

Фармакоэпидемиологический анализ потребления сахароснижающих лекарственных средств у больных сахарным диабетом 2 типа в городе Москве

Калашникова М.Ф.¹, Белоусов Д.Ю.², Сунцов Ю.И.³, Кантемирова М.А.¹, Дедов И.И.¹

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва
(ректор — член-корр. РАН П.В. Глыбочко)

²ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва
(директор — Белоусов Д. Ю.)

³ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН И.И. Дедов)

Фармакоэпидемиологические исследования играют важную роль в получении достоверной информации о существующих в настоящее время терапевтических схемах лечения больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Проведение аналитического фармакоэпидемиологического исследования позволяет оценить рациональность использования лекарственных средств, особенности терапии заболевания в условиях реальной клинической практики и соответствие существующим национальным и международным клиническим рекомендациям.

Цель. Изучить особенности потребления антидиабетических лекарственных средств в г. Москве — инсулинов и пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) среди пациентов с СД2 в условиях сложившейся клинической практики и рассчитать среднюю стоимость сахароснижающей терапии на одного человека в год.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сплошное когортное фармакоэпидемиологическое исследование на основании информационной базы данных Государственного регистра больных СД по двум административным округам г. Москвы, где по состоянию на январь 2012 г. по обращаемости за 12 лет было зарегистрировано 48 978 человек в возрасте от 18 лет и старше (сплошная выборка) с диагнозом СД2. Рассчитаны усредненные экономические параметры стоимости годового курса лечения пациентов с СД2, получавших различные схемы сахароснижающей терапии в виде монотерапии и различных комбинациях.

Результаты. Большинство пациентов исследуемой когорты получали гипогликемизирующую терапию (98,5%). 90% больных получали различные ПССП и 10% больных находились на инсулинотерапии. Базальный инсулин в комбинации с ПССП получали 3,8% больных, инсулинотерапия в базис-болюсном режиме проводилась у 4,6%, и 1,1% больных получали «микс-инсулины». Наиболее часто назначаемыми ПССП были производные сульфонилмочевины (ПСМ) (87%) и метформин (71%); также 12% больных получали готовые фиксированные комбинации вышеуказанных ЛС. Доля других групп ПССП (глиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы) составляла всего 2% от общей структуры потребления ЛС. Средняя стоимость лечения 1 человека с СД2 составила 7467 руб./год.

Заключение. ФЭ-анализ показал, что проводимая терапия СД2 была недостаточно эффективной ($HbA_{1c} > 7\%$ — у 48% больных). Используемые подходы к лечению больных с СД2 в 2011 г. отличались достаточно низкой частотой назначения инсулина, преимущественным назначением препаратов из группы ПСМ и метформина, редким использованием других групп ПССП. Полученные в ФЭ-исследовании усредненные экономические параметры прямых медицинских затрат на проведение сахароснижающей терапии больных СД2 могут использоваться для проведения дальнейших клинико-экономических исследований, в частности — для «анализа стоимости болезни».

Ключевые слова: фармакоэпидемиология; сахарный диабет 2 типа; Государственный регистр больных сахарным диабетом; анализ потребления лекарств; стоимость сахароснижающей терапии; пероральные сахароснижающие препараты; инсулин

Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analyses of the utilization of hypoglycaemic drugs in patients with type 2 diabetes mellitus in Moscow

Kalashnikova M.F.¹, Belousov D.Y.², Suntsov Y.I.³, Kantemirova M.A.¹, Dedov I.I.^{1,3}

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²LLC Center of Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Moscow, Russian Federation

³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Pharmacoepidemiological research is the first stage of the clinical and economical evaluation of treatment with pharmaceutical agents. It plays an important role in providing reliable information about treatment regimens for patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

The results of the analysis of the utilisation of hypoglycaemic drugs are country specific and are associated with different epidemiological characteristics of the disease, cost of drugs and financing of the healthcare system. Analytical pharmacoeconomic studies allow the evaluation of the rational use of drugs, characteristics of treatment in clinical practice and their conformity to national and international clinical guidelines.

Aim. To study the characteristics of treatment with insulin and oral hypoglycaemic drugs in Moscow-based patients with T2DM and to calculate the average cost of hypoglycaemic drugs per person per year.

Materials and methods. A retrospective cohort pharmacoepidemiological study was performed by analysing information from the national register of diabetic patients from two administrative districts in Moscow. In total, 48,978 adult patients (older than 18 years) were registered with T2DM between 2000 and 2012. The study of treatment regimens was conducted using the standard international ATC/DDD methodology, and the correlation of fixed dose to appointed daily dose was calculated. The annual average cost of treatment for patients with T2DM, including different hypoglycaemic drugs (insulin and oral hypoglycaemic drugs) in the form of monotherapy and different combinations, was calculated. The average annual cost of hypoglycaemic therapy for patients with T2DM was calculated for the first time in the Russian Federation.

Results. The majority of study patients received hypoglycaemic drugs (98.5%), and only 1.5% of the patients diagnosed with T2DM were on dietetic therapy. Of the patients receiving drugs, 90% received oral hypoglycaemic drugs, and 10% received insulin (basal-bolus regimen 4.6%, basal insulin with oral hypoglycaemic drugs 3.8% and "MIX-insulin" 1.1%). The most frequently prescribed oral hypoglycaemic drugs were derivatives of sulphonyl urea and metformin (87% and 71%, respectively), and 12% of the patients received premixed combinations of these drugs. Other groups of oral hypoglycaemic drugs accounted for only a small proportion of oral hypoglycaemic drugs (approximately 2%) and included glinide (1.8% of the patients), thiazolidinedione (0.4%) and inhibitors of alpha-glucosidase (0.17%). In the group of derivatives of sulphonyl urea, the most frequently prescribed drugs were glibenclamide (46.4%), gliclazide (38.7%) and glimepiride (14%). The average annual treatment cost per patient was 7,467 rubles.

Conclusion. The pharmacoeconomic analysis revealed that the treatment of T2DM was insufficiently effective in 48% of the patients ($HbA_{1c} > 7\%$). Most patients received monotherapy with metformin or derivatives of sulphonyl urea, among which glibenclamide was the most frequently prescribed drug. The treatment of patients with T2DM in 2011 was characterized by a low frequency of insulin prescription, rare usage of other groups of oral hypoglycaemic drugs (only 2%) and a mismatch between fixed dose and appointed daily dose. The average annual cost of hypoglycaemic drugs per patient with T2DM in 2011 in Moscow was 7,467 rubles.

Key words: pharmacoepidemiology; type 2 diabetes mellitus; national register of diabetic patients; actual/ 'real-life' clinical practice; consumption of drugs; cost analysis; oral hypoglycaemic drugs; insulin

DOI: 10.14341/DM2015232-46



фармакоэпидемиология (ФЭ) — это современная наука, изучающая с помощью эпидемиологических методов эффективность, безопасность и особенности потребления лекарственных средств (ЛС) в реальных условиях на уровне популяции или больших групп людей [1]. Первые исследования продемонстрировали сложности при сравнительной оценке данных потребления ЛС и показали целесообразность разработки общего методологического подхода к проведению подобных исследований. Изучение потребления ЛС (*drug utilization*) было определено Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как «маркетинг, распределение, назначение и использование лекарственных средств в обществе, с особым вниманием к вытекающим медицинским, социальным и экономическим результатам» [2].

В основе проведения анализа потребления ЛС лежит методология ATC/DDD, которая представляет собой унифицированную классификационную анатомо-терапевтическую и химическую систему (*Anatomical Therapeutic Chemical classification system/ATC*), со специально разработанной единицей измерения — **установленной суточной дозой** (*Defined Daily Dose/DDD*) [3–6]. Согласно определению ВОЗ, DDD — это средняя установленная суточная доза лекарственного средства, применяемого по его основному показанию у взрослых [7]. Система ATC/DDD позволяет стандартизировать представле-

ние данных о потреблении ЛС и широко используется при проведении международных и межрегиональных исследований [8–9].

Помимо показателя установленной суточной дозы, при анализе потребления ЛС также используют показатель **назначенной суточной дозы** (*Prescribed Daily Dose/PDD*), оценивающий среднюю назначенную суточную дозу лекарственного средства, для расчета которой используют данные, взятые из различных источников информации о медикаментах (например, сводные данные реестров оптовых закупок и назначений или базы данных национальных регистров по различным заболеваниям). PDD характеризует средний показатель потребления лекарственного препарата в день пациентом в реальной клинической практике.

При проведении исследований, посвященных анализу потребления лекарственных средств, необходимо акцентировать внимание на выяснении причин обнаружения существенных различий между установленной суточной дозой и назначенной суточной дозой (**соотношение DDD/PDD**). Основной целью подобных исследований является анализ соответствия проводимой терапии современным международным и отечественным рекомендациям.

