

Фармакоэкономический анализ лечения осложнений сахарного диабета второго типа лекарственным средством Трайкор

Арина Е.Е., Куликов А.Ю.

Лаборатория фармакоэкономики НИИ фармации ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва

Цель. Провести фармакоэкономическую оценку стандартной терапии с добавлением Трайкора® у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа с учетом затрат на лечение основных осложнений, представленных диабетической ретинопатией и диабетической стопой.

Результаты. Анализ влияния на бюджет показал экономию денежных средств в размере 112 400 руб. при лечении 1 пациента с СД 2 типа и диабетической стопой с использованием Трайкора® в течение 5 лет. Экономия денежных средств достигается за счет снижения числа проведенных ампутаций нижних конечностей на 37,6% в течение 5 лет. При использовании лекарственного средства Трайкор® стоимость предотвращения одного сеанса лазерной фотокоагуляции в течение 5 лет составила 862,13 руб., а 1 ампутации - 3 564 руб. соответственно.

Выводы. Результаты исследования наглядно демонстрируют фармакоэкономическую целесообразность добавления препарата Трайкор® к стандартной терапии сахарного диабета 2-го типа, что сопровождается экономией денежных средств за счет снижения затрат на лечение осложнений заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, фенофибрат, фармакоэкономика, ампутация, лазерная фотокоагуляция сетчатки

Введение. Сахарный диабет (СД) – эндокринно-обменное заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, сопровождающееся нарушениями всех видов обмена веществ, которые обусловлены абсолютной или относительной недостаточностью инсулина, развивающейся вследствие генетической предрасположенности к воздействию многих эндогенных и экзогенных факторов [1]. СД стойко занимает третье место по частоте встречаемости среди населения земного шара после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и имеет тенденцию к удвоению каждые 10–15 лет [3]. При этом реальная распространенность СД 2 типа, как правило, в 3–4 раза превышает официально регистрируемую [5]. Для 75% больных СД причиной высокой летальности являются сердечно-сосудистые заболевания, что объясняется недостаточным контролем углеводного обмена, нарушение которого является причиной развития сосудистых осложнений. Исследования показали, что только 37% больных в США и 31% больных в Европе на протяжении длительного времени сохраняют показатели компенсации углеводного обмена (уровень HbA_{1c} 6,5% или меньше), которые соответствуют рекомендациям IDF и ADA (International Diabetes Federation, American Diabetes Association, 2005), тогда, как у остальных (более 60%) течение СД остается декомпенсированным, что создает благоприятные условия для формирования осложнений [3]. Затраты на лечение осложнений СД преобладают в общей стоимости лечения.

Ведущей причиной потери зрения и полной слепоты у лиц трудоспособного возраста как в развитых, так и в развивающихся странах является диабетическая ретинопатия (ДР) [3, 4]. Каждому

4-му пациенту с СД угрожает полная потеря зрения, причиной которой, как правило, является центральный отек макулы и реже – пролиферативная ДР. Важно отметить, что на момент манифестации СД 2 типа у 16–37% больных имеется ДР в различных стадиях развития [5]. Риск прогрессирования ДР у больных СД 2 типа, получающих интенсифицированное лечение, снижается в 1,5–2 раза на каждый 1% снижения уровня HbA_{1c} , что соответствует снижению гликемии приблизительно на 30 мг/дл за предшествующие 1–2 мес. [7]. Снижение гликемии коррелирует со снижением риска развития тяжелых форм ретинопатии на 47%, прогрессирования ретинопатии – на 54%, клинически выраженной нейропатии – на 60%, комбинированных микрососудистых осложнений – на 41% [7]. Лечение слепоты, вызванной СД, стоит 2000 долл. США в год [6].

Наиболее распространенным методом лечения ДР является **лазерная фотокоагуляция (ЛФ)** сетчатки и «подтекающих» микроаневризм, которая доказала свою эффективность в замедлении или предотвращении дальнейшей потери зрения при ДР, что отражено в ряде клинических исследований [8, 9]. В то же время, применение ЛФ часто сопряжено с уменьшением поля зрения и другими побочными эффектами со стороны глаз. Поэтому внедрение любого другого метода, способного уменьшить частоту проведения ЛФ у данной категории больных, окажется весьма перспективным [10]. Несмотря на существование данных, доказывающих связь ДР с гликемией, продолжительностью СД 2 типа, увеличением АД и микроальбуминурией, коррекция гликемического профиля или АД не приводит к полной остановке прогрессирования ДР. В ряде исследований было показано, что увеличение концентраций ОХС и ТГ ассоциируется как с появлением, так и с тяжестью уже существующей ДР [11–13], а увеличение концентрации липидов сочетается с развитием отека макулы [14–16], отложением «плотных экссудатов» или пролиферативной ретинопатией [17–19].

