

Фармакоэкономический анализ использования интенсивной тактики лечения больных сахарным диабетом 2 типа

О.М. Смирнова

ГУ Эндокринологический научный центр
(дир. — акад. РАН и РАМН И.И. Дедов) РАМН, Москва

Прогнозы экспертов Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о том, что сахарный диабет (СД) приобрел черты неинфекционной эпидемии в большинстве стран мира. Очевидно, что количество больных увеличится значительно больше, чем предполагалось в 2000 г., и порог в 300 млн. человек будет преодолен. Известно, что в популяции лиц, достигших возраста 65 лет, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), не выявленный СД 2 и явный СД 2 составляют суммарно около 50% [1, 4]. Проводимые в разных странах клинко-экономические (фармакоэкономические) исследования направлены на изучение целесообразности использования различных препаратов и схем лечения на основе комплексного учета эффективности, безопасности и стоимости [2, 3].

Результаты многолетнего Британского исследования показали, что в прогрессировании хронических сосудистых осложнений СД ведущую роль играет нарушение компенсации углеводного обмена, выражающееся наличием хронической гипергликемии, которое приводит к инвалидизации и существенно сокращает продолжительность жизни больного.

Поэтому главной задачей современной агрессивной тактики лечения СД 2 является достижение целевых значений гликемии и поддержание их на протяжении всей жизни больного. Это требует от врача и пациента определенных усилий и упорства. Проведение фармакоэкономических исследований, в свою очередь, позволяет осуществлять научно обоснованный выбор методов и форм лекарственной терапии и способствует более рациональному расходованию средств.

Настоящее многоцентровое исследование было выполнено при участии 20 лечебных учреждений разных регионов Российской Федерации.

Целью исследования являлась оценка клинических показателей интенсивной инсулинотерапии и комбинированной терапии инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) больных СД 2 для достижения целевых значений $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ и анализ стоимости такого лечения.

Материалы и методы

Исследование продолжалось в течение 24 нед и включало 4 визита. Было обследовано 156 больных СД 2 (65% женщин и 35% мужчин) в возрасте от 40 до 70 лет ($56,7 \pm 8,9$) и длительностью заболевания $9,5 \pm 6,5$ лет. ИМТ составил $0,94 \pm 5,3$. Условием включения являлись способность и желание проводить самоконтроль и вести дневник (наличие глюкометра). Затраты на лечение включали стоимость наблюдения за пациентом с учетом необходимых посещений врача, использование тест-полосок, всех необходимых диагностических манипуляций и консультаций. Затраты включали также стоимость использования лекарственных средств.

Фармакоэкономический анализ проводился путем «оценки прироста затрат», когда учитываются только изменяющиеся величины стоимости (incremental Cost — C_i), т.е. рассчитывается разница между затратами на используемые ресурсы на момент окончания и начало исследования.

К окончанию интенсивного лечения отмечалось изменение средней суточной дозы инсулина (увеличение), доз ПССП, также возникала разница в частоте посещений врача, диагностического и тестового контроля, обусловленных интенсивным наблюдением.

Источником затрат на используемые лекарственные средства послужили данные наиболее крупного дистрибьютора лекарственных средств в России ПРОТЕК. Для расчетов стоимости медицинских манипуляций, диагностических методов и амбулаторных посещений врача использованы тарифы Фонда обязательного медицинского страхования.

Результаты обследования и их обсуждение

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от полученного результата: 1-я группа — уровень $HbA_{1c} \leq 6,5\%$; 2-я — с уровнем HbA_{1c} между 6,5% и 7,5% и 3-я — с уровнем HbA_{1c} более 7,5%. 1-я группа состояла из 42 человек; 32 получали монотерапию инсулином и 10 — комбинацию инсулина с ПССП. Изменение затрат в данной группе представлено в табл. 1.

