

пировать) грудной лимфатический проток. Если интраоперационно визуализировать его не удастся, мышечные массы и клетчатку можно прошить (по литературным данным) между аортой и v.azigas над диафрагмой.

Результаты лечения больных, пролеченных нами, неоднозначны. Из трех новорожденных с хилотораксом летальный исход констатирован в двух случаях у глубоко недоношенных детей; одна больная выжила (пролечена пункционно, консервативная терапия включала полное парентеральное питание, октреотид в максимальной дозе до 10 мг/кг/час, далее энтеральные смеси без триглицеридов («моноген»), иммунозаместительная терапия интраглобином (выполнялась и торакоскопия, но в ее ходе визуализировать грудной лимфатический проток не удалось). Больная изначально характеризовалась крайне тяжелым состоянием, выраженной дыхательной недостаточностью, метаболическими и электролитными расстройствами, количеством лимфоцитов в крови 0,4 тыс/мкл (1%), тромбоцитов 5 тыс/мкл, общим белком 20 мг/л, общей потерей лимфы в плевральные полости до 4000 мл (масса ребенка при рождении 2400 г). Полный регресс хилоторакса отмечен на 12 сутки комплексного лечения. Двухмесячная больная в периоде новорожденности была прооперирована по поводу субтотальной формы болезни Гиршпрунга (асцендостомия), в последующем наблюдалась с «лихорадкой неясного генеза», которая имела довольно злокачественное течение. В возрасте 2 месяцев прооперирована повторно, выявлен лимфангиоматоз кишечника (болезнь Вальдмана), в настоящее время получает курсовое лечение амбулаторно. Еще одна новорожденная лечилась консервативно (с пункциями) по поводу неиммунной водянки плода и лабораторно подтвержденного хилоторакса, который на фоне лечения сменился хилоперитонеумом, в последующем состоянии значительно улучшилось, недавно выписана из педиатрического отделения раннего возраста домой. Таким образом, летальность при лечении детей с ХТ и ХП в нашей клинике составила 40%.

Лечение хилосерозитов у детей – сложная и еще до конца не решенная проблема детской хирургии, актуальность которой в ближайшие годы будет только возрастать.

Список литературы

1. Андреев Д.А., Вербин О.И. Хилоторакс у детей // Вестник Волгоградского научного центра РАМН. 2009. № 4. С. 55–58.
2. Детская хирургия. Национальное руководство / под ред. акад. РАМН проф. Ю.Ф. Исакова, проф. А.Ф. Дронова / руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1168 с.
3. Киреева Н.Б., Пивиков В.Е., Новопольцев Е.А., Тумакова Н.Б., Плохарский Н.А., Бирюков Ю.П., Привалова Л.П., Ясковец А.А., Новопольцева Е.Г. Хилоторакс и хилоперитонеум у новорожденных: сообщение о 4 случаях // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013. Том III, № 1. С. 108–110.
4. Разин М.П., Скобелев В.А., Помелов С.А., Батуров М.А. Опыт лечения детей с хилотораксом и с хилоперитонеумом (обмен опытом) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014. № 1. С. 39–41.

Сведения об авторах

Разин Максим Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии Кировской ГМА, тел. (8332) 51-26-79. E-mail: mprazin@yandex.ru.

Скобелев Валентин Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением Кировской областной детской клинической больницы, тел. (8332) 62-11-15.

Батуров Максим Александрович – ассистент кафедры детской хирургии Кировской ГМА, тел. (8332) 51-26-79.

УДК 616.379-008:616.12-008.311.-085

И.Е. Сапожникова

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Кировская государственная медицинская академия

I.E. Sapozhnikova

CLINICO-ECONOMIC ANALYSIS OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF LOW-SUGAR THERAPY AT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kirov State Medical Academy

Проведен клинико-экономический анализ эффективности и безопасности двух схем сахароснижающей терапии у лиц с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2). В исследование длительностью 6 месяцев было включено 64 пациента с СД 2, исходно получавших метформин и имевших некомпенсированный углеводный обмен. Лица 1-й группы (n = 33) получали оригинальные метформин и гликлазид МВ, 2-й группы (n = 31) – оригинальную комбинацию глибенкламид / метформин. Проводились клинические и лабораторные исследования.