Другим грозным осложнением СД является поражение периферических артерий, часто сочетающееся и усугубляющееся сопутствующей диабетической нейропатией, одним из следствий которых является «**диабетическая стопа**» (ДС). Синдром ДС поражает около 8–10% от общего числа пациентов страдающих сахарным диабетом. С учетом более позднего начала заболевания, синдром ДС в 10 раз чаще развивается у лиц при 2 типе СД и нередко отмечается уже в дебюте болезни. По меньшей мере у 47% больных лечение начинается позднее возможного, а следствием этого являются ампутации нижних конечностей (АНН), наличие которых ассоциируется с более агрессивным течением СД, что увеличивает смертность больных в 2 раза и повышает дальнейшую стоимость лечения и реабилитации больных в 3 раза. В 85 % случаев ДС представлена язвами стоп разной тяжести, до 47% госпитализаций больных СД связано с поражениями стопы [1, 2], при этом длительность пребывания больных в стационаре по поводу инфекционных осложнений при ДС превышает длительность госпитализации при любых других осложнениях СД [1]. Прямые расходы на одну АНН у больного СД (по данным группы по изучению

экономики диабета, 1999 г.) составляют 60 тыс. руб. Для сравнения: уровень расходов на обучение 1 больного – 2000 рублей, открытие кабинета диабетической стопы – 15-20 тыс. рублей. Функционирование одного кабинета «диабетическая стопа» в течение 1 года с возможностью оказания лечебно-диагностической помощи 1500 больным составляет 40 тыс. рублей в ценах 1998 года [5].

В настоящее время опубликованы результаты многих исследований, изучавших различные аспекты влияния статинов, с общим числом пациентов с СД 18 000 человек. Более 1 000 больных с СД были включены в исследования Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) [20], Heart Protection Study [21, 22], Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) [23] и Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) [24]. Другое исследование - Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) - было остановлено преждевременно, после 4-х лет наблюдения, в связи с тем, что продемонстрировало отчетливое снижение частоты кардиальных событий и инсультов под влиянием приема аторвастатина у 2 838 пациентов с СД и высоким сердечно-сосудистым риском [25]. Исследование FIELD показало, что в течение 5 летнего периода наблюдения лечение фенофибратом снижает риск возникновения первой не-травматических АНН на 36% ($p=0,011$) и общего количества ампутаций в том числе у пациентов с уже имеющимися язвенными дефектами на 47%, отнесенных к микрососудистым осложнениям ($p=0,025$) [43].

Целью данного исследования явилось проведение фармакоэкономической оценки использования изолированной стандартной терапии и стандартной терапии с добавлением Трайкора® у пациентов, страдающих СД 2-го типа и атерогенной дислипидемией, с учетом затрат на лечение основных осложнений, представленных диабетической ретинопатией и диабетической стопой.

Для достижения поставленной цели последовательно решались следующие **задачи**:

1. Рассчитать прямые медицинские затраты на лечение СД 2-го типа по стандартной схеме, а также при добавлении Трайкора®.
2. Рассчитать прямые медицинские затраты на лечение ДР и ДС по стандартной схеме.
3. Рассчитать прямые медицинские затраты на лечение ДР и ДС при добавлении к стандартной схеме лечения Трайкора®.
4. Провести сравнительный фармакоэкономический анализ затрат и эффективности двух схем лечения.
5. Провести анализ влияния на бюджет ведения пациентов с ДР и ДС.

Данные о клинической эффективности были получены из результатов исследования FIELD (2005 год) [1]. Проводилось математическое моделирование для отечественной популяции пациентов из расчета стоимости лечения СД 2 типа и его осложнений для 100 больных в течение 5 лет. Выбор срока был обусловлен: а) его соответствием продолжительности периода наблюдения в указанном исследовании FIELD; б) минимальной достаточностью для получения достоверных различий между группами в отношении числа проведенных операций ЛФ сетчатки глаза и АНН. Анализ эффективности учитывал результаты лечения СД 2 типа, ДР и ДС на момент окончания исследования, а также изменение числа проведенных курсов ЛФ и АНН у соответствующих пациентов.