Среди больных, получавших лечение только инсулином, отмечено увеличение суточной дозы в среднем с 38 до 44 Ед (по медиане на начало и конец лечения), которое носило статистически значимый характер ($p < 0,005$). Комбинированная терапия инсулином и

Таблица 1

Изменение средних суточных затрат на лечение больных с уровнем HbA1c ≤ 6,5%		
Источник затрат	Средняя суточная стоимость, руб./пациент	
	до проведения интенсивной терапии	после интенсивного лечения
Инсулины	23,89	28,71
ПССП	12,76	9,56
Сопутствующие лекарственные средства	27,84	9,28
Интенсивное наблюдение	0	26,68
Средняя стоимость суточного наблюдения*	64,49	74,23
Прирост средних суточных затрат в 1-й группе (C ₁₁)	9,74	

*p = 0,019

ПССП проводилась разными препаратами. Чаще всего применяли секретогены: амарил, манинил, диабетон, новонорм, реже — бигуаниды (сиофор). По окончании исследования 3 больным таблетированные препараты были отменены и они получали только инсулинотерапию, при этом суточная доза инсулина увеличилась с 24 (медиана значений на начало лечения) до 32 Ед (медиана значений через 24 нед). Изменение было статистически значимым (p=0,019).

Возрастание стоимости лечения в данной группе обусловлено увеличением расходов на инсулин и интенсивное наблюдение. При этом отмечено уменьшение затрат на ПССП и сопутствующие лекарственные средства.

2-я группа состояла из 64 больных с уровнем HbA1c между 6,5 и 7,5%; 41 человек получал интен-

сивную инсулинотерапию, 23 — комбинацию инсулина с ПССП. Состояние удовлетворительной компенсации HbA1c до 7,5% достигли 106 больных (67%). Изменение затрат на лечение во 2-й группе представлено в табл. 2.

Среди пациентов, получавших только инсулин, отмечено увеличение суточной потребности в инсулине с 39,5 (медиана на начало лечения) до 47 Ед (медиана через 24 нед); изменение статистически значимо (p=0,00049). В группе больных на комбинированной терапии также отмечено увеличение дозы инсулина от 24 (медиана значений на начало лечения) до 32 Ед (медиана значений через 24 нед) и было статистически значимым (p=0,019). Комбинированная терапия проводилась в основном секретогенами (манинил, амарил, диабетон, новонорм, глюренорм) у 2/3 больных; 1/3 получала бигуаниды (сиофор) в разных дозах; 2 пациента получали комбинацию сиофора с манинилом и диабетоном.

Через 24 нед. у 4 больных ПССП были отменены и они получали монотерапию инсулином, у 5 доза препаратов была увеличена; у 3 больных доза ПССП уменьшилась и у 4 больных схема была изменена. Одному пациенту к диабетону добавлен метформин и 3 секретоген (манинил, новонорм) был заменен бигуанидами. Как видно из табл. 2, затраты на ПССП и сопутствующие лекарственные препараты снизились значительно.

Таким образом, увеличение затрат было обусловлено увеличением расхода инсулина и стоимости интенсивного наблюдения.

В 3-й группе пациентов удовлетворительный результат не был достигнут (HbA1c > 7,5%). В группу вошли 50 больных, 30 из них получали инсулинотерапию и 20 — комбинацию с ПССП. Результаты по изменению затрат на лечение представлены в табл. 3.

Таблица 2

Изменение средних суточных затрат на ведение больных 2-й группы		
Источник затрат	Средняя суточная стоимость, руб./пациент	
	до проведения интенсивной терапии	после интенсивного лечения
Инсулины	31,20	38,74
ПССС	8,12	6,96
Сопутствующие лекарственные средства	21,75	16,53
Интенсивное наблюдение	0	26,68
Средняя стоимость суточного наблюдения*	61,07	88,91
Прирост средних суточных затрат (C ₁₂)	27,84	

*p = 0,0001

Таблица 3

Изменение средних суточных затрат на ведение больных 3-й группы		
Источник затрат	Средняя суточная стоимость, руб./пациент	
	до проведения интенсивной терапии	после интенсивного лечения
Инсулины	31,32	33,64
ПССС	12,18	6,96
Сопутствующие лекарственные средства	14,79	8,7
Интенсивное наблюдение		26,68
Средняя стоимость суточного наблюдения*	58,29	75,9
Прирост средних суточных затрат (C ₁₃)	17,69	

*p = 0,0001

В 3-й группе больных на инсулинотерапии также отмечалось изменение суточной дозы инсулина от 48 до 49 Ед, однако оно не было статистически значимым. У пациентов, получавших комбинированную терапию, отмечено статистически значимое ($p=0,16$) увеличение суточной дозы инсулина с 16 (медиана значений на начало лечения) до 19,5 Ед (медиана значений через 24 нед). Комбинированная терапия в начале исследования проводилась, в основном, секретагенами (манинил, амарил, диабетон, новонорм), 4 пациента получали препараты периферического действия (сиофор и актос); 2 больным был назначен диабетон с актосом и глибенкламид с метформинном. Через 24 нед. ПССП были отменены у 5 человек, у 2 пациентов доза препарата была увеличена (манинил и сиюфор), одному пациенту снижена доза сиюфора.