Исследование закончили 32 пациента 1-й группы, 30 – 2-й. В обеих группах значительно снизился гликозилированный гемоглобин, но в 1-й группе его целевой уровень (< 7,0%) достигнут у большего числа пациентов. В 1-й группе терапия являлась более затратно-эффективной и затратно-полезной.

Установлено, что у пациентов с СД 2, требующих интенсификации монотерапии метформином с помощью препарата сульфонилмочевины, комбинация с оригинальным гликлазидом МВ является более затратно-эффективной и затратно-полезной.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, клинико-экономический анализ, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность».

The clinico-economic analysis of effectiveness and safety of low-sugar therapy at patients with type 2 diabetes mellitus (DM) was performed. 64 patients with

type 2 DM were evaluated for 6 months. Before start therapy patients were treated with metformin, and had unbalanced carbohydrate metabolism. At Group 1 (n = 33) the therapy consisted of combination of metformin and glyclazid MR. At Group 2 (n = 31) the therapy consisted of combination of metformin / micronized glibenclamid. Clinical and laboratory studied were performed.

The study was completed for 32 patients from Group 1 and 30 patients from Group 2. Glycated hemoglobin significantly decreased in both groups. But in group 1 glycated hemoglobin target level of < 7,0% was achieved in much more patients. Therapy of Group 1 was more cost-effective and value-for-cost.

It was revealed, that at patients with type 2 DM, which required intensification of metformin therapy with sulfonylurea, the combination of original gliclazide MB was more cost-effective and value-for-cost.

Key words: type 2 diabetes mellitus, clinic-economic analysis, analysis «cost-effectiveness», value-for-cost analysis.

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) характеризуют быстрый рост заболеваемости [14] и высокая частота осложнений [2]. Частоту осложнений и смертности снижает многофакторная терапия с коррекцией гипергликемии, артериальной гипертонии (АГ) и дислипидемии (ДЛП) [8]. В связи с постепенным прогрессированием СД 2, в частности, секреторного дефекта [2, 11], необходима периодическая коррекция сахароснижающей терапии. Метформин и препараты сульфонилмочевины являются длительно применяемыми, хорошо изученными и эффективными пероральными сахароснижающими препаратами (ССП), в монотерапии снижающими HbA_{1c} в среднем на 1–2% [2, 5].

Важность экономической оценки эффективности терапии [1] обусловлена повышением стоимости медицинской помощи, в том числе в связи с появлением новых медицинских технологий и лекарственных препаратов (ЛП). Фармакоэкономический анализ помогает системе здравоохранения оптимально распределить ограниченные ресурсы, а практикующим врачам – обоснованно выбрать вариант лечения [1]. Фармакоэкономический анализ сахароснижающей терапии актуален в связи со значительным числом пациентов и значительным экономическим «бременем» СД 2 [3].

Цель исследования: провести клинико-экономический анализ эффективности и безопасности двух схем сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 64 пациента с СД 2 и АГ. Критерии включения: СД 2, терапия метформином в дозе $\geq 1,7$ г/сутки, концентрация HbA_{1c} 7,2–8,5%, согласие пациента, отсутствие критериев исключения, отсутствие адекватной антигипертензивной терапии (АГТ) и регулярной гиполипидемической терапии.

Критериями исключения являлись непереносимость метформина и/или препаратов сульфонилмочевины; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 55 мл/мин/м² (по формуле MDRD); протеинурия > 1 г/сутки; увеличение АСТ и АЛТ > 3-х раз от верхней границы нормы; уровень калиемии < 3,5 ммоль/л

или > 5,5 ммоль/л; хроническая сердечная недостаточность III – IVФК (NYHA); острые и хронические формы ишемической болезни сердца; острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака менее чем за 6 месяцев до включения в исследование.