Важной составляющей ФЭ-анализа является изучение терапевтического профиля применяемых ЛС

в лечении конкретных заболеваний. Это необходимо для проведения сравнительного анализа эффективности применяемых терапевтических подходов и используемых ЛС в достижении конкретных целей лечения. В связи с тем, что одним из показателей эффективности лечения больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) является уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) этот показатель часто используется для анализа эффективности лечения больных СД, не достигших целевых значений данного клинико-лабораторного показателя.

Учитывая ежегодный рост заболеваемости СД2 в Российской Федерации, для проведения клинико-экономических исследований необходимо располагать точными данными о средней стоимости сахароснижающей терапии на 1 человека в год. Анализ потребления различных сахароснижающих препаратов и их стоимости позволяет рассчитать ежегодные прямые затраты на медикаментозную терапию больных СД2 в РФ.

Цель

Изучить особенности потребления сахароснижающих лекарственных средств в г. Москве — инсулинов и пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) пациентами с СД2 в условиях сложившейся клинической практики и рассчитать на репрезентативной выборке усредненные экономические параметры ведения больных (среднюю стоимость сахароснижающей терапии на одного человека в год).

Материалы и методы

Для проведения ФЭ-анализа потребления сахароснижающих ЛС была использована деперсонифицированная база данных Государственного регистра больных сахарным диабетом (ГРСД) Южного и Юго-западного административного округа г. Москвы (требования Ф3 №152 о персональных данных от 27.07.2006 г.), в которой на январь 2012 г., по данным обращаемости за последние 12 лет, было зарегистрировано 48 978 взрослых больных с СД2. Перед проведением анализа все представленные данные были обезличены.

В исследуемую когорту вошли все пациенты (сплошная выборка) с диагнозом СД2 в возрасте от 18 лет и старше. Распространенность СД2 составила 1590 на 100 тыс. населения, заболеваемость СД2 в исследуемой группе составила 138,72 на 100 тыс. населения. Подробное описание основных эпидемиологических показателей опубликовано нами в журнале «Сахарный диабет» в 2014 г. [10].

Важным показателем оценки эффективности лечения СД в достижении компенсации углеводного обмена является уровень HbA_{1c} . В исследуемой группе больных уровень HbA_{1c} определяли у 36 243 (74%) пациентов.

Углеводный обмен был компенсирован у 52% пациентов ($HbA_{1c} < 7\%$); у 48% больных СД2 показатель

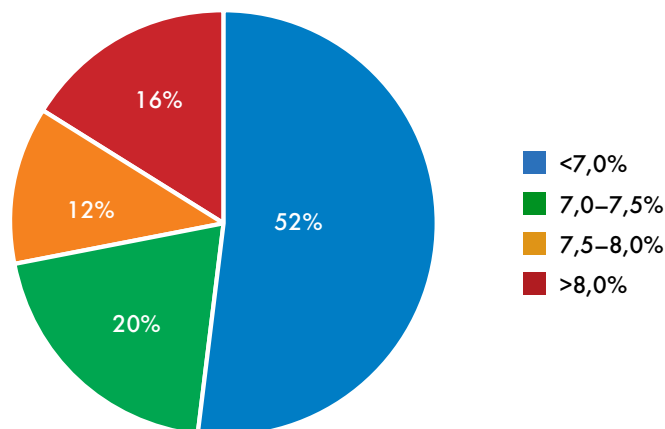


Рис. 1. Уровень HbA_{1c} в исследуемой выборке больных СД2, 2011 г.

HbA_{1c} был выше 7%, из них у 20% HbA_{1c} был от 7 до 7,5%, у 12% — от 7,5 до 8%, у 16% — выше 8% (рис. 1).

Данные о величинах установленной суточной дозы (DDD) были получены на сайте Сотрудничающего центра ВОЗ по методологии статистики ЛС [8]. Показатель назначенной суточной дозы препарата (PDD) был рассчитан как средний показатель дозы ЛС в день, исходя из информационной базы данных ГРСД.

Анализ прямых медицинских затрат на лекарственную гипогликемизирующую терапию

За основу расчета стоимости примененных лекарственных препаратов взята максимальная расчетная цена за упаковку в розничной аптечной сети из «Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» [11] с учетом налога на добавочную стоимость (НДС) по г. Москве. Если препарат отсутствовал в Государственном реестре предельных отпускных цен, то брались средние арифметические розничные цены по базе данных розничных цен на лекарственные препараты в аптеках г. Москвы [12]. Было сделано допущение, что больные получали препараты с первого дня наблюдения в неменяющейся в течение года дозе и терапевтической схеме лечения.

Поскольку внутри фармакологических групп больные получали препараты различных производителей по разной цене, была определена средневзвешенная стоимость пероральной лекарственной терапии. Все препараты были рассортированы по фармакологическим группам согласно методологии АТС, затем определялась частота назначения препаратов в группе, соотношенная с количеством больных, получавших ее, к общему количеству пациентов в когорте (48 978 человек). Затем внутри каждой терапевтической группы проводилась такая же операция — определяли частоту назначения конкретного препарата по отношению к общему количеству назначений всех препаратов в группе.

Далее была рассчитана средняя стоимость 1 мг/руб. для каждого ПССП, которая равнялась стоимости 1 упаковки ПССП, деленной на количество таблеток в упаковке, а затем на количество мг, содержащихся в 1 таблетке.

Таблица 1

Схемы лечения больных СД2 по данным ГРСД

Схемы терапии СД2	Количество пациентов всего, абс. (n=48 266)	% (100%)
ПССП:	45 804	95
1) монотерапия:	18 163	37,6
- бигуаниды (метформин)	7103	14,7
- производные сульфонилмочевины (ПСМ)	10 025	20,8
- глиниды	791	1,6
- ингибиторы α -глюкозидазы	73	0,2
- тиазолидиндионы (ТЗД)	168	0,3
- ингибиторы ДПП-4	3	0,00
2) комбинированная терапия ПССП:	27 635	57,3
- фиксированные комбинации (метформин + ПСМ)	5836	12
- метформин + ПСМ	21 799	45,2
- метформин + ПСМ + ТЗД	1	0,00
3) комбинированная терапия (ПССП + базальный инсулин):	1872	3,9
- базальный инсулин + метформин	436	0,9
- базальный инсулин + метформин + ПСМ	1076	2,2
- базальный инсулин + ПСМ	334	0,7
- базальный инсулин + фиксированные комбинации	26	0,05
4) базис-болюсная инсулинотерапия + метформин	327	0,67
Инсулинотерапия (без применения ПССП)	2462	5,1
- микс-инсулины	561	1,2
- базис-болюсный режим введения инсулина	1901	3,9

Средняя стоимость годового курса лечения 1 пациента при назначении ПССП (руб./больной/год) равнялась произведению рассчитанной средневзвешенной стоимости 1 мг ПССП и средней назначенной суточной дозы (PDD) в мг/сут, умноженной на 365 дней.

Средняя стоимость годового курса лечения рассчитывалась, исходя из стоимости 1 ЕД инсулина, которая равнялась стоимости 1 упаковки инсулина, деленной на количество единиц инсулина в 1 упаковке для шприц-ручек или в одном флаконе.

Средняя стоимость годового курса лечения инсулином на 1 пациента (руб./больной/год) равнялась произведению рассчитанной средневзвешенной стоимости 1 ЕД инсулина и средней назначенной суточной дозы инсулина (PDD) (ЕД/сут), умноженной на 365 дней.

В итоге была рассчитана средняя годовая стоимость лечения 1 больного с СД2 и общая стоимость сахароснижающей терапии исследуемой когорты пациентов.

В своих расчетах мы не учитывали влияния фактора приверженности пациентов назначенному лечению, принимая показатель приверженности лечению от 80 до 100%.

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере с использованием Microsoft Word 2013, Microsoft Excel 2013, ГРСД.

Результаты

В соответствии с данными ГРСД на 1 января 2012 г. большинство пациентов с СД2 получали различные

терапевтические схемы сахароснижающей терапии, включавшие ПССП и/или инсулин: из 48 978 пациентов исследуемой группы 98,5% получали различную гипогликемизирующую терапию (ПССП и/или инсулин) и лишь 1,5% больных с установленным диагнозом СД2 находились на диетотерапии (табл. 1).

Большинство пациентов (57%) получали ПССП в виде «двойной комбинации» — метформин+ПСМ или в виде монотерапии одним из вышеуказанных ПССП (36%), и лишь 1 человек получал «тройную терапию»: метформин + ПСМ + тиазолидиндион.

Важно отметить, что в качестве монотерапии основными назначаемыми препаратами были метформин (15%) и ПСМ (21%), а в качестве «двойной» терапии использовались те же самые группы ПССП по отдельности (45%) или в виде одного ЛС в виде фиксированной комбинации — ПСМ+метформин (12%). Доля других групп ПССП составляла всего 2% от общей структуры потребления ЛС. Также небольшое число пациентов (3,9%) получали различные ПССП в комбинации с базальным инсулином.

Из 48 266 человек лишь 4661 (9,7%) больной получал инсулинотерапию: в базис-болюсном режиме — 2 228 человек (4,6%), из них 327 человек (0,7%) в комбинации с метформином; 1872 (3,8%) человека получали инсулин пролонгированного действия в комбинации с одним или двумя ПССП, 561 человек (1,2%) получали микс-инсулины.