Прямые медицинские затраты на стандартную терапию СД 2 типа и его осложнений включали в себя затраты на: ЛС для комплексного лечения СД 2 типа (гипогликемические, антиромботические, антигипертензивные, антиангинальные и статины); ЛС на лечение осложнений СД 2 типа (ДС и ДР); Трайкор® (микронизированный фенофибрат); стандартные диагностические и лечебные процедуры, проводимые у пациентов с СД 2 типа и его осложнениями; проведение оперативных вмешательств ЛФ и АНН.

Основными нормативными документами и информационными материалами исследования явились: 1) приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.01.2006 № 14 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным сахарным диабетом» [30]; 2) приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.11.2004 № 266 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным синдромом диабетической стопы» [31]; 3) приказ Минздравсоцразвития РФ от 05.10.2005 № 616 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным диабетической ретинопатией» [32]; 4) тарифы ФОМС

на медицинские услуги для стационаров г. Москвы от 2006 г [33]; 5) ММА им. И.М. Сеченова. Прейскурант на платные медицинские услуги [34].

Продолжительность курса для СД 2 типа (амбулаторно-поликлиническая помощь) составила 6 месяцев, ДР (стационарный этап) – 9 месяцев и ДС (стационарный этап) – 28 дней. С учетом отечественной и зарубежной клинической практики частота курсов для СД 2 типа – 2, для ДР и ДС – 1 раз в год соответственно. В пересчете на 5 лет (средняя продолжительность наблюдения в исследовании FIELD) частота расчетных курсов лечения составила: для СД 2 типа – 10, для ДР – 5 и ДС – 5 курсов, соответственно.

Источниками данных о затратах на лекарственные препараты явились оптовые цены ЛС (ЦВ «Протек», ЗАО «СИА Интернейшнл», ЗАО «Шрея Корпорейшн») и средневзвешенные цены ЛС на сайте <http://www.medlux.ru/> от 01.02.2009 [35].

Стоимость суточной дозы ЛС рассчитывалась по следующей формуле:

$$Z_{\text{сут.}} = Z_{\text{уп.}} / (N_{\text{табл.}} * N_{\text{мг.}}) * D_{\text{сут.}}$$

где:

$Z_{\text{сут.}}$ – стоимость суточной дозы ЛС;

$Z_{\text{уп.}}$ – стоимость упаковки ЛС;

$N_{\text{табл.}}$ – количество табл. в упаковке;

$N_{\text{мг.}}$ – количество мг. ЛС в 1 таблетке.

$D_{\text{сут.}}$ – доза ЛС мг/сутки.

Аналогичные операции проводились для вычисления стоимости затрат для других ЛС, с учетом дозы и кратности использования в течение курса, указанных в соответствующих стандартах оказания медицинской помощи.

При расчете стоимости оперативных вмешательств на нижних конечностях учтены данные Эндокринологического научного центра РАМН (директор – акад. РАМН И.И. Дедов). Средняя стоимость АНН в условиях специализированных отделений «диабетической стопы» в различных регионах РФ составила **374 400 руб.** за одну операцию (от 299 520 до 449 280 руб.) [3,5].

За среднюю стоимость операции лазерной фотокоагуляции сетчатки (ЛФ) было принято среднее значение суммарного 1 сеанса панретинальной и фокальной ЛФ, указанных в соответствующем стандарте ДР, что позволило учесть различную степень сложности таких операций. Средняя стоимость ЛФ по данным прайс-листов ведущих офтальмологических клиник г. Москвы составила **28 700 руб.** [32].

Фармакоэкономические расчеты в исследовании исходов были выполнены в форме анализа «влияния на бюджет» ведения больных с осложненным течением СД 2 типа с учетом расходов на лечение ДР и ДС. Расчет производился по следующей формуле:

$$D = E / C (\%);$$

где,

D – доля полученной экономии денежных средств при использовании новой технологии в суммарных затратах на внедрение новой технологии;

E – экономия денежных средств при использовании новой технологии;

C – суммарные затраты (цена) на внедрение новой технологии.