Методы исследования

1. Клиническое обследование проводилось по общепринятому плану.

2. Лабораторный метод: исследование уровней HbA_{1c} иммунотурбодиметрическим методом; гликемии – глюкооксидазным; общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) – энзиматическим колориметрическим, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – осаждения и энзиматическим, ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) – прямым, АСТ и АЛТ – кинетическим.

3. Фармакоэкономический анализ (показатели «затраты-эффективность» и «затраты-полезность»).

В связи с одинаковым планом наблюдения в обеих группах в расчете учтены фактические затраты на ССП (средние розничные цены в 6 аптечных сетях различных форм собственности г. Кирова на 18.12.2012 г.).

Анализ «затраты-эффективность» показывает соотношение затрат и эффективности для 2 и более медицинских технологий, при этом меньшая величина показателя указывает на лучшую экономичность.

$CER = DC / Ef$ (CER – показатель «затраты-эффективность», DC – прямые затраты, Ef – эффективность лечения).

Если более эффективная терапия является более дорогой, для вычисления затрат на достижение дополнительного эффекта проводится инкрементальный анализ:

$CER_{\Delta} = (DC_1 - DC_2) / (Ef_1 - Ef_2)$ (CER_{Δ} – соотношение дополнительных затрат и эффективности; $DC_{1(2)}$ – прямые затраты 1-го (2-го) методов; $Ef_{1(2)}$ – эффективность 1-го (2-го) методов).

Анализ «затраты-полезность» отражает мнение пациента о лечении.

$CUR = DC / Ut$ (CUR – показатель «затраты-полезность»; DC – прямые затраты; Ut – полезность).

Для расчета показателя полезности применена регрессионная модель SF-6D [7].

Дизайн исследования. Пациенты рандомизировались на 1-ю и 2-ю группы таблицей случайных чисел. Лицам 1-й группы (n = 33) на старте исследования назначались оригинальные метформин (Глюкофаж) 2,0 г/сут. и гликлазид МВ (Диабетон МВ) 0,03 г/сут., пациентам 2-й группы (n = 31) – 2 таблетки оригинальной комбинации микрогранулированного глибенкламида 0,0025 / метформина 0,5 (Глюкованс 2,5/500) и метформин (Глюкофаж) 1,0 г/сут. Для стандартизации других направлений многофакторной терапии СД 2 назначались периндоприл А 0,005 / индапамид 0,00125 по 1 т. утром (Нолипрел А форте) и симва-статин (Симвастол) в начальной дозе 0,02 (при ЦВЗ – 0,04). Все направления многофакторной терапии при достижении ее целей корректировались.

Исследование включало 6 обязательных визитов:

– Визит 0: отбор пациентов, направление на лабораторные исследования (HbA_{1c} , гликемия, АСТ, АЛТ, липидный спектр).

– Визит 1 (через 7 дней от визита 0): подписание

информированного согласия, рандомизация, коррекция АГТ и гиполипидемической терапии; рандомизация.

– Визиты 2 (через 1 месяц от визита 1) и 3 (через 2 месяца от визита 1): оценка эффективности и безопасности многофакторной терапии, ее коррекция при показаниях (к визитам – АСТ, АЛТ, липидный спектр).

– Визит 4 (через 3 месяца от визита 1): коррекция сахароснижающей терапии при нецелевом HbA_{1c} (к визиту – HbA_{1c} , АСТ, АЛТ, липидный спектр).

– Визит 5 (через 6 месяцев от визита 1): коррекция сахароснижающей терапии при нецелевом HbA_{1c} (к визиту – HbA_{1c} , липидный спектр).