Исходя из рассчитанной частоты потребления ПССП, наиболее часто назначаемыми ЛС были препа-

Таблица 2

Терапевтический профиль потребления таблетированных сахароснижающих препаратов по группам АТС-классификации в денежном и натуральном выражении, с указанием установленной и назначенной суточных доз

Наименование АТС-группы (код АТС), маркирующая организация/бренд-наименование, доза в 1 табл., мг	Кол-во назначений n=45 804 (%)	PDD1, мг	DDD2, мг или табл.	PDD/DDD	Ср. стоимость /1 уп. с НДС, руб.	Ср. стоимость 1 мг, руб.	Ср. стоимость годового курса лечения пациента, руб.	Сумма в год, руб.
Производные сульфонилмочевины ³ (A10BB)	33 235 (72,6)	-	-	-	-	-	4123	137 021 888 (табл. 3)
Бигуаниды ⁴ Метформин (A10BA02)	30 742 (67,1)	1295	2000	0,65	-	-	3255	100 038 965 (табл. 4)
Фиксированные комбинации: СМ и Метформин (A10BD02)	5862 (12,8)		2 табл. ⁵		-	-	5062	29 851 123
Berlin-Chemie/ Menarini - ГЛИБОМЕТ табл. 2,5/400 мг №40	3868 (8,4)	1046,5	805	1,3	207,09	0,013	5156,6	19 945 729
Merck Santé (Франция) - ГЛЮКОВАНС табл. 5/500 №30	1994 (4,4)	1237,2	1010	1,2	167	0,011	4967,6	9 905 394
Глиниды - репаглинид (A10BBX03)	791 (1,7)	2,09	4	0,5			6195,7	4 825 448
NovoNordisk (Дания) - НОВОНОРМ табл. 0,5 мг №30 табл. 1 мг №30 табл. 2 мг №30	229 317 245	1,11 1,6 3,56		0,3 0,4 0,9	228,71 264,23 335,40	15,25 8,81 5,59	6178,5 5145,0 7263,7	1 414 876 1 630 965 1 779 606
Ингибиторы альфа-глюкозидазы (A10BF01) - акарбоза Bayer Schering PharmaAG - ГЛЮКОБАЙ табл. 100 мг №30	73 (0,2)	227	300	0,8	120,00	0,04	3314,2	241 937
Ингибиторы ДПП-4 (A10BH) - ситаглиптин Merck Sharp Dohme B.V. - ЯНУВИЯ табл. 100 мг №28	3 (0,01)	100	100	1	2354,0	0,84	30 660,0	91 980
Тиазолидиндионы (A10BG) - росиглитазон (A10BG02) GlaxoSmithKline (Великобритания) - АВАНДИЯ табл. 4 мг №28 - пиоглитазон (A10BG03) Eli Lilly (США) - АКТОС табл. 15 мг №30	168 (0,4) 165 (0,4) 3 (0,01)	7,76 15	6 30	1,3 0,5	2111 2950	18,85 6,56	53 391 35 916	8 917 263 8 809 515 107 748

Примечания:

¹ – PDD (Prescribed Daily Dose) – средняя назначенная суточная доза ЛС, характеризующая средний показатель потребления лекарственного препарата в день пациентом в реальной клинической практике.

² – DDD – средняя установленная суточная доза ЛС, применяемого по его основному показанию у взрослых.

³ – Развернутый анализ препаратов, входящих в группу производных сульфонилмочевины приведен в табл. 3.

⁴ – Анализ препаратов Метформина приведен в табл. 4.

⁵ – Для препаратов группы «фиксированные комбинации (метформин+производные сульфонилмочевины) установленная доза ВОЗ (DDD) определена в количестве 2 таблетки в сутки.

раты из группы ПСМ, которые получали 73% больных (табл. 2). Второе место по частоте потребления занимал метформин (67%), а также 12% пациентов получали фиксированные комбинации вышеперечисленных ПССП (метформин + ПСМ).

На долю других групп ПССП приходилась лишь незначительная часть от общей структуры потребления ЛС: глиниды получали 1,6% пациентов, тиазолидиндионы — 0,3%, ингибиторы α -глюкозидазы — 0,2% и лишь трем пациентам был назначен инновационный препарат из группы ингибиторов ДПП-4.

Важной характеристикой потребления ЛС является сравнение установленных (DDD) и назначенных суточных доз (PDD) для лекарственных препаратов, используемых для лечения СД2 (соотношение PDD/DDD). Полученные данные свидетельствуют о существенном расхождении между рекомендуемой экспертами ВОЗ суточной дозой ЛС и средней расчетной дозой ЛС, которая назначалась врачами в реальной клинической практике по данным ГРСД.

Средняя назначенная доза метформина была на 35% меньше установленной суточной дозы, а редко применявшиеся препараты — глиниды и пиоглитазон — назначались в дозе, на 50% меньше установленной Центром ВОЗ. Средняя суточная доза ингибиторов α -глюкозидазы была на 20% меньше установленной (табл. 2).

С другой стороны, для фиксированных комбинаций ПССП (метформин+ПСМ) соотношение назначенной к установленной суточной дозе было >1 (средняя назначенная доза превышала установленную на 30%). Аналогичное соотношение было показано и для росиглитазона, средняя назначенная доза которого на 30% превышала установленную дозу (табл. 2).

Дополнительно мы провели ФЭ-анализ двух наиболее часто назначаемых групп ПССП — ПСМ и метформина.

В 2011 г. врачи назначали как оригинальный, так и различные генерические препараты самой популярной и наиболее широко применяемой группы — ПСМ (табл. 3). Соотношение средней назначенной суточной дозы к установленной суточной дозе для различных препаратов группы ПСМ приблизительно было равно 1, что отражает соответствие средней установленной суточной дозы установленным Центром ВОЗ. Исключение составил препарат глимепирид, средняя назначенная доза в реальной клинической практике была в два раза больше установленной (соотношение PDD/DDD = 2,15).

Метформин получали 67% больных (табл. 4). Анализ соотношения PDD/DDD показал, что данный препарат назначался в дозах, на 40% меньше установленной ВОЗ. Возможными причинами назначения более низкой суточной дозы могли быть плохая переносимость метформина вследствие возникновения побочных эффектов, возникающих на фоне приема препарата (диспепсические явления), а также наличие у 13% больных хронической болезни почек [11].

Анализ терапевтического профиля инсулина, назначенного 4661 (9,5%) больному СД2 в исследуемой группе,

выявил следующие закономерности (табл. 5). Большинству пациентов (48%) проводилась инсулинотерапия в базис-болюсном режиме; лечение микс-инсулинами средней продолжительности действия получали 12% больных, остальные пациенты (40%) получали комбинированную терапию базальным инсулином в сочетании с различными ПССП.

Из 2228 пациентов, получавших инсулин в базис-болюсном режиме, 451 (20%) человек получали аналоги инсулина человека ультракороткого действия (Апидра®, Хумалог® и Новорапид®), 1777 (80%) — инсулин короткого действия.

Среди 4661 пациентов, получавших базальный инсулин в режиме базис-болюсной терапии или в режиме комбинированного назначения (базис + ПССП), 2447 чел. (60%) применяли инсулин средней продолжительности действия, 1653 чел. (40%) — инсулины пролонгированного действия (аналоги инсулина человека — Гларгин и Левемир) (рис. 2).

Доза, установленная ВОЗ для инсулина равна 40 ЕД/сут. В исследуемой группе пациентов средняя назначенная суточная доза микс-инсулинов примерно соответствовала установленной дозе (38 ЕД/сут). Суммарно средняя суточная доза инсулина у пациентов, находящихся на базис-болюсной инсулинотерапии, превышала установленную. В то же время, у пациентов, получающих только базальный инсулин, назначенная доза была меньше установленной примерно на 35%. Однако, учитывая наличие вариабельности индивидуальной потребности в инсулине у пациентов с СД и полученные результаты расчетов, подтвердивших имевшийся широкий терапевтический диапазон назначенных доз (от 6 ЕД/сут до 110 ЕД/сут), можно отметить, что назначенные суточные дозы инсулина в целом соответствовали установленным. Терапевтический профиль потребления инсулина представлен в табл. 5.

Анализ прямых медицинских затрат на проведение сахароснижающей терапии при СД2

Для определения прямых медицинских затрат на пероральную сахароснижающую терапию мы рассчитали среднюю стоимость 1 мг ПССП в рублях, исходя из которой была определена средняя стоимость годового курса лечения пациента. Данные о терапевтическом профиле потребления различных ПССП в г. Москве в 2011 г. в денежном и натуральном выражении представлены в табл. 2.