Оценка эффективности проводилась с учетом основных результатов, полученных в ходе проведения исследования FIELD (2005 г.), представленных в табл. 1. [1, 2, 28, 29]

К моменту окончания исследования у всех пациентов была достигнута приемлемая компенсация СД 2 типа и липидного профиля. Дополнительных лекарственных назначений или исследований пациенты обеих групп не потребовали. Частота выявления ДР в исследовании FIELD составила 403 и 412 случаев для групп плацебо и фенофибрата, соответственно. Общая частота и кратность проведения сеансов ЛФ участникам исследования FIELD представлена в табл. 2. Так, к моменту окончания исследования в соответствующих группах было проведено 535 и 337 операций ЛФ.

№ п/п	Параметры	Группы	
		Плацебо (n=4900)	ФФ (n=4895)
1	Сахарный диабет + атерогенная дислипидемия	4 900 (100%)	4 895 (100%)
2	Диабетическая ретинопатия	403 (8,3%)	412 (8,3%)
3	Диабетическая стопа	356 (7,22%)	356(7,29%)
4	Общее число сеансов лазерной фотокоагуляции сетчатки глаз	535	337
5	Общее кол-во ампутаций нижних конечностей	117	73

* Примечание: ФФ – фенофибрат

Табл. 1. Основные результаты исследования FIELD (2005 г.) в двух группах

Среднее число курсов	Плацебо (n=4900)		ФФ (n=4895)	
	Число пациентов (%)	Общее число курсов лечения	Число пациентов (%)	Общее число курсов лечения
0	4662 (95%)	0	4731 (97%)	0
1	121 (2%)	121	85 (2%)	85
3	27 (0,6%)	81	17 (0,4%)	51
4	15 (0,3%)	60	9 (0,2%)	36
5	10 (0,2%)	50	8 (0,2%)	40
6-12	17 (0,3%)	127	7 (0,1%)	49
ВСЕГО	238 (5%)	535	164 (3%)	337

Табл. 2. Частота и кратность проведения ЛФ в исследовании FIELD

Расчет среднего числа сеансов ЛФ для группы из 100 человек производился по следующей формуле:

$$N_{ЛФ-100} = (N_{ЛФ-FIELD} * 100) / N_{ДР-FIELD}$$

где:

$N_{ЛФ-100}$ – среднее число сеансов лазерной фотокоагуляции для группы из 100 пациентов;

$N_{ЛФ-FIELD}$ – число сеансов лазерной фотокоагуляции в исследовании FIELD;

$N_{ДР-FIELD}$ – общее число пациентов с ДР в исследовании FIELD.

Тем самым, для группы плацебо это число составило:

$$N_{ЛФ-100 \text{ ПЛАЦЕБО}} = (535 * 100) / 403 = 132,8 \text{ сеансов на 100 человек};$$

Для группы фенофибрат (Трайкора®):

$$N_{ЛФ-100 \text{ ТРАЙКОР}} = (337 * 100) / 412 = 81,7 \text{ сеансов на 100 пациентов, соответственно [97].}$$

Абсолютная частота поражения дистальных артериальных сосудов нижних конечностей в двух группах исследования FIELD оказалась идентичной и составила 356 случаев в группах плацебо и ФФ соответственно. К моменту окончания исследования в группе плацебо было выполнено 117, а в группе фенофибрат – 73 АНН на различных уровнях [2].

Расчет среднего числа АНН для группы из 100 человек производился по следующей формуле:

$$N_{АМПУТ-100} = (N_{АМПУТ-FIELD} * 100) / N_{ДС-FIELD}$$

где:

$N_{АМПУТ-100}$ – среднее число операций АНН для группы из 100 пациентов;

$N_{АМПУТ-FIELD}$ – число АНН в исследовании FIELD;

$N_{ДС-FIELD}$ – общее число пациентов с ДС в исследовании FIELD.

Тем самым, для группы плацебо это число составило:

$$N_{АМПУТ-100 \text{ ПЛАЦЕБО}} = (117 * 100) / 356 = 32,87 \text{ случаев на 100 человек};$$

Для группы фенофибрат (Трайкора®):

$$N_{АМПУТ-100 \text{ ТРАЙКОР}} = (73 * 100) / 356 = 20,51 \text{ случаев на 100 пациентов, соответственно.}$$

Общие затраты на лечение пациентов с СД 2 типа рассчитывались по формуле:

$$Z_{СД2} = Z_{диагн.} + Z_{лечение} + Z_{ЛТ}$$

где:

$Z_{СД2}$ – общие затраты на СД2;

$Z_{диагн.}$ – затраты на диагностику СД2;

$Z_{лечение}$ – затраты на лечение СД2;

$Z_{ЛТ}$ – затраты на лекарственную терапию СД2.

$$Z_{СД2} = 8\,603 + 3\,853 + 38\,967 = \mathbf{51\,423 \text{ руб.}}$$

С учетом отсутствия данных в опубликованных отчетах исследования FIELD о детальном распределении осложнений СД 2 типа у исследованных пациентов, расчет в дальнейшем для двух групп пациентов из отечественной популяции, страдающих ДР или ДС в отдельности, численностью в 100 пациентов каждая.