Статистическая обработка данных. Числовые данные, представленные в тексте и в таблицах, подвергались нормальному распределению, поэтому приведены в виде $M (SD)$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Статистическая значимость межгрупповых различий количественных показателей оценивалась по двустороннему критерию Стьюдента, динамика количественных показателей – по парному критерию Стьюдента. Для оценки значимости различий распространенности использован метод Хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принимался равным 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ MS EXCEL, BIOSAT 4.03 и STATISTICA 6.1.

Результаты исследования и их обсуждение

За время наблюдения из исследования выбыли 2 пациентки (по одной из каждой группы). Завершившие исследование пациенты обеих групп исходно не различались по полу, возрасту, уровню образования, суточной дозе метформина (2,0 {2,0; 2,0}), длительности и степени АГ, метаболическим параметрам, хроническим осложнениям СД (таблица 1).

Результаты сахароснижающей терапии представлены в табл. 2.

Как следует из представленных в таблице данных, в обеих группах за время наблюдения достигнута значимая положительная динамика в виде снижения уровней HbA_{1c} и гликемии, т.е. обе схемы являлись эффективными. Концентрация HbA_{1c} более существенно снизилась при приеме комбинации метформина и гликлазида МВ. При планировании и проведении исследования целью сахароснижающей терапии являлся $HbA_{1c} < 7,0\%$ [4], достигнутый через 3 месяца у 23 (71,9%) пациентов 1-й группы, у 10 (33,3%) – 2-й группы ($\chi^2 = 7,755$, $p = 0,005$); через 6 месяцев – у 26 (81,3%) пациентов 1-й группы, у 16 (53,3%) 2-й группы ($\chi^2 = 4,319$, $p = 0,038$).

На фоне терапии пациенты получали адекватную дозу метформина (без различий между группами). Большинство пациентов получало препарат в суточной дозе 2,0: 24 (75%) человека в 1-й группе, 23 (76,7%) – во 2-й группе (χ^2 , $p = 0,89$). Снижение дозы метформина в связи с развитием желудочно-кишеч-

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов, $M (SD)$, %

Параметр	1-я группа	2-я группа	p
Пол, мужчины/женщины	34,4/65,6	30/70	0,92
Возраст, годы	57,09±7,01	58,3±6,36	0,45
Высшее образование	31,3	30	0,87
Среднее специальное образование	43,8	46,6	0,97
Работающие пациенты	62,5	33,3	0,041
Длительность ГБ, годы	10,16±4,83	11,98±4,86	0,14
Длительность СД 2, годы	2,85±1,99	2,99±1,45	0,67
Доза метформина, мг/сутки	2050±431,6	1983,3±404,4	0,53
Индекс массы тела, кг/м ²	31,11±3,09	31,54±3,52	0,66
Окружность талии, см	100,22±8,76	100,87±9,77	0,81
Систолическое АД, мм рт. ст.	149,37±7,1	148,33±8,02	0,6
Диастолическое АД, мм рт. ст.	88,03±5,35	88,73±4,97	0,6
Частота сердечных сокращений, уд. в минуту	74,16±4,1	73,5±5,85	0,62
Гликемия натощак, ммоль/л	7,17±0,78	7,4±0,64	0,26
Концентрация HbA_{1c} , %	7,79±0,38	7,92±0,38	0,17
ОХС, ммоль/л	5,77±1,32	5,92±1,16	0,66
ТГ, ммоль/л	1,87±0,68	1,96±0,87	0,67
ЛПНП, ммоль/л	3,97±0,82	3,83±0,83	0,61
ЛПВП, ммоль/л	1,26±0,25	1,14±0,27	0,18
Утренняя МАУ, мг/л	17,62±12	20,59±15,11	0,41
СКФ по MDRD	79±13,89	73,92±15,59	0,18
Доля лиц с осложнениями СД 2	68,9	73,3	0,91
Доля пациентов, имеющих ≥ 2 осложнений	8 (25)	10 (33,3)	0,65