Учитывая, что 73% пациентов получали один из препаратов группы ПСМ, общие затраты на данную группу ПССП были максимальными при средней стоимости лечения 1 пациента в год — 4 123 руб. На втором месте по частоте назначения среди ПССП был метформин, который получали 67% больных как в виде монотерапии, так и в различных комбинациях; включая другие группы ПССП и инсулинотерапию, при средней стоимости лечения метформином 1 пациента в год — 3253 руб. Третье место по частоте назначения среди различных групп ПССП занимала группа — фиксированные комбинации

Таблица 3

Характеристика группы сахароснижающих препаратов – производных сульфонилмочевины

Наименование АТС-группы (код АТС) маркирующая организация/бренд-наименование, доза в 1 табл., мг	Кол-во назначений n=33 235 (%)	PDD1, мг	DDD2, мг или табл.	PDD/DDD	Ср. стоимость 1 уп. с НДС, руб.	Ср. стоимость 1 мг, руб.	Ср. стоимость в год на 1 пациента, руб.	Сумма в год, руб.
Глимепирид (A10BB12) Sanofi-Aventis (Франция)	4653 (14)	3,27	2	2,15	-	-	6317,6	29 395 635
- АМАРИЛ табл. 1 мг №30	591	1,08	2	0,5	160,0	5,33	2101,1	1 241 750
- АМАРИЛ табл. 2 мг №30	1056	2,2	2	1	385,0	6,42	5155,0	5 443 680
- АМАРИЛ табл. 3 мг №30	1108	3,45	2	1,7	450,0	5	6296,3	6 976 300
- АМАРИЛ табл. 4 мг №30	1028	4,24	2	2,1	788,0	6,57	10 167,7	10 452 396
Кимика Монтпеллиер С.А. (Аргентина)								
- ГЛЕМАЗ табл. 4 мг №30	870	5,4	2	2,7	370,0	3,08	6070,7	5 281 509
Глипизид (A10BB09) Pfizer Amboise								
- ГЛИБЕНЕЗ-РЕТАРД табл. 5 мг №30	5 (0,01)	9,8	10	1,0	375,7	2,5	8943	44 713
Гликвидон (A10BB08) (Boehringer Ingelheim Ellas A.E.)								
- ГЛЮРЕНОРМ табл. 30 мг №60	200 (0,6)	54,7	60	0,9	250,00	0,14	2795	559 000
Гликлазид (A10BB09) Servier (Франция)	13091 (39,4)	69,8	60	1,2	-	-	6477	84 790 588
- ДИАБЕТОН МВ табл. 30 мг №60	12 567	32,9	60	0,5	323,77	0,2	2401,7	4 306 248
табл. 60 мг №30	1793	100,8	60	1,7	323,77	0,2	7358,4	79 279 402
Акрихин ОАО (Россия)								
ГЛИДИАБ МВ табл. 30 мг №30	10 774	52,5	60	0,9	110,11	0,12	2 299,5	1 204 938
Глибенкламид (A10BB01) Berlin-Chemie/Menarini Group (Германия)	15 286 (46)			0,95			1454,4	22 231 952
- МАНИНИЛ табл. 1,75 мг №120	3 516	3,6	7	0,5	143,02	0,68	893,52	3 141 616
- МАНИНИЛ табл. 3,5 мг №120	11 617	9,5	7	1,4	195,67	0,47	1629,73	18 932 573
- МАНИНИЛ табл. 5 мг №120 (немикронизированная форма)	153	11,3	10	1,2	147,88	0,25	1031,13	157 763
Итого:							137 021 888 руб.	
Средняя годовая стоимость лечения 1 больного производными сульфонилмочевины:							4122,8 руб.	

метформина и глибенкламида (12% больных). Средняя стоимость лечения Глибметом® 2,5/400 составила 5156 руб., Глюковансом® 5/500 – 4967 руб.

Учитывая крайне низкую частоту назначения других групп ПССП, в том числе глинидов, тиазолидиндионов и ингибиторов -глюкозидазы (суммарно они были назначены 2% больных исследуемой группы), можно было бы предположить их незначительный вклад в общую сумму затрат на ПССП. Однако высокая стоимость тиазолидиндионов, в первую очередь, – росиглитазона (Авандия®), определила значительный вклад данной группы ПССП в общую сумму затрат на ПССП (общие затраты в год на росиглитазон составили

8 809 515 руб., несмотря на то, что данный препарат получали всего 0,4% больных). Средняя стоимость годового курса лечения 1 пациента росиглитазоном оказалась максимальной по сравнению со всеми остальными группами ПССП и составила 53 391 руб. Причинами наибольших затрат на лечение 1 пациента в год росиглитазоном явились высокая средневзвешенная стоимость 1 упаковки препарата, а также более высокая назначенная суточная доза препарата (7,76 мг в сутки), которая на 30% превышала установленную дозу ВОЗ (6 мг в сутки).

Всего 3 пациента (0,01%) получали пиоглитазон (Актос®) при средневзвешенной стоимости годового курса лечения 1 пациента – 35 916 руб.

Таблица 4

Характеристика группы сахароснижающих препаратов — бигуаниды (метформин)

Метформин А10BA02 маркетинговая организация / бренд- наименование, доза в 1 табл., мг	Кол-во назначений (n=30 742)	PDD, мг	DDD, мг	PDD/DDD	Ср. стоимость 1 уп. с НДС, руб.	Ср. стоимость 1 мг препарата, руб.	Ср. стоимость в год на 1 пациента, руб.	Сумма в год, руб.
Хемофарм А.Д. Сербия табл. 500 мг №30 - МЕТФОРМИН	228	1000	2000	0,5	80,14	0,005	1825	416 100
ОАО ХФК Акрихин (Россия) - ГЛИФОРМИН табл. 850 мг №60	24	1743	2000	0,87	227,64	0,0045	2862,9	68 710
MerckSanté (Франция) - ГЛЮКОФАЖ табл. 850 мг №60	18 830	1657	2000	0,82	250,74	0,0049	2963,5	55 802 705
- ГЛЮКОФАЖ ЛОНГ табл. 500 мг №60	266	774	2000	0,38	526,72	0,0176	4972,2	1 322 605
Berlin-Chemie / Menarini - СИОФОР табл. 500 мг №60	2984	840	2000	0,42	309,66	0,01	3066,0	9 148 944
табл. 850 мг №60	2094	1241	2000	0,62	407,01	0,008	3623,7	7 588 028
табл. 1000 мг №60	1388	1720	2000	0,86	530,05	0,009	5650,2	7 842 478
Novo Nordisk (Дания) - НОВОФОРМИН табл. 500 мг №60	1960	1422	2000	0,71	293,44	0,0098	5086,5	9 969 540
Wörwagpharma - МЕТФОГАММА табл. 850 мг №30	40	1598	2000	0,80	162,65	0,006	3499,6	139 984
Кимика Монтпеллиер С.А. (Аргентина) - БАГОМЕТ табл. 500 мг №30	308	620	2000	0,31	107,01	0,007	1584,1	487 903
Pliva (Хорватия) - ФОРМИН табл. 850 мг №60	2622	1335	2000	0,67	291,93	0,0057	2777,5	7282 605
Итого:							100 019 602 руб.	
Средняя стоимость лечения 1 больного метформином в год:							3253 руб.	

Глиниды (Новонорм®) получали 1,8% пациентов, при средневзвешенной стоимости годового курса лечения 1 пациента 6196 руб.

Таким образом, наименее затратной схемой лечения при использовании различных ПССП в качестве монотерапии на 1 пациента в год явилась монотерапия метформином и ПСМ, а наиболее затратной — монотерапия тиазолидиндионами.

Далее более подробно проведен анализ потребления ПСМ и метформина.

Наиболее часто назначаемым препаратом группы ПСМ был глибенкламид, который получали 46% пациентов в виде монотерапии или в комбинации с метформином и/или базальным инсулином при средневзвешенной стоимости годового курса лечения 1 пациента — 1454 руб.

(табл. 3). На втором месте по частоте потребления оказался гликлазид, который получали 39% пациентов при средневзвешенной стоимости годового курса лечения 1 пациента — 6447 руб., третье место занял глимепирид, который получали 14% пациентов, при средневзвешенной стоимости годового курса лечения 1 пациента 6318 руб.

В связи с тем, что объем потребления и объем продаж (стоимость) в денежном выражении препаратов глипизид (Глибенез-ретард®) и гликвидон (Глюренорм®) составили менее 1%, их влияние на общую стоимость терапии было незначимым (рис. 2 и 3).