По аналогии, общие затраты на ведение пациентов с ДР рассчитывались по формуле:

$$Z_{ДР} = Z_{диагн.} + Z_{лечение} + Z_{ЛТ};$$

где:

$Z_{ДР}$ – общие затраты на ДР;

$Z_{диагн.}$ – затраты на диагностику ДР;

$Z_{лечение}$ – затраты на лечение ДР;

$Z_{ЛТ}$ – затраты на лекарственную терапию ДР.

$$Z_{ДР} = 4\,072 + 7\,411 + 13\,818 = \mathbf{25\,301 \text{ руб.}}$$

Соответствующим образом были рассчитаны затраты на ведение пациентов с ДС. Ниже приведены затраты на диагностику ДС.

Затраты на медицинские средства в целом для лечения ДС составили 65 339 руб.

Таким образом, общие затраты на ведение пациентов с ДС составили:

$$Z_{ДС} = Z_{диагн.} + Z_{лечение} + Z_{МС}$$

где:

$Z_{ДР}$ – общие затраты на ДС;

$Z_{диагн.}$ – затраты на диагностику ДС;

$Z_{лечение}$ – затраты на лечение ДС;

$Z_{МС}$ – затраты на медицинские средства (лекарственная терапия + средства медицинского назначения) при ДС.

$$Z_{ДР} = 10\,172 + 17\,136 + 65\,339 = \mathbf{92\,647 \text{ руб.}}$$

Для объективизации соотношения затрат на лечение основного заболевания и его осложнений при СД 2 типа, ниже приведены примерные затраты на ведение 1 «гипотетического» пациента, страдающего СД 2 типа тяжелого течения, с наличием ДС и ДР, а также перенесшего 1 сеанс операции ЛФ и 1 оперативное вмешательство АНН (рис. 1).

Из представленного рисунка очевидно, что затраты на лечение ДР и проведение 1 сеанса ЛФ в сумме соответствуют затратам на консервативное лечение СД 2 типа. В то же время, наличие ангиопатии сосудов нижних конечностей увеличивает эти затраты в несколько раз. Так, затраты на консервативное лечение ДС превышают в 1,8 раз, а на проведение АНН – в 7,28 раз затраты на лечение собственно СД 2 типа. Данная модель представляет собой наиболее тяжелый вариант течения СД 2 типа и, соответственно, наиболее экономически затратный. Суммарные затраты на курс в данном случае составят:

$$Z_{\text{сум.}} = Z_{\text{СД2}} + Z_{\text{ДР}} + Z_{\text{ДС}} + Z_{\text{ЛФ}} + Z_{\text{Ампут.}};$$

$Z_{\text{сум.}} = 51\,423 + 25\,301 + 92\,647 + 28\,700 + 374\,400 = 572\,471 \text{ руб.}$ на 1 курс лечения 1 пациента.

Структура затрат в вышеприведенной модели представлена ниже (рис. 2). Рисунок 2 показывает высокую затратность лечения осложнений СД. Так, доля затрат на ангиопатию нижних конечностей (ДС + АНН) составила 81,6%, на поражение глаз (ДР + 1 ЛФ) – 9,5% от общих затрат, соответственно. В то же время, лечение самого СД составило лишь 8,9% от общих затрат.