Таблица 2

Динамика HbA_{1c}, гликемии и индекса массы тела у лиц с СД 2 в течение 6 месяцев; М (SD)

Параметр	Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
1-я группа			
Индекс массы тела, кг/м ²	31,11 ± 3,09	31,22 ± 3,53	31,25 ± 3,83
Гликемия натощак, ммоль/л	7,17 ± 0,78	5,49 ± 0,59*	5,43 ± 0,57**
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	8,66 ± 0,97	7,11 ± 0,71** ⁵	7,35 ± 0,54** ²
Концентрация HbA _{1c} , %	7,79 ± 0,38	6,78 ± 0,43** ⁵	6,65 ± 0,37** ²
2-я группа			
Индекс массы тела, кг/м ²	31,54 ± 3,52	30,96 ± 3,22	31,25 ± 3,41
Гликемия натощак, ммоль/л	7,4 ± 0,64	6,05 ± 0,63**	6,04 ± 0,7**
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	8,86 ± 0,98	7,81 ± 0,77**	7,74 ± 0,68**
Концентрация HbA _{1c} , %	7,92 ± 0,38	7,14 ± 0,48**	6,9 ± 0,36**

Примечания: * – различия с исходным уровнем статистически значимы ($p < 0,05$);

** – различия с исходным уровнем статистически значимы ($p < 0,002$);

2 – различия со 2-й группой статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика АД и параметров липидного спектра за время исследования; М (SD)

Параметр	Исходно	Через 3 месяца	Через 6 мес.
1-я группа			
САД, мм рт. ст.	149,4 ± 7,1	126,7 ± 4,7**	127,9 ± 4,9**
ДАД, мм рт. ст.	88,0 ± 5,4	78,7 ± 4,1**	79,4 ± 3,5**
ЧСС, ударов в минуту	74,2 ± 4,1	71,3 ± 5,0*	69,8 ± 2,9**
ОХС, ммоль/л	5,77 ± 1,32	4,48 ± 0,45**	4,44 ± 0,64**
ТГ, ммоль/л	1,87 ± 0,68	1,39 ± 0,54*	1,31 ± 0,45*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,97 ± 0,82	2,52 ± 0,41**	2,63 ± 0,55*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,26 ± 0,25	1,22 ± 0,24	1,27 ± 0,28
2-я группа			
САД, мм рт. ст.	148,3 ± 8,0	129,2 ± 6,3*	130,3 ± 5,2**
ДАД, мм рт. ст.	88,7 ± 5,0	80,1 ± 5,6*	80,7 ± 4,4**
ЧСС, ударов в минуту	73,5 ± 5,9	71,6 ± 4,5	70,2 ± 3,5*
ОХС, ммоль/л	5,92 ± 1,16	4,6 ± 0,45**	4,53 ± 0,35**
ТГ, ммоль/л	1,96 ± 0,87	1,42 ± 0,36**	1,51 ± 0,42**
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,83 ± 0,83	2,58 ± 0,31**	2,61 ± 0,35*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,14 ± 0,27	1,26 ± 0,21	1,18 ± 0,19

Примечания: * – различия с исходным уровнем статистически значимы ($p < 0,05$);

** – различия с исходным уровнем статистически значимы ($p < 0,0015$).

ного дискомфорта, являющегося типичным побочным эффектом, потребовалось 3 (9,45%) пациентам 1-й группы, 1 (3,3%) 2-й группы.

Снижение дозы стимулирующего инсулиновую секрецию препарата сульфонилмочевины потребовалось 5 (16,7%) пациентам 2-й группы: одному в связи с появлением легких гипогликемических состояний, 4 – из-за развития стимуляции аппетита (в двух случаях – в сочетании с прибавкой массы тела). В 1-й группе симптомы гипогликемий, а также чрезмерное усиление аппетита за период наблюдения не зафиксированы.