Таким образом, в группе ПСМ наименее затратной явилась терапия глибенкламидом (Манинил®) (средневзвешенная стоимость годового курса лечения

Таблица 5

Терапевтический профиль потребления инсулина по группам АТС-классификации в 2011 г. в денежном и натуральном выражении

Название препарата международное непатентованное название (МНН) (код АТС) (А10AB)	Абс. кол-во б-ных n=4661	PDD, мг	Ср. стоимость 1 уп. с НДС, руб.	Ср. стоимость 1 ЕД, руб.	Ср. в год на 1 пациента, руб.	Сумма в год на всех пациентов, руб.
Инсулин и его аналоги короткого действия	2 228				8114,8	18 079 821,52
1. Аналоги инсулина человека короткого действия для инъекционного введения	451	30,5 (6-93)			13210	5 957 669
- Novo Nordisk (Дания) Инсулин Аспарт (НОВОРАПИД Флекс-Пен) 100МЕ/мл 3 мл №5	140		1858,15	1,24	13 804,3	1 932 602
- Novo Nordisk (Дания) Инсулин Аспарт (НОВОРАПИД Пенфилл) 100МЕ/мл 3 мл №5	162		1508,69	1	11 132,5	1 803 465
- Sanofi-Aventis Deutschland (Германия) Инсулин глулизин (АПИДРА) 100ЕД/мл 10 мл	23		1504,25	1,5	16 698,7	384 071,25
- Eli-Lilly (Швейцария)/ Lilly France (Франция) Инсулин Лизпро (ХУМАЛОГ Пенфилл) 100МЕ/мл 3 мл №5	126		1970,38	1,31	14 583,5	1 837 530,45
2. Инсулины короткого действия для инъекционного введения.	1 777	25,6 (8-105)			6821,69	12 122 152,52
- Novo Nordisk (Дания) (АКТРАПИД НМ флаконы) 100МЕ/мл 10 мл	222		478,63	0,48	4485,12	995 696,64
- Novo Nordisk (Дания) (АКТРАПИД НМ пенфилл) 100МЕ/мл 3 мл №5	338		962,39	0,64	5980,16	2 021 294,08
- Sanofi-Aventis Deutschland (Германия) ИНСУМАН РАПИД ГТ Пенфилл 100МЕ/мл 3 мл №5	172		1 782	1,2	11212,8	1 928 601,6
- Sanofi-Aventis Deutschland (Германия) ИНСУМАН РАПИД ГТ флаконы 100МЕ/мл 5 мл №5	277		1782	0,7	6540,8	1 811 801,6
- Eli-Lilly (Швейцария) ХУМУЛИН Р пенфилл 100МЕ/мл 3 мл N5	180		1 215,50	0,81	7568,64	1 362 355,2
- Eli-Lilly (Швейцария) ХУМУЛИН Р флаконы 100МЕ/мл 10мл	233		646,50	0,65	6073,6	1 415 148,8
- Учреждение РАН "Институт биоорганической химии им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН" – Россия ИНСУРАН Р 100МЕ/мл 10 мл	355		778,29	0,78	7288,32	2 587 353,6
Инсулины средней продолжительности действия и аналоги инсулина длительного действия	4 100				13185,4	54 059 989,4
3. Инсулины средней продолжительности действия и их аналоги	2 447	22,8 (8-70)			5763,5	14 103 293,4
Aventis Pharma Deutschland (Германия) ИНСУМАН БАЗАЛ ГТ картридж 100МЕ/мл 3 мл №5	318		1782	1,2	9986,4	3 175 675,2
ИНСУМАН БАЗАЛ ГТ флакон 100МЕ/мл 5 мл №5	392		1782	0,7	5825,4	2 283 556,8
- Учреждение РАН "Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН" – Россия ИНСУРАН НПХ 100МЕ/мл 10 мл	49		781,3	0,78	6491,16	318 066,84
- Novo Nordisk (Дания) ПРОТАФАН НМ Пенфилл 100МЕ/мл 3 мл №5	515		479,2	0,32	2663,04	1 371 465,6
ПРОТАФАН НМ Флаконы 100МЕ/мл 10мл	513		962,4	0,96	7989,12	4 098 418,56
- Eli-Lilly (Швейцария) ХУМУЛИН НПХ Пенфилл 100МЕ/мл 3 мл №5	440		1177	0,78	6491,16	2 856 110,4
АКТРАФАН НМ, МОНОТАРД НМ, ПРОТАФАН МС	220		нет данных			

4. Инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения	1653	26 (6-54)			24 172	39 956 696
- Sanofi-aventis Deutschland (Германия) и Aventis Pharma Deutschland (Германия) Инсулин гларгин (ЛАНТУС) картридж 100МЕ/мл 3 мл №5	1101		4455	2,97	28 185,3	31 032 015,3
- Sanofi-aventis Deutschland (Германия) ЛАНТУС Соло Стар шприц-ручки 100МЕ/мл 3 мл №5	47		4713,91	3,14	29 798,6	1 400 534,2
- Novo Nordisk (Дания) ЛЕВЕМИР шприц-ручки 100МЕ/мл 3 мл N5	505		2357,74	1,57	14 899,	7 524 146,
Микс-инсулины	561				13 826	7 756 669
5. Инсулины средней продолжительности действия и их аналоги в комбинации с инсулинами короткого действия	561	38,2 (10-110)			13 826	7 756 669
- Eli-Lilly (Швейцария) ХУМУЛИН М3 картридж 100МЕ/мл 3 мл №5	121		1186,6	0,8	11 015,0	1 332 811
- Novo Nordisk (Дания) НОВОМИКС 30 картридж 100МЕ/мл 3 мл №5	296		1512,2	1	13 943	4 127 128
НОВОМИКС 30 шприц-ручка 100МЕ/мл 3 мл №5	129		1858,3	1,2	17 289	2 230 322
- Eli-Lilly (Швейцария) или Lilly France (Франция) ХУМАЛОГ МИКС 25 картридж 100МЕ/мл 3 мл №5	4		2052,9	1,4	19 102	76 408
Другие	11		нет данных			
Итого:						79 896 480 руб.
Средняя стоимость лечения 1 человека в базис-болюсном режиме						21 300 руб.
Средняя стоимость лечения 1 человека на базальной инсулинотерапии						13 185 руб.
Средняя стоимость лечения 1 человека на терапии микс-инсулинами						13 826 руб.

1 пациента – 1454 руб.), по сравнению с терапией глимеипридом (Амарил®) и гликлазидом (Диабетон МВ®) (средневзвешенная стоимость годового курса лечения 1 пациента – 6316 руб. и 6477 руб. соответственно).

В то же время, учитывая частоту назначения различных ПСМ, наибольшая сумма в денежном выражении (61%) была потрачена на терапию гликлазидом.

Учитывая, что метформин был представлен как оригинальным, так и различными генерическими препаратами, мы провели сравнительный анализ объема потребления препарата в количественном и денежном выражении (рис. 4 и 5).

Следует отметить незначительное превалирование назначений оригинального препарата (Глюкофаж®), доля которого составила 61% в общем объеме потребления. Среди генерических препаратов метформина в общем объеме потребления первое место занял Сиофор® (21%), второе – Формин® (9%), третье – Новоформин® (6%). Отечественный препарат Метформин® (ОАО ХФК Акрихин (Россия)) получали всего 228 человек, что составило 0,7% назначений в соответствующей группе.

По сравнению со средней стоимостью лечения больных СД2 с использованием ПССП, инсулинотерапия является более затратным методом лечения. Так, средняя стоимость лечения 1 человека в год инсулином в базис-болюсном режиме введения составила **21 300 руб.** (табл. 5). Средняя стоимость лечения 1 человека в год, получающего **только базальный инсулин, равнялась 13 185 руб.** Средняя стоимость лечения 1 человека на терапии **микс-инсулинами** была равна **13 826 руб.**

Болюсная инсулинотерапия проводилась всего 4,6% пациентов исследуемой выборки. С этой целью пациенты получали аналоги человеческого инсулина короткого действия и инсулины короткого действия, всего 7 различных наименований инсулина человека, поставляемого в виде пенфилла (шприц-ручки) или во флаконе. Среди пациентов с СД2 аналоги инсулина человека короткого действия в 2011 г. получали лишь 20% больных с СД2, средняя суточная доза составляла 30,5 ЕД. Среди препаратов данной подгруппы 13% назначений приходилось на инсулин Аспарт (Новорапид®), 6% – на инсулин Лизпро (Хумалог®) и 1% – на инсулин Глулизин (Апидра®) (рис. 6). Суммарно затраты на аналоги инсулина человека короткого действия составили 33% от всей суммы затрат на инсулины короткого и ультракороткого действия.

Остальные 80% пациентов в качестве болюса получали инсулин человека короткого действия, средняя назначенная доза составила 26 ЕД. Наиболее часто назначался Инсуман рапид ГТ пенфилл или флаконы. Это составило в сумме 20% от всего объема потребления и 21% в денежном выражении (рис. 7). На втором месте по частоте назначений был Актрапид НМ (флаконы или пенфилл). Это составило 25% в количественном и 16% в денежном выражении. Третье место по частоте назначений занимал Хумулин Р (Пенфилл или флаконы), 19% в количественном и 16% в денежном выражении. Отечественный инсулин короткого действия Инсуран Р® получали 16% больных в количественном и 14% в денежном выражении.