Самым важным в данной группе является то, что 7 больным комбинированная терапия ПССП была усилена за счет добавления второго таблетированного сахароснижающего препарата. Возможно, в данной группе пациентов недостаточная компенсация углеводного обмена обусловлена тем, что врачи пошли по пути усиления схем комбинированной терапии ПССП, а не адекватного увеличения доз инсулина.

Увеличение стоимости лечения произошло за счет увеличения потребления инсулина и затрат на интенсивное наблюдение. В целом, как и в предшествующих группах отмечено достоверное снижение затрат на ПССП за счет их отмены у части больных и затрат на сопутствующие лекарственные препараты.

Таким образом, общая исходная стоимость лечения в 3 группах отличалась несущественно. После внедрения интенсивного контроля общая стоимость достоверно возросла во всех группах, причем наиболее значительно в группе комбинированной терапии. В 3-й группе не были достигнуты целевые значения гликемии, но, тем не менее, стоимость лечения увеличилась также за счет стоимости наблюдения.

В качестве сопутствующей терапии использовались разные группы препаратов. Наиболее значимыми были препараты для кардиоваскулярной терапии. Использовались препараты следующих групп: ингибиторы АПФ (иАПФ), группы верапамила, группы нифедипина, β -блокаторы, мочегонные и нитраты. У 14 больных 1-й группы через 24 нед были отменены иАПФ, у 4 — группы верапамила, у 2 — β -блокаторы, у 4 — мочегонные и у 3 больных — нитраты. Назначены впервые у 2 пациентов иАПФ и у 1 — нитраты. У большинства больных в ходе исследования дозы препаратов не менялись. Увеличены были у 2 и уменьшены у 1 пациента. В целом стоимость затрат на сопутствующую терапию снизилась.

Во 2-й группе ($6,5\% < \text{HbA}_{1c} < 7,5\%$) через 24 нед. лечения у 11 больных были отменены иАПФ, у 1 — препараты группы верапамила, у 2 — группы нифе-

дипина; у 5 больных — β -блокаторы, у 8 — мочегонные и у 3 больных — нитраты. Назначены впервые иАПФ, группа верапамила — 2 и мочегонные — 1 больному. Дозы препаратов, назначенные ранее, не изменились у большинства пациентов; увеличились у 5 и уменьшились у 5.

В 3-й группе ($\text{HbA}_{1c} > 7,5\%$) в конце исследования наблюдалась аналогичная картина. У больных были отменены кардиоваскулярные препараты: у 12 — иАПФ, у 1 — группы нифедипина, у 2 — β -блокаторы, у 7 — мочегонные и у 2 — нитраты. Назначены впервые иАПФ у 4 пациентов, препараты группы нифедипина — у 2, β -блокаторы — у 1 и мочегонные — у 4 больных. Дозы не изменились у большинства больных; увеличились у 2 (иАПФ) и 1 (группа нифедипина); уменьшились у 4 (иАПФ) и 1 (группа нифедипина).

Суммируя данные по всем 3 группам, можно отметить одну важную закономерность: увеличение стоимости лечения объяснялось увеличением потребления инсулина и затрат на интенсивное наблюдение. При этом затраты на ПССП и другие лекарственные средства снижались во всех группах, однако наибольшим оно было в 1-й группе.

Прирост средних суточных затрат в 1-й группе оказался минимальным и составил 9,74 руб./пац. в сутки, во 2-й и 3-й группах значения этого показателя составили соответственно 27,84 руб./пац. в сутки и 17,69 руб./пац. в сутки. Так как только в 1-й группе удалось достичь компенсации, то можно сказать, что 9,74 рубля — это средняя суточная стоимость достижения клинической эффективности лечения пациента с СД 2.