Суммарно побочные эффекты отмечены у 3 (9,4%) пациентов 1-й группы, 6 (20%) – 2-й (двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p = 0,29$);

ни в одном случае побочные эффекты не послужили причиной отмены терапии.

В целом лучшие результаты сахароснижающей терапии достигнуты при приеме комбинации оригинальных метформина и гликлазида МВ.

На фоне терапии целевой уровень АД достигнут у всех пациентов через 2 месяца терапии; добавление амлодипина потребовалось 11 (17,7%) пациентам обеих групп. Суточная доза симвастатина к окончанию исследования в обеих группах составила 0,02 {0,02; 0,04}. На фоне лечения значимо снизились уровни ОХС, ТГ, ХС ЛПНП. Результаты антигипертензивной и гиполипидемической терапии представлены в табл. 3.

Стоимость сахароснижающей терапии за 3 ме-

сяца составила 44 397,8 руб. в 1-й группе, 37 190,4 руб. – во 2-й группе; за 6 месяцев – 92 710,64 руб. в 1-й группе, 77 360,48 руб. – во 2-й группе.

Стоимость достижения $HbA_{1c} < 7,0\%$ у 1 пациента за 3 месяца лечения равнялась 1930,34 руб. в 1-й группе; 3719,04 руб. – во 2-й; за 6 месяцев терапии – 3565,79 руб. и 4835,03 руб. в 1-й и 2-й группах соответственно (рисунок 1).

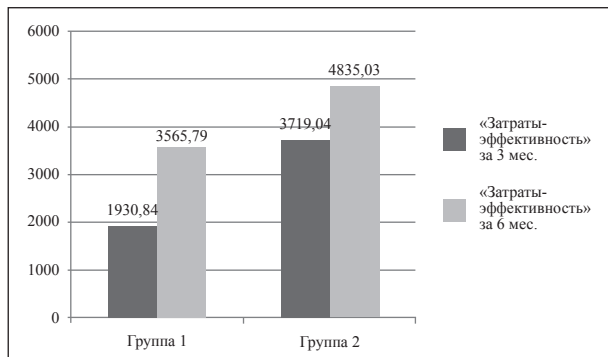


Рис. 1. Затратная эффективность для достижения $HbA_{1c} < 7,0\%$ у 1 пациента за 3 и 6 месяцев терапии, руб.

Обозначения: ось абсцисс: группы пациентов; ось ординат: значение показателя «затраты-эффективность» (руб.).

В связи с наличием более эффективного и затратного варианта терапии проведен инкрементальный анализ.

Для 3-месячной терапии: $CUR_{A1-2} = (1404 - 1238,4) / (1,02 - 0,84) = 165,6 / 0,18 = 920$ руб. (замена ЛП 2-й группы на ЛП 1-й группы с дополнительным снижением HbA_{1c} на 1% потребует дополнительных затрат 920 руб. на 1 пациента).

Для 6-месячной терапии: $CUR_{A1-2} = (2839,2 - 2504,32) / (1,13 - 0,98) = 334,88 / 0,15 = 2232,53$ руб. (замена ЛП 2-й группы на ЛП 1-й группы с дополнительным снижением HbA_{1c} на 1% потребует дополнительных затрат 2232,53 руб. на 1 пациента).

Таким образом, комбинация оригинальных метформина и гликлазида МВ оказалась более затратно-эффективна, чем фиксированная комбинация оригинальных метформина / микронизированного глибенкламида + метформина.

При анализе «затраты-эффективность», по данным о безопасности терапии, мерой эффективности являлось число пациентов без зафиксированных побочных эффектов: 29 человек в 1-й группе, 24 – во 2-й группе. Показатель затратной эффективности составил 3196,92 руб. в 1-й группе, 3223,35 руб. – во 2-й группе, т.е. выявлено небольшое экономическое преимущество более затратной терапии, вызвавшей

меньшее число побочных эффектов. Следует отметить, что в обеих группах лечение являлось достаточно безопасным.