В последующем нами проводился анализ затрат на ведение 100 пациентов с ДР и ДС по стандартной (группа плацебо) и комбинированной (с добавлением фенофибрат; группа ФФ) схемам лечения с учетом результатов исследования FIELD. За 1 единицу ЛС была принята суточная доза микроинсулированного фенофибрат (200 мг/сутки), что биозэквивалентно 1 таблетке Трайкора® (145 мг/сутки) [26, 27]. Расчет стоимости 1 таблетки (1 единицы) Трайкора® проводился по следующей формуле:

$$Z_T = Z_{T \text{ уп.}} / (N_T \text{ табл.})$$

где:

Z_T – стоимость 1 табл. Трайкора®;

$Z_{T \text{ уп.}}$ – стоимость упаковки Трайкора®;

N_T табл. – количество табл. Трайкора® в упаковке;

Средневзвешенная цена упаковки (30 табл. по 145 мг) Трайкора® составила 724,30 руб. расчет суточной дозы Трайкора® представлен ниже:

$Z_T = 724,30 / 30 = 24,14 \text{ руб.}$, что явилось стоимостью суточной дозы Трайкора®.

Курсовая стоимость на 1 пациента рассчитывалась по формуле:

$$Z_{T(\text{курс-1})} = Z_T \times T_{\text{курс}}$$

где:

$Z_{T(\text{курс})}$ – курсовая стоимость Трайкора®

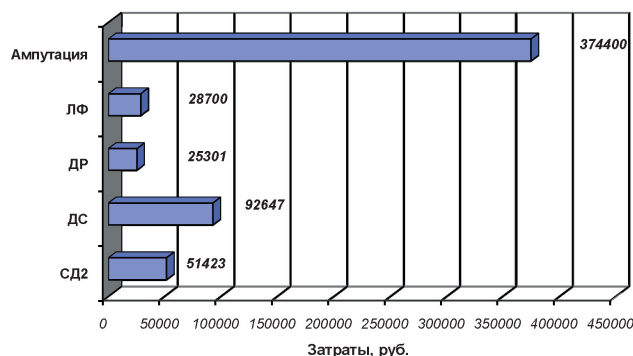


Рис. 1. Средние затраты на курс лечения пациента с осложненным течением сахарного диабета 2-го типа.

Z_T – стоимость суточной дозы Трайкора®

$T_{\text{курс}}$ – продолжительность курса (сутки лечения)

Общая продолжительность лечения была равна периоду наблюдения в исследовании FIELD (5 лет = 1825 суток). Тем самым, курсовые затраты на препарат Трайкор® на 1 пациента составили:

$$Z_{T(\text{курс-1})} = 24,14 \times 1825 = 44055,5 \text{ руб.}$$

Для лечения 100 пациентов в течение 5 лет препаратом Трайкор® было израсходовано:

$$Z_{T(\text{курс-100})} = Z_{T(\text{курс-1})} \times 100 = 4\,405\,550 \text{ руб.}$$

В таблице 3 представлены затраты для пациентов с ДР для группы плацебо (стандартная терапия). Как видно из приведенных данных, прямые затраты в группе ДР по стандартной схеме составили 67 884 860 руб. на лечение 100 пациентов в течение 5 лет (табл. 3).

В таблице 4 представлены затраты на стандартную схему с добавлением Трайкора (табл. 4).

Экономическая выгода рассчитывалась по формуле:

$$E_{\text{ДР}} = Z_{\text{ДР-плацебо}} - Z_{\text{ДР-трайкор}}$$

где:

$E_{\text{ДР}}$ – экономическая выгода при ведении пациентов с ДР от новой схемы лечения;

$Z_{\text{ДР-плацебо}}$ – затраты на ведение пациентов с ДР по стандартной схеме.

$Z_{\text{ДР-трайкор}}$ – затраты на ведение пациентов с ДР по схеме с добавлением Трайкора®;

$$E_{\text{ДР}} = 70\,823\,790 - 67\,884\,860 = -2\,938\,930 \text{ руб.}$$

Полученные расчеты показали, что несмотря на снижение затрат на проведение ЛФ на 38,5%, добавление Трайкора® в схему лечения пациентов с ДР не привело к достоверной экономической выгоде, так как увеличились дополнительные затраты на лечение на 2 938 930 руб. на 100 пациентов (29 389,3 руб. на 1 пациента) в течение 5 лет в сравнении со стандартной терапией.