Средневзвешенная стоимость лечения 1 больного в год аналогами инсулина человека короткого действия

Сахарный диабет. 2015;18(2):32-46

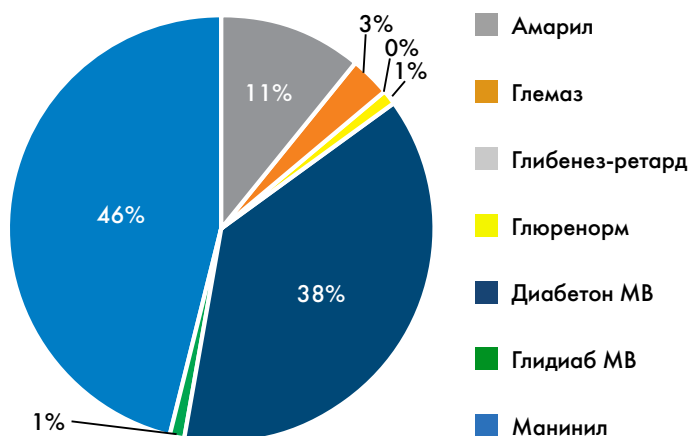


Рис. 2. Распределение объема потребления препаратов группы производных сульфонилмочевины в количественном выражении, 2011 г.

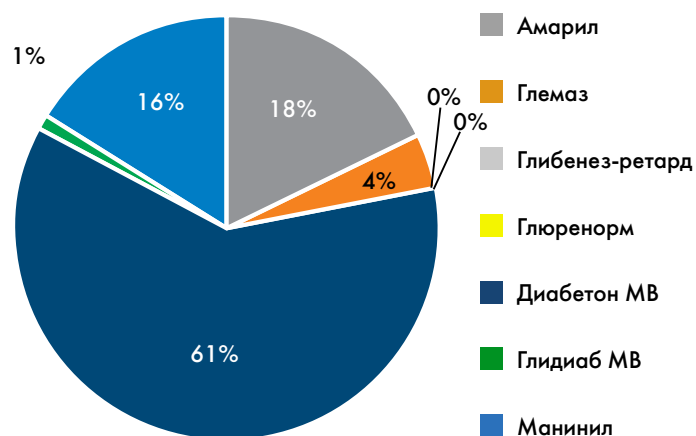


Рис. 3. Распределение объема потребления препаратов группы производных сульфонилмочевины в денежном выражении, 2011 г.

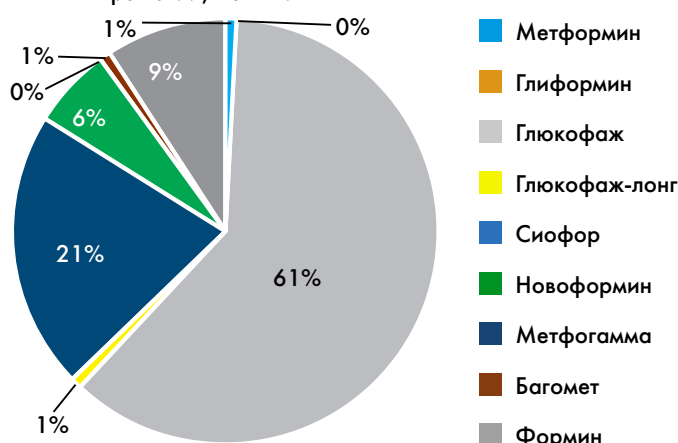


Рис. 4. Распределение объема потребления препаратов группы бигуаниды (Метформин) в количественном выражении, 2011 г.

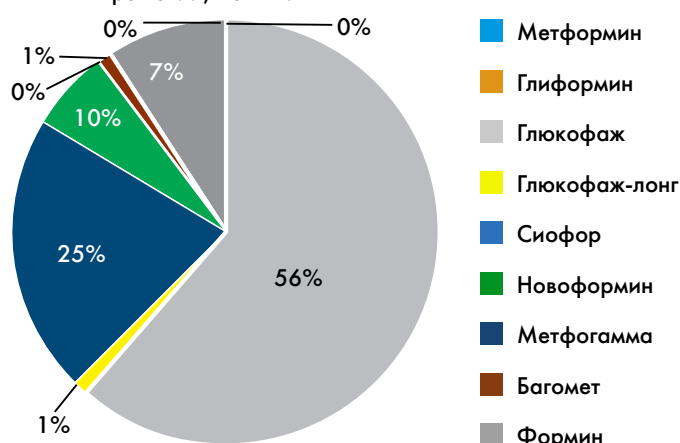


Рис. 5. Распределение объема потребления препаратов группы бигуаниды (Метформин) в денежном выражении, 2011 г.

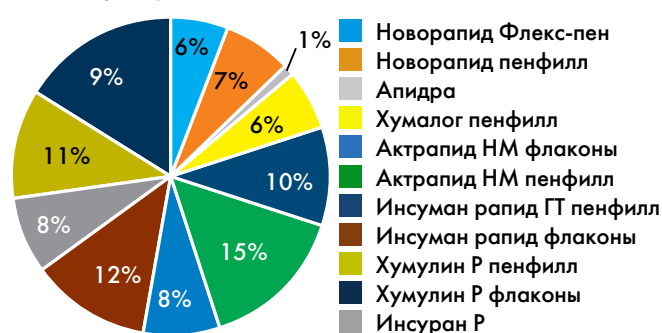


Рис. 6. Распределение объема потребления инсулина короткого действия и аналогов человеческого инсулина короткого действия в количественном выражении, 2011 г.

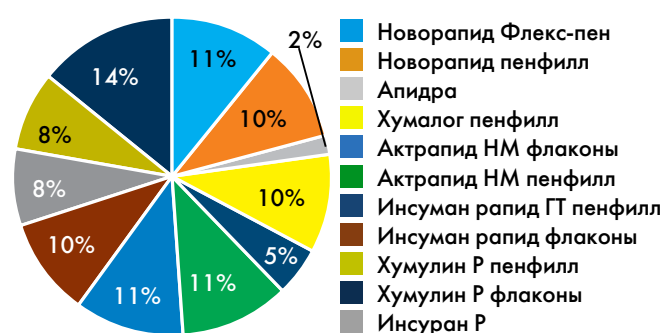


Рис. 7. Распределение объема потребления инсулина короткого действия и аналогов человеческого инсулина короткого действия в денежном выражении, 2011 г.

составила 13 210 руб., инсулинами короткого действия — 6822 руб. Суммарно затраты на инсулин для болюсного введения составили 18 079 822 руб. (30% от общей суммы, потраченной на инсулинотерапию), при средней стоимости лечения 1 больного в год — 8115 руб.

Инсулин средней продолжительности действия и аналоги человеческого инсулина длительного действия получали 4100 больных исследуемой выборки; на долю инсулинов длительного действия приходилось 40% от общего объема потребления, на долю инсулинов средней продолжительности действия — 60%. Общие

затраты на базисную инсулинотерапию составили 54 059 989 руб. при средневзвешенной стоимости лечения 1 больного в год 13 185 руб. (табл. 5). Средневзвешенная стоимость лечения 1 больного в год аналогами инсулина длительного действия составила 24 172 руб., при использовании инсулина человека средней продолжительности — 5764 руб.

По данным ГРСД, в 2011 г. врачи назначали 8 различных наименований инсулина человека для базисного введения, поставляемого в виде пенфилла (шприц-ручки) или во флаконе.

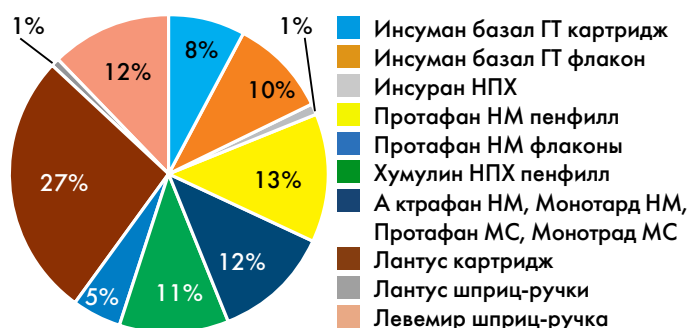


Рис. 8. Распределение объема потребления инсулина средней продолжительности действия и аналогов человеческого инсулина длительного действия в количественном выражении, 2011 г.

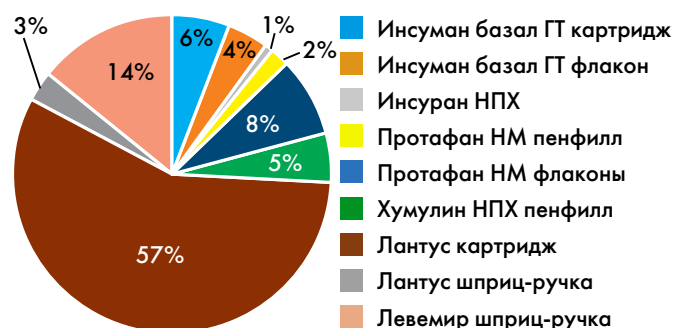


Рис. 9. Распределение объема потребления инсулина средней продолжительности действия и аналогов человеческого инсулина длительного действия в денежном выражении, 2011 г.