Результаты анализа «затраты-полезность» представлены в табл. 4.

Исходно группы не различались по величине показателя полезности ($p = 0,66$), что объясняется включением в группы сопоставимых по клинко-демографическим параметрам пациентов. За время наблюдения показатель полезности значимо увеличился в обеих группах (без различий между группами, $p = 0,58$), что отражает положительную оценку пациентами обоих вариантов терапии. Но, как следует из представленных в табл. 4 данных, более высокое значение величины прироста показателя полезности в 1-й группе, т.е. лучшая оценка ее пациентами, обусловило более предпочтительное значение показателя «затраты-полезность», несмотря на более высокую стоимость.

В исследование были включены пациенты, исходно получавшие монотерапию метформин и требовавшие интенсификации сахароснижающей терапии. Для изучения клинко-экономических аспектов комбинированной терапии с применением пероральных сахароснижающих препаратов были выбраны производные сульфонилмочевины в связи с их частым применением в реальной практике, доказанной эффективностью и хорошей изученностью [2, 5].

В обеих группах достигнуты хорошие результаты многофакторной терапии. Более высокие эффективность и безопасность показаны для комбинации метформина и гликлазида МВ, что соотносится с данными доказательной медицины [14].

Глибенкламид обладает выраженным сахароснижающим эффектом [2], но в систематическом обзоре [6] было выявлено, что риск гипогликемических состояний достоверно возрастает лишь при приеме его немикронизированных форм (в сравнении с другими секретоггами), тогда как микронизированный глибенкламид не вызывает значимого увеличения частоты гипогликемий. Выявленная частота легких гипогликемических состояний во 2-й группе (3,3%) сопоставима с данными литературы [6].

Цена упаковки оригинального гликлазида МВ более чем в 2 раза превышала таковую у комбинации метформин / микронизированный глибенкламид (289 руб. vs 125 руб.), при этом суммарная стоимость сахароснижающей терапии в 1-й и 2-й группах различалась не так существенно. Это объясняется тем, что большинство лиц 2-й группы ежедневно получали 2 таблетки комбинированного препарата, тогда как 30 из 32 (93,8%) завершивших исследование лиц 1-й группы получали гликлазид МВ в суточной дозе 0,03. Кроме того, в исследование вошли пациенты

Таблица 4

Результаты анализа «затраты-полезность»

Параметры/группы	1-я группа	2-я группа
Показатель полезности исходно	0,69 ± 0,056	0,70 ± 0,11
Показатель полезности через 6 месяцев	0,76 ± 0,06*	0,75 ± 0,07
Приращение	0,085 ± 0,064	0,057 ± 0,1
Затраты на лечение, руб./чел./год	5678,4	5008,64
Показатель «затраты-полезность»	66804,71	87870,88

Примечание: * – различия с исходным значением статистически значимы ($p < 0,05$).

с умеренно-повышенным уровнем HbA_{1c}, которым монотерапия метформином интенсифицировалась с препаратом сульфонилмочевины, т.е. потребность в стимуляторе инсулиновой секреции была небольшой. В данной ситуации наличие в одной таблетке метформина в дозе 0,5 требовало дополнительного назначения бигуанида. Это повысило стоимость терапии и кратность приема ЛП. Исходя из вышесказанного, было бы желательным наличие на рынке фиксированной комбинации пероральных ССП (препарат сульфонилмочевины + метформин), содержащей большую дозу бигуанида в одной таблетке (0,75–1,0), что могло бы улучшить экономическую эффективность терапии, а также приверженность к ней.

Клинико-экономическая эффективность комбинации метформина и препарата сульфонилмочевины, выявленная в исследовании, соотносится с данными о хорошем профиле клинико-экономической эффективности подобного сочетания сахароснижающих препаратов в сравнении с комбинацией метформина с тиазолидиндионом, ингибитором дипептидилпептидазы-4 [10, 12] и агонистом глюкагоноподобного пептида-1 [12].