В дальнейшем нами был проведен анализ стоимости 1 предотвращенного сеанса операции лазерной фотокоагуляции сетчатки глаза по следующей формуле:

$$P_{\text{ЛФ-100}} = Z_{T(\text{курс-100})} / (LФ_{\text{плацебо}} - LФ_{\text{ФФ}})$$

где:

$P_{\text{ЛФ-100}}$ – стоимость 1 предотвращенного сеанса ЛФ на 100 пациентов;

$Z_{T(\text{курс-100})}$ – затраты на курс лечения 100 пациентов препаратом Трайкор®;

$LФ_{\text{плацебо}}$ – количество сеансов ЛФ в группе плацебо из расчета на 100 пациентов;

$LФ_{\text{ФФ}}$ – количество сеансов ЛФ в группе фенофибрат (Трайкор®) из расчета на 100 пациентов.

$$P_{\text{ЛФ-100}} = 4\,405\,500 / (132,8 - 81,7) = 4\,405\,500 / 51,1 = 86\,213,31 \text{ руб.}$$

Таким образом, для предотвращения проведения 1 сеанса ЛФ в группе из 100 пациентов, страдающих ДР необходимо затратить дополнительно 86 213,31 руб. на лечение указанных пациентов препаратом Трайкор®. Затраты на 1 пациента составят:

$$P_{\text{ЛФ-1}} = P_{\text{ЛФ-100}} / N$$

где:

$P_{\text{ЛФ-1}}$ – дополнительные затраты для 1 пациента для предотвращения 1 сеанса ЛФ в группе;

$P_{\text{ЛФ-100}}$ – общая стоимость 1 предотвращенного сеанса операции ЛФ для группы 100 пациентов;

N – количество пациентов в группе.

Таким образом,

$$P_{\text{ЛФ-1}} = 86\,213,31 / 100 = 862,13 \text{ руб.}$$

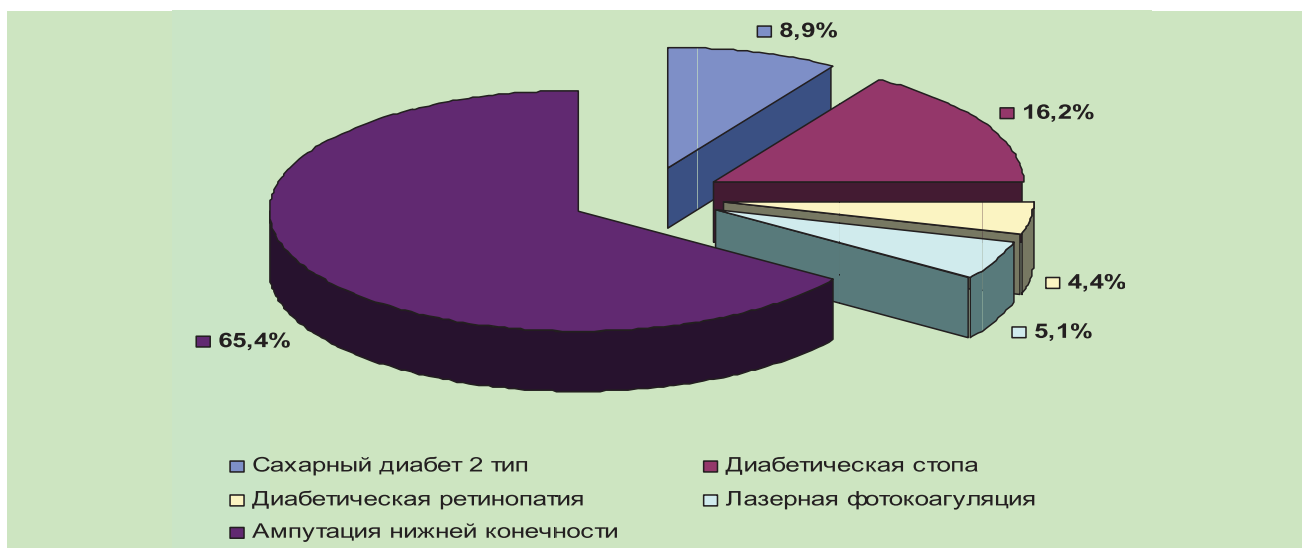


Рис. 2. Структура средних затрат на ведение 1 пациента с осложненным течением СД 2-го типа

Параметры	Цена за курс	Кол-во курсов	Кол-во человек	Общая стоимость
Сахарный диабет	51 423	10	100	51 423 000
Диабетическая ретинопатия	25 301	5	100	12 650 500
Лазерная фотокоагуляция сетчатки глаза	28 700	132,8	–	3 811 360
ИТОГО				67 884 860

Табл. 3. Прямые медицинские затраты на лечение 100 пациентов с диабетической ретинопатией в группе плацебо течение 5 лет

Параметры	Цена за курс	Кол-во курсов	Кол-во человек	Общая стоимость