Таблица 6

Средняя стоимость лечения 1 человека с СД2

Вид терапии	Кол- во больных на данной терапии, всего (n=48 266)	Средняя стоимость лечения на 1 человека в год, руб.	Итого в год на всех пациентов на данной терапии, руб.
Метформин	30 742	3253	100 019 602
ПСМ	33 235	4 123	137 021 888
Тиазолидиндионы:	168		8 917 263
- росиглитазон	165	53 391	8 809 515
- пиоглитазон	3	35 916	107 748
Ингибиторы α- глюкозидазы	73	3314	241 937
Глиниды	791	5530	4 374 284
Ингибиторы ДПП- 4	3	30 660	91 980
Фиксированные комбинации (ПСМ+метформин):	5862		29 851 123
- Глибомет	3868	5156	19 945 729
- Глюкованс	1994	4967	9 905 394
Базис- болюсная инсулинотерапия	2228	21300	47 456 810
Микс- инсулины	561	13 826	7 756 669
Базисная инсулинотерапия (инсулины средней продолжительности и продленного действия)	1872	13 185	24 683 000
ИТОГО			360 414 556 руб./год
Средняя стоимость 1 пациента в год			7467 руб./год

На первом месте по объему потребления был инсулин длительного действия гларгин (Лантус®), который получали 28% всех больных, находящихся на инсулинотерапии (рис. 8). Суммарные затраты на гларгин в общем объеме потребления составили 60% (рис. 9). На втором месте по частоте потребления был инсулин средней продолжительности действия – Протафан НМ (25% в объеме потребления и 10% от общего объема затрат). Третье место по частоте назначения поделили аналог инсулина человека длительного действия – инсулин Левемир (Детемир®) (12% в объеме потребления и 14% от общего объема затрат), инсулин средней продолжительности действия – Хумулин НПХ (11% в объеме и 5% затрат). Доля отечественного инсулина средней продолжительности действия Инсуран НПХ® составила всего 5%, затраты – 1%.

На терапии микс-инсулинами находилось 12% больных, средневзвешенная стоимость лечения 1 человека в год – 13 826 руб. Доля инсулина НовоМикс 30® в объеме потребления составила 76% в количественном и 82% в денежном выражении.

Таким образом, последовательно проведенный подсчет стоимости лекарственных препаратов позво-

лил рассчитать **средневзвешенную стоимость лечения 1 человека с СД2 в год, которая составила 7467 руб./год** (табл. 6).

Обсуждение

Ретроспективный анализ терапевтических подходов к лечению СД2 в г. Москве в 2011 г. позволил выяснить, что подавляющее большинство врачей-эндокринологов следовали международным и национальным алгоритмам лечения и проводили гипогликемизирующую терапию 98,5% больным исследуемой выборки [13, 14]. Лишь 1,5% пациентов, зарегистрированных в ГРСД, не получали какой-либо сахароснижающей терапии, находясь на диетотерапии.

Анализ сахароснижающей терапии выявил факт редкого назначения инсулинотерапии: так, несмотря на наличие декомпенсации заболевания у 48% пациентов ($HbA_{1c} > 7\%$), инсулинотерапия проводилась всего 10% больных всей исследуемой группы, и 89% больных получали различные ПССП как в виде монотерапии, так и в различных комбинациях.

Среди ПССП лидирующие позиции по частоте потребления занимали препараты из группы ПСМ и метформин, которые получали 73% и 67% больных соответственно. Доля пациентов, получавших немикронизированную форму глибенкламида, составила всего 0,5%, тогда как остальные пациенты получали более безопасную микронизированную форму глибенкламида, характеризующуюся меньшим риском возникновения гипогликемических состояний. Высокий риск развития гипогликемии при назначении глибенкламида послужил причиной того, что данный препарат не рекомендован к применению у больных СД2 в совместном консенсусе ADA/EASD [15]. В группе ПСМ одинаково часто использовались глибенкламид (46%) и гликлазид (40%). Глимепирид составлял 14% от всех препаратов сульфонилмочевины. Гликвидон и глипизид использовались в 0,6% и 0,01% соответственно.

По данным нашего исследования, всего 3 пациента получали ингибиторы ДПП-4 — ситаглиптин (Янувия®). Также в ГРСД в исследуемой когорте пациентов не было указаний на лечение новыми инъекционными сахароснижающими препаратами из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (Эксенатид) и аналогов глюкагоноподобного рецептора-1 (Лираглутид), зарегистрированных к моменту проведения исследования в Российской Федерации. Возможно, данный феномен связан с низкой обращаемостью в государственные медицинские учреждения (поликлиники) пациентов, имеющих возможность самостоятельно приобрести данный препарат в аптеке. Таким образом, больные, получающие инновационные препараты данных лекарственных групп, не входящие на момент исследования в перечень лекарств, включенных в списки дополнительного льготного обеспечения, могли быть неучтенными в электронной базе данных ГРСД.

Расчет соотношения предписанной суточной дозы к установленной суточной дозе (PDD/DDD) выявил существенное расхождение между установленной экспертами ВОЗ рекомендуемой суточной дозой ПССП и назначаемой врачом дозой для нескольких групп ПССП в 2011 г. Так, средняя назначенная доза метформина была на 35% меньше установленной суточной дозы, в группе комбинированных ПССП (метформин + ПСМ) всего на 10% меньше, тогда как редко применявшиеся препараты — глиниды назначались в дозе, на 50% меньшей по сравнению с установленной. В то же время, соотношение назначенной и установленной суточной дозы для наиболее широко применяемых ПСМ — глибенкламида и гликлазида было смещено в сторону увеличения суточных доз назначенных препаратов. Так, назначенная суточная доза микронизированной формы глибенкламида была на 40% больше рекомендуемой, суточная доза гликлазида также была больше установленной на 20%.

Как показали результаты проведенного ФЭ-исследования, ПСМ занимали 1 место по частоте назначения в исследуемой репрезентативной выборке больных с СД2, проживавших в г. Москве в 2011 г. Возможно, что одной из причин столь высокой «популярности»

данной группы ПССП является их невысокая стоимость (средняя стоимость лечения 1 больного в год ПСМ составляет 4123 руб. в год), даже на фоне наблюдаемого превышения назначаемой суточной дозы на 20–50% по сравнению с установленной.

Если учесть, что средняя длительность заболевания больных изучаемой выборки составила $10,04 \pm 0,34$ лет, то можно предположить, что большое число больных (48%), находившихся в декомпенсации заболевания ($HbA_{1c} > 7\%$), было связано с низкой частотой инсулинотерапии (всего 10% получали инсулин в виде комбинированной терапии (базальный инсулин + ПССП) или в виде базис-болюсной инсулинотерапии) [10]. Результаты клинических исследований продемонстрировали, что приблизительно 8 из 10 врачей боятся, что пациенты с СД2 испытают тяжелую или ночную гипогликемию при переводе на инсулинотерапию [16]. С другой стороны, сами пациенты отказываются от своевременной интенсификации лечения [17].

И, несмотря на то, что более раннее начало инсулинотерапии неминуемо ведет к возрастанию прямых медицинских затрат, вместе с тем очевидно, что вложение средств в эффективные методы лечения СД2 замедлит появление более дорогостоящих осложнений [18]. Чем раньше начинается инсулинотерапия, тем большей экономической эффективности можно достичь. Так, если расходы общественного здравоохранения, включающие применение эффективных препаратов инсулина, у больных со «стажем» СД2 менее 9 лет принять за 100%, то аналогичный подсчет для пациента, у которого диагноз установлен более 9 лет назад, приведет к возрастанию расходов на 50% из-за лечения тяжелых осложнений. В то же время, анализируя результаты исследования, необходимо учитывать и экономический фактор при планировании расходов на лечение больных с СД2. Так, средняя стоимость лечения глибенкламидом 1 больного в год составляет 1454 руб./год, тогда как стоимость базис-болюсной терапии — 21 300 руб./год.

К позитивным тенденциям, характеризующим изменение терапевтических подходов к лечению больных в 2011 г., следует отнести достаточно высокий процент назначения метформина в исследуемой группе пациентов (67%) по сравнению с данными по частоте потребления ПССП при СД2 от 2005 г. [19]. Так, по данным ФЭ-анализа типичной практики лечения больных с СД2, проведенного в г. Саратове в 2005 г., среди 120 амбулаторных больных, наблюдавшихся в поликлинике, метформин получали всего 22% больных в виде монотерапии или в комбинации с ПСМ. При проведении монотерапии в 93% случаев использовались ПСМ, и только у 7% — бигуаниды (метформин). Автор не включал в анализ пациентов, получавших лечение инсулином.

Полученные данные о средней стоимости лечения 1 человека в год позволили выявить наиболее и наименее затратные схемы лечения. Среди ПССП наименее затратной схемой лечения стала монотерапия метформином (средневзвешенная стоимость монотерапии метформином составила 3253 руб. в год), однако нельзя

не учитывать тот факт, что средняя назначенная суточная доза (1295 мг) в реальной практике лечения была на 35% меньше установленной ВОЗ (2000 мг).