Заключение. Сравнительный анализ клинической эффективности и безопасности двух схем комбинированной сахароснижающей терапии (метформин + препарат сульфонилмочевины) у пациентов с СД 2 выявил их высокую эффективность. Лучшие результаты анализов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» получены для более эффективной и безопасной, хотя и несколько более дорогой терапии комбинацией оригинальных метформина и гликлазида МВ. Наличие фиксированного комбинированного препарата с большей, чем 0,5, дозой метформина в одной таблетке могло бы быть обоснованным для пациентов с небольшой потребностью в стимуляторе инсулиновой секреции, способствуя большей экономической эффективности терапии.

Выводы

1. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при интенсификации сахароснижающей терапии комбинация оригинальных метформина и гликлазида МВ более эффективна и безопасна в сравнении с комбинацией оригинального метформина и микронизированного глибенкламида.

2. При интенсификации монотерапии метформином с помощью препарата сульфонилмочевины его комбинация с оригинальным гликлазидом МВ является более затратно-эффективной и затратно-полезной.

3. Наличие на фармацевтическом рынке фиксированной комбинации пероральных сахароснижающих препаратов (препарат сульфонилмочевины + метформин) с дозой бигуанида в 1 таблетке 0,75–1,0 могло бы улучшить экономическую эффективность терапии у пациентов, не требующих значительной стимуляции инсулиновой секреции.

Список литературы

1. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В., Воробьев А.И., Вялков А.И., Лукьянцева Д.В., Сура М.В., Юрьев А.С. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед; 2008. С. 74–81; 455–522; 699–724.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. М.: Изд-во «МИА». 2011. С. 330–352; 355; 366–381; 395–408.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Тарасов Е.В., Шестакова Е.А. Фармакоэкономическая оценка терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа на базе ФГБУ «Эндокринологический научный центр». Сахарный диабет, 2012; 3: С. 101–109.

4. Зилов А.В., Моргунова Т.Б., Терехова А.Л. Частота гипогликемий и сердечно-сосудистых нарушений на фоне терапии препаратами сульфонилмочевины в сравнении с другими секретогогами: систематический обзор. Сахарный диабет, 2010; 2: 100–104.

5. Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.: 2009. С. 8–9.

6. Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 5-й выпуск // Сахарный диабет. 2011; приложение 3: 72 с.

7. Brazier J., Roberts J., Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. J. Health. Econ. 2002; 21(2): 271–292.

8. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD Eur. Heart J. 2013. Aug 30, doi:10.

9. Gray A., Raikou M., McGuire A., Fenn P., Stevens R., Gull C., Stratton I., Adler A., Holman R and Turner R. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomized controlled trial (UKPDS 41). BMJ. 2000; 320: 1373–1378.

10. Klarenbach S., Cameron C., Singn S., Ur E. Cost-effectiveness of second-line antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. CMAJ. 2011; 183(16): E 1213–E 1220.

11. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care. 2009; 32: 193–203.

12. Sinha A., Rajan M., Hoerger T., Pogach L. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2010; 33(4): 695–700.

13. Wild S., Roglic G., Green A.R., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: estimated for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004; 27: 1047–1053.

14. Zoungas S., Chalmers J., Kengne A.P., Pillai A., Billot L., de Galan B., Marre M., Harrap S., Poulet N., Patel A. The efficacy of lowering glycated haemoglobin with a gliclazide modified release-based intensive glucose lowering regimen in the ADVANCE trial. Diab Res Clin Pract. 2010; 89: 126–133.

Сведения об авторе

Сапожникова Ирина Евгеньевна – врач-эндокринолог, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Кировской ГМА. Тел. (8332) 67-93-07. E-mail: irina_sapojnikova@rambler.ru