Особый интерес, с нашей точки зрения, представляет группа 3, где по современным стандартам не были достигнуты целевые значения гликемии. Данная группа, по-видимому, не была однородной. Причина неуспеха может быть в том, что у больных, получавших комбинированную терапию ПССП вместе с инсулином, врачом был избран путь усиления комбинации за счет добавления перорального препарата другой группы. По-видимому, в этих случаях следовало адекватно увеличивать дозы инсулина или переходить на монотерапию инсулином.

Таким образом, можно сделать один общий вывод, что достижение целевых значений гликемии при лечении СД 2 типа вполне возможно. Для этого требуется своевременная коррекция доз сахароснижающих препаратов и инсулина, внимание и настойчивость врача, активное взаимодействие с пациентом, наличие средств самоконтроля и их использование.

В нашем исследовании анализ изменения доз препаратов выявил преимущественное увеличение потребности в инсулине с одновременным снижением доз ПССП. Отмечено также снижение стоимо-

сти препаратов, используемых для лечения сопутствующей патологии.

При лечении больных СД 2 типа необходимо достижение целевых значений гликемии. Настойчивость и внимание врача, хороший контакт с пациентом, активная коррекция доз сахароснижающих препаратов, самоконтроль являются залогом успеха. Интенсивная стратегия лечения и активное наблюдение приводят к увеличению стоимости лечения. Однако более глубокий анализ показывает, что это сопровождается снижением стоимости лечения сопутствующих заболеваний. Стоимость клинической эффективности в группе, где оптимальный гликемический контроль был достигнут, оказалась самой дешевой. Во всех группах отмечалось увеличение доз вводимого инсулина. Это вполне объяснимо и отражает общие тенденции проведения интенсивной стратегии при СД 2 типа. В группе пациентов, достигших уровня $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, отмечено большее снижение стоимости лечения хронических сосудистых осложнений СД и сопутствующих заболеваний.

Таким образом, увеличение стоимости достижения целевых значений гликемии компенсируется снижением затрат на лечение сосудистых осложнений. В этой связи необходимо еще раз подчеркнуть, что во всех случаях неэффективности лечения ПССП необходимо переходить к интенсивному ле-

чению инсулином. В настоящее время считается доказанным, что и при СД 2 типа инсулинотерапия должна назначаться как можно раньше, то есть тогда, когда выявляются признаки дефицита инсулина. На «раздумья» и уговоры больного нельзя тратить месяцы и годы. Ранняя инсулинотерапия в виде монотерапии или в комбинации с ПССП – единственно реальный путь компенсации СД и предотвращения сосудистых осложнений.

Задача и обязанность врача заключаются в том, чтобы вместе с пациентом попытаться достичь «идеальных» показателей гликемии, предотвратив или отодлив тем самым развитие поздних сосудистых осложнений диабета.

Автор выражает благодарность за участие в совместной работе Бондарь И.А. (Новосибирск), Вербовой Н.И. (Самара), Виноградовой С.В. (Красноярск), Волокитину И.В. (Москва), Горелышевой В.А. (Москва), Дзимян А.В. (Салехард), Ждановой Е.А. (Воронеж), Занозиной О.В. (Н. Новгород), Ипатко И.А. (Сыктывкар), Капустиной Л.А. (Москва), Коробовой К.С. (Воронежская область), Неласовой А.А. (Тюмень), Родионовой Т.И. (Саратов), Симанян Т.Б. (Ростов-на-Дону), Согомонян К.В. (Москва), Тарасову А.В. (Екатеринбург), Филипповой Е.А. (Санкт-Петербург), Халимову Ю.Ш. (Санкт-Петербург), Хинталь Т.В. (Сыктывкар).

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. «Сахарный диабет», М. 2003 г.
2. Тюрина И.В., Воробьев П.А., Авксентьева. Клинико-экономический анализ применения препарата Глибомет по сравнению с альтернативными схемами лечения сахарного диабета 2 типа. // Пробл. стандарт. здравоохран., 2003 №8, с. 14.
3. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) // Под ред. П.А. Воробьева. – М.: «Ньюдиамед», 2000.
4. Harris J. Consultant. 1997;37 Suppl:S9.