Важно отметить, что средневзвешенная стоимость лечения больных препаратами — фиксированными комбинациями (ПСМ+метформин) составляла в среднем около 5000 руб., тогда как назначение средних доз данных групп ПССП по отдельности увеличивало стоимость терапии до 7450 руб. Учитывая экономическую целесообразность назначения препаратов, относящихся к группе фиксированные комбинации (ПСМ + метформин), а также ранее доказанный в клинических исследованиях фактор более высокой приверженности лечению при использовании препаратов данной терапевтической группы, их назначение является более оправданным для системы государственного (страхового) возмещения.

Аналогичная параллель прослеживается в отношении стоимости проведения терапии микс-инсулинами (средняя стоимость лечения — 13 826 руб./больной/год) в сравнении со стоимостью базис-болюсной терапии (средняя стоимость лечения 21 300 руб./больной/год). Однако для более глубокого сравнительного анализа двух схем инсулинотерапии необходимо учитывать не только экономическую, но и клиническую эффективность — достижение оптимального гликемического контроля. В литературе имеются противоречивые данные о результатах ФЭ-исследований, проведенных в различных странах, относительно приоритета клинической и экономической эффективности использования той или иной терапевтической схемы проведения инсулинотерапии.

Последовательно проведенный подсчет стоимости сахароснижающих лекарственных препаратов позволил рассчитать среднюю стоимость лечения 1 человека с СД2 — в год она составила 7467 руб./год.

В заключение хотелось бы отметить, что проведенный нами ФЭ-анализ медикаментозной терапии больных СД2 является первым подобным углубленным анализом в Российской Федерации, выполненным на базе данных ГРСД в репрезентативной выборке. Результаты исследования могут использоваться для проведения дальнейших клинико-экономических расчетов, в частности — для анализа «стоимости болезни».

Выводы

1. На основании проведенного анализа данных ГРСД на 01 января 2012 года можно заключить, что подавляющее большинство больных в исследуемой
2. группе получали различные схемы пероральной сахароснижающей терапии, включавшие монотерапию одним ПССП (38%), комбинацию из 2 ПССП (57%) и комбинированную терапию ПССП в сочетании с базальным инсулином (3,9%); лишь 1,5% больных с установленным диагнозом СД2 находились на диетотерапии.
3. ФЭ-анализ потребления сахароснижающих ЛС выявил факт редкого назначения инсулинотерапии: так, несмотря на наличие декомпенсации заболевания у 48% пациентов ($HbA_{1c} > 7\%$), инсулинотерапия проводилась всего у 10% пациентов всей исследуемой группы.
4. Расчет соотношения назначенной к установленной суточной дозе используемых ПССП показал, что назначенная суточная доза была выше для инсулинотерапии, но ниже для ПССП, за исключением двух самых широко используемых в 2011 г. ПСМ — глибенкламида и гликлазида.
5. Наиболее распространенной схемой лечения больных СД2 была комбинированная терапия ПСМ + метформин в виде отдельных препаратов (57% больных) или данные ПССП назначались в виде «фиксированных комбинаций» (12%). Монотерапия метформином проводилась у 15% больных и 21% получали монотерапию ПСМ.
6. Наименее затратной схемой лечения при использовании ПССП явилась монотерапия метформином (средняя стоимость годового курса лечения 1 пациента — 3253 руб.) и монотерапия ПСМ (средняя стоимость годового курса лечения 1 пациента — 4123 руб.), а наиболее затратной — монотерапия тиазолидиндионами (53 391 руб./год на 1 пациента). Использование в лечении ПССП в виде фиксированной комбинации (метформин+ПСМ) позволяет экономить 2500 рублей на 1 пациента в год, по сравнению со стоимостью лечения метформином + ПСМ в виде отдельных препаратов.
7. Инсулинотерапия является более затратным методом лечения по сравнению с назначением ПССП. Средняя стоимость лечения 1 человека в год инсулином в базис-болюсном режиме введения составила 21 300 руб, тогда как применение микс-инсулинов обходится на 7474 рубля дешевле и составляет в среднем 13 826 руб./год на 1 пациента, что сравнимо со стоимостью базального инсулина — 13 185 руб/год.
8. Средняя стоимость сахароснижающей терапии, используемой для лечения 1 больного с СД2, в 2011 г. составила 7467 руб./год.

Список литературы

1. Bergman U, et al. Studies in drug utilization. Methods and applications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. 1979; European Series N 8.
2. Introduction to Drug Utilization Research WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. 2003. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/>
3. Зырянов С.К. Фармакоэпидемиология вчера, сегодня и завтра. // Фарматека. — 2003.- Т. 66. — №3 — С.13-17. [Zyryanov SK. Pharmacoepidemiology yesterday, today and tomorrow. Farmateka. 2003;66(3):13-17.]
4. Нургожин Т.С., Ведерникова О.О., Кучаева А.В., и др. К вопросу об использовании ABC и VEN анализа в научных исследованиях и практическом здравоохранении. // Клиническая фармакология

- и терапия. – 2004. – Т. 5. – №13 – С.88-90. [Nurgozhin TS, Vedernikova OO, Kuchaeva AV, et al. To the issue of the use of ABC and VEN analysis in scientific research and practical health care. Clinical pharmacology and therapy. 2004;5(13):88-90.]
5. Tognoni G, Lunde PKM. Therapeutic formularies, essential drugs, drug utilization studies. In: Dukes MNG, ed. Drug Utilization Studies. Methods and uses. WHO regional Publications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1993: European Series No.45:43-53.
 6. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. 5th ed. Oslo, 2002.
 7. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 16th edition. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. 2013. Available from: http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf
 8. Bergman U, Elmes P, Halse M, et al. The measurement of drug consumption. Drugs for diabetes in Northern Ireland, Norway and Sweden. Eur J Clin Pharmacol. 1975;8(2):83-99.
 9. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике. Мастер-класс. Учебник. – М.: ГЭОТАР-медиа; 2011 [Petrov VI. Clinical pharmacology and pharmacotherapy in real medical practice. The master class. Tutorial. – Moscow: GEOTAR-media; 2011.]
 10. Калашникова М.Ф., Сунцов Ю.И., Белоусов Д.Ю., и др. Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения города Москвы. // Сахарный диабет. – 2014. – №3. – С.5-16. [Kalashnikova MF, Suntsov YI, Belousov DY, et al. Analysis of epidemiological indices of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Moscow. Diabetes mellitus. 2014;17(3):5-16.] doi: 10.14341/DM201435-16
 11. Информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в субъектах Российской Федерации. Доступно на <http://www.minzdrav.midural.ru/special/document/show/id/109/category/27> [Information about the maximum ex-works prices and maximum retail prices for vital and essential drugs in subjects of the Russian Federation. Available from: <http://www.minzdrav.midural.ru/special/document/show/id/109/category/27>]
 12. Информационный интернет-портал «Медицина для вас». Доступно на <http://www.medlux.ru> на 01.01.2012. [Informational Internet-portal "Medicine for you". Available from: <http://www.medlux.ru> from 01.01.2012.]
 13. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (6-й выпуск). // Сахарный диабет. – 2013. – №15 – С.1-120. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (6th edition). Diabetes mellitus. 2013;16(15):1-120.] doi: 10.14341/DM2013151-121
 14. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2013. Diabetes care. 2013;36(Suppl 1):S4-S10. doi: 10.2337/dc13-S004
 15. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes care. 2009;32(1):193-203. doi: 10.2337/dc08-9025.
 16. Peyrot M, Rubin RR, Khunti K. Addressing barriers to initiation of insulin in patients with type 2 diabetes. Primary Care Diabetes. 2010;4:S11-S18. doi: 10.1016/S1751-9918(10)60004-6
 17. Kunt T, Snoek FJ. Barriers to insulin initiation and intensification and how to overcome them. Int J Clin Pract Suppl. 2009;(164):6-10. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02176.x
 18. Колбин А.С. Фармакоэкономическое сравнение базальных аналогов инсулина при сахарном диабете 2 типа. // Фармакоэкономика. – 2011. – №1 – С.92-96. [Kolbin AS. Pharmacoeconomic comparison of basal insulin analogues in diabetes mellitus type 2. Pharmacoeconomics. 2011;(1):92-96.]
 19. Шведова А.М. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка пероральной сахароснижающей терапии сахарного диабета 2-го типа в амбулаторной практике. // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – Т.4. – №10. Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2875> [Shvedova AM. Pharmacoeconomic evaluation of oral hypoglycemic therapy of diabetes mellitus of the 2nd type in ambulatory practice. International journal of endocrinology. 2007;4(10). Available: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2875>]

Калашникова Марина Федоровна	к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация Email: marina_kalash@mail.ru
Белоусов Дмитрий Юрьевич	генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация
Сунцов Юрий Иванович	профессор, д.м.н., заведующий отделением эпидемиологии и государственного регистра сахарного диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация
Кантемирова Мария Алексеевна	ординатор кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация
Дедов Иван Иванович	академик РАН, директор ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация