель «затраты-полезность» без дисконтирования составил $457\,866/9,45 = 48\,451$ руб./QALY, с дисконтированием – $434\,973/9,45 = 46\,029$ руб./QALY. Полученные результаты демонстрируют, что схема, включающая фармакотерапию ИР и ожирения, является одновременно как более полезной с точки зрения продолжительности жизни и ее качества, так и более экономически выгодной.

Приемлемая цена за 1 QALY выражается в показателе «порог готовности платить». Данный показатель довольно широко варьирует и зависит от национального богатства страны. Согласно этому положению, можно рассматривать «порог готовности платить» (willingness to pay ratio, wtR) как величину, равную трехкратному размеру ВВП на душу населения [34]. Интерпретируется порог следующим образом: если результат, выраженный в затратах на 1 QALY, ниже, чем уровень wtR, то технология будет считаться рентабельной; если не превышает

2 порогов wtR, то приемлемой; если от 2 до 3 wtR – порогов приемлемой; больше 3 wtR – неприемлемой. По данным Федеральной службы государственной статистики, в России уровень ВВП на душу населения в 2012 г. составил 436 062,2 руб., соответственно, $wtR = 1\,308\,186,7$ руб. Полученные значения показателей «затраты-полезность», не превышающие порога готовности платить, для РФ говорят о рентабельности обеих схем терапии.

Исходя из результатов полезности двух методов терапии и порога готовности платить, рассчитан показатель «чистая денежная выгода», NMB (net monetary benefit).

NMB (в контрольной группе) = $8,63 \times 1\,308\,186,7 - 498\,745 = 10\,790\,910$ руб. без дисконтирования и $8,63 \times 1\,308\,186,7 - 346\,748,2 = 10\,815\,840$ руб. с дисконтированием.

NMB (в основной группе) = $9,45 \times 1\,308\,186,7 - 510\,795,7 = 11\,904\,500$ руб. без дисконтирования и $9,45 \times 1\,308\,186,7 - 485\,255,9 = 11\,927\,390$ руб. с дисконтированием.

В обоих случаях $NMB > 0$, следовательно, обе изучаемые нами стратегии лечения МС экономически целесообразны. В то же время, показатель NMB для пациентов, получающих фармакотерапию, выше, чем для пациентов контрольной группы, что говорит о преимуществе первой стратегии.

В таблице 6 представлены результаты клинико-экономического анализа для сравниваемых стратегий лечения.

Для оценки зависимости результатов исследования от изменения входных параметров был проведен анализ чувствительности, при котором учитывалось изменение цен на метформин и орлистат, изменение затрат на лечение осложнений МС, а также изменение качества жизни при МС и его осложнениях.

В качестве изменения стоимости препаратов были взяты минимальная и максимальная розничные цены на метформин и орлистат. Диапазон затрат на лечение осложнений выбран $\pm 37\%$, исходя из разброса стоимости 1 койко-дня, по данным Программы государственных гарантий по г. Москве и средней стоимости суток пре-

Таблица 7

Результаты анализа чувствительности		
	Консультирование и обучение пациентов	Фармакотерапия ИР и ожирения
Средневзвешенные затраты	360 080 – 646 435 руб.	317 676 – 569 625 руб.
Показатель «затраты-эффективность»	37 943 – 83 196 руб./QALY	30 546 – 70 542 руб./QALY
«Чистая денежная выгода», NMB	9 518 176 – 12 054 610 руб.	10 519 980 – 13 287 470 руб.

бывания в стационаре по данным прайс-листов 10 произвольно выбранных стационаров, с учетом специфики осложнений МС. Изменение КЖ при МС и его осложнениях составило $\pm 10\%$ в связи с полученной разницей в ИПКЖ при использовании различных методов его вычисления.

Максимальная розничная стоимость метформина (Глюкофаж 850 мг) составляет 7,67 руб. за 850 мг, для орлистата (Ксеникал) максимальная розничная стоимость составляет 52,38 руб. за 120 мг. При увеличении стоимости препаратов до максимальной розничной и одновременном увеличении затрат на терапию осложнений МС на 37%, средневзвешенные затраты на лечение МС по стандартной схеме составят 646 435 руб., по схеме, включающей метформин и орлистат – 599 606 руб.

Минимальная розничная стоимость метформина (Глюкофаж 850 мг) составляет 3,23 руб. за 850 мг, для орлистата (Ксеникал) минимальная розничная стоимость составляет 5,95 руб. за 120 мг. При уменьшении стоимости препаратов до минимальной розничной и одновременном уменьшении затрат на терапию осложнений МС на 37% средневзвешенные затраты на лечение в контрольной группе составят 360 080 руб., по схеме, в основной группе – 317 676 руб.

В обоих случаях терапия, включающая метформин и орлистат, будет являться предпочтительной, поскольку будет обладать одновременно большей эффективностью и меньшей стоимостью.

Поскольку данные о КЖ при осложнениях МС были взяты из различных исследований, этот параметр также был изменен на $\pm 10\%$.

При выполнении наилучшего сценария (сочетание минимальной затратности с максимальной эффективностью) показатель «затраты-полезность» составит для стандартной терапии $360\ 080/9,49=37\ 943$ руб./QALY, для терапии, включающей метформин и орлистат, – $317\ 676/10,4=30\ 546$ руб./QALY. Показатель «чистой денежной выгоды» составит для стандартной терапии 12 054 610 руб., для терапии, включающей метформин и орлистат, – 13 287 470 руб.

В случае наихудшего сценария (сочетание максимальной затратности с минимальной эффективностью) показатель «затраты-эффективность» составит для стандартной терапии $646\ 435/7,77=83\ 196$ руб./QALY; для терапии, включающей метформин и орлистат, – $599\ 606/8,5=70\ 542$ руб./QALY. Показатель «чистой денежной выгоды» составит для стандартной терапии

9 518 176 руб.; для терапии, включающей метформин и орлистат, – 10 519 980 руб.

В таблице 7 приведены результаты проведенного анализа чувствительности.

Полученные результаты демонстрируют, что вне зависимости от колебаний цен на препараты, затрат на лечение осложнений и изменения КЖ пациентов при МС и его осложнениях, схема лечения МС, включающая фармакотерапию ИР и ожирения, будет являться приоритетной по сравнению со стандартной схемой лечения.

Выводы

1. Результаты проведенного комплексного клинико-экономического исследования показали, что активная профилактика осложнений МС, включающая фармакотерапию ожирения (орлистат, Ксеникал®) и ИР (метформин, Глюкофаж®) является эффективной как с клинической, так и с экономической точки зрения, поскольку продлевает пациентам жизнь, не ухудшая при этом ее качество, снижает риск осложнений МС и характеризуется лучшими по сравнению со стандартной терапией коэффициентами «затраты-эффективность», «затраты-полезность», показателями «число пролеченных больных на 1 излеченного» и «чистая денежная выгода».
2. Доказана рентабельность предлагаемой терапии, поскольку стоимость одного QALY существенно ниже порога готовности платить, а показатель «чистой денежной выгоды» существенно выше 0.
3. При выборе тактики лечения пациентов с абдоминальным ожирением и ИР – основными составляющими МС, необходимо учитывать результаты клинико-экономического исследования.

Информация о финансировании работы и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением исследования и публикацией данной статьи.

Исследование выполнено в рамках проведения диссертационной работы, финансирование осуществлялось университетом в счет средств на утвержденные НИР. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета от 11.12.2008, протокол № 10-08.

Список литературы

1. Ross R, Dagnone D, Jones PJH, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet-Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss in Men. *Ann Intern Med* 2000;133(2):92–103. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-133-2-200007180-00008>
2. Вирт А. Ожирение и метаболический синдром. Уменьшается вес – снижаются уровни глюкозы и липидов в крови. *Обзоры клинической кардиологии*. 2006; (5). [Wirth A. Ozhirenie i metabolicheskiy sindrom. Umen'shaetsya ves – snizhayutsya urovni glyukozy i lipidov v krovi. *Obzory klinicheskoy kardiologii*. 2006; (5).] Available from: <http://www.cardiosite.info/articles/Article.aspx?articleid=4345&rubricid=96>
3. Heneghan C. Considerable uncertainty remains in the evidence for primary prevention of cardiovascular disease. 2011. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>

4. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Weight Control and Risk Factor Reduction in Obese Subjects Treated for 2 Years With Orlistat. *JAMA* 1999;281(3):235–281. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.281.3.235>
5. Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden ZT, Fonseca V, et al. Diagnosis and Management of Prediabetes in the Continuum of Hyperglycemia—When do the Risks of Diabetes Begin? A Consensus Statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocrine Practice* 2008;14(7):933–946. DOI: <http://dx.doi.org/10.4158/EP.14.7.933>
6. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2001;24(4):683–689. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.4.683>
7. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The Metabolic Syndrome as Predictor of Type 2 Diabetes: The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26(11):3153–3159. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.11.3153>
8. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: Risk of Stroke in Type 2 Diabetes Estimated by the UK Prospective Diabetes Study Risk Engine. *Stroke* 2002;33(7):1776–1781. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000020091.07144.C7>
9. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ. Эпидемиология инсульта в России. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова*. 2003;(8):4–9. [Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. Epidemiologiya insul'ta v Rossii. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2003;(8):4–9.]
10. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa 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(4):229–234. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199807233390404>
11. de Fine Olivarius N, Siersma V, Nielsen ABS, Hansen LJ, Rosenvinge L, Mogensen C. Predictors of mortality of patients newly diagnosed with clinical type 2 diabetes: a 5-year follow up study. *BMC Endocr Disord* 2010;10(1):14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6823-10-14>
12. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet* 2001;358(9287):1033–1041. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5)
13. Ulvtrstam A. Ten year decline in ischemic stroke after AMI. Prevention and outcome after cardiac ischemia. Munich: ESC Press Releases; 2012. Available from: <http://www.escardio.org/about/press/press-releases/esc12-munich/Pages/ten-year-decline-stroke-after-ami.aspx>
14. Люсов ВА, Волов НА, Гордеев ИГ. Инфаркт миокарда. М: Литтерра, 2010 – 240 с. [Lyusov VA, Volov NA, Gordeev IG. Infarkt miokarda. Moscow: Litterra; 2010. 240 p.]
15. Herlitz J, Malmberg K, Karlson BW, Rydén L, Hjalmarson A. Mortality and Morbidity During a Five-year Follow-up of Diabetics with Myocardial Infarction. *Acta Medica Scandinavica* 2009;224(1):31–38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0954-6820.1988.tb16735.x>
16. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared With Nitrendipine for Secondary Prevention: Principal Results of a Prospective Randomized Controlled Study (MOSES). *Stroke* 2005;36(6):1218–1224. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9>
17. Яхно НН, Штульман ДР. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М: Медицина; 2004. [Yakhno NN, Shtul'man DR. *Bolezni nervnoy sistemy. Rukovodstvo dlya vrachey*. Moscow: Meditsina; 2004.]
18. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393–403. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
19. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C. Prospective study of international weight loss and mortality in never smoking overweight US white women aged 40–64 years. *Am J Epidemiol.* 1995;141:1128–1141.
20. Бутрова СА. Сибутрамин (Меридиа) в лечении ожирения: опыт применения в России. *Клиническая фармакология и терапия*. 2001;10(2):55–58. [Butrova SA. Sibutramin (Meridia) v lechenii ozhireniya: opyt primeneniya v Rossii. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2001; 10(2):55–58.]
21. Sjöström CD, Lystig T, Lindroos AK. Impact of weight change, secular trends and ageing on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)* 2011;35(11):1413–1420. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2010.282>
22. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events: A Systematic Review. *Stroke* 2003;34(11):2741–2748. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000092488.40085.15>
23. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1991;54(12):1044–1054. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.54.12.1044>
24. Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, Parag V, Suh I, Ueshima H, et al. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *J Hypertens* 2003;21(4):707–716.
25. Оюунчимэг Я, Самойлова ЮГ, Кошевец ТЮ. Клинический подход к оценке качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009; (2):72–76. [Oyunchimeg Ya, Samoylova YuG, Koshevets TYu. Clinical approach to assessment of the life quality in type 2 diabetes patients. *Bulletin of Siberian medicine*. 2009; (2):72–76.]
26. Brown N, Melville M, Gray D, Young T, Munro J, Skene AM, et al. Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form 36 scores compared with a normal population. *Heart* 1999;81(4):352–358. PubMed PMID: 10092560.
27. Гусев ЕИ, Чуканова ЕИ. Клиническая эффективность и фармакоэкономика лечения пациентов с острым ишемическим инсультом препаратом Церебролизин. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*. 2011;(2):34–41. [Gusev EI, Chukanova EI. Clinical efficacy and pharmacoeconomics of Cerebrolysin treatment of patients with acute ischaemic stroke. *V.M. Bekhterev Review Of Psychiatry And Medical Psychology*. 2011;(2):34–41.]
28. Митьковская НП, Скугаревский ОА, Статкевич ТВ, Супрун ВЕ, Патеюк ИВ, Петрова ЕБ, и соав. Психосоциальный статус и клинико-лабораторная характеристика больных инфарктом миокарда при наличии неблагоприятной кластеризации кардиоваскулярных факторов риска. *Медицинский журнал*. 2010;(1):58–62. [Mit'kovskaya NP, Skugarevskiy OA, Statkevich TV, Suprun VE, Pateyuk IV, Petrova EB, et al. Psikhosotsional'nyy status i kliniko-laboratornaya kharakteristika bol'nykh infarktomyokarda pri nalichii neblagopriyatnoy klasterizatsii kardiovaskulyarnykh faktorov riska. *Meditsinskii zhurnal*. 2010;(1):58–62.]

29. Белоусов ДЮ, Афанасьева ЕВ, Бекетов АС, Белоусов ЮБ. Прогнозирование влияния статинов на прямые медицинские затраты при вторичной профилактике у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Качественная клиническая практика. 2011;1:97–115. [Belousov DYU, Afanas'eva EV, Beketov AS, Belousov YuB. Prognozirovanie vliyaniya statinov na pryamye meditsinskie zatraty pri vtorichnoy profilaktike u patsientov s vysokim riskom razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2011;1:97–115.]
30. Сунцов ЮИ, Дедов ИИ. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование. Сахарный диабет. 2005;(2):2–5. [Suntsov YI, Dedov II. Gosudarstvennyy registr bol'nykh sakharnym diabedom – osnovnaya informatsionnaya sistema dlya rascheta ekonomicheskikh zatrat gosudarstva na sakharnyy diabet i ikh prognozirovanie. Diabetes mellitus 2005; (2):2–5.] DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-5773>
31. O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A systematic review of the clinical effectiveness and costeffectiveness of orlistat in the management of obesity. Report commissioned by the NHS R&D HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence (NICE). 2000. Available from: <http://www.nice.org.uk>.
32. Goldman DP, Zheng Y, Giroi F, Michaud P, Olshansky, SJ, Cutler D, Rowe JW. The Benefits of Risk Factor Prevention in Americans Aged 51 Years and Older. Am J Public Health 2009;99(11):2096–2101. DOI: <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2009.172627>
33. Franco OH. Cost effectiveness of statins in coronary heart disease. Journal of Epidemiology & Community Health 2005;59(11):927–933. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2005.034900>
34. Куликов АЮ. Практические аспекты оценки качества жизни. V конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в РФ»; 1–2 марта 2011 года; Самара. [Kulikov AYU. Prakticheskie aspekty otsenki kachestva zhizni. V kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Razvitie farmakoekonomiki i farmakoepidemiologii v RF»; 1–2 marta 2011 goda; Samara.]

Калашникова Марина Федоровна	к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва
Учамприна Вера Аркадьевна	аспирант кафедры эндокринологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва E-mail: vera2k@mail.ru
Романцова Татьяна Ивановна	д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва
Герасимов Андрей Николаевич	д.ф.-м.н., профессор кафедры медицинской статистики, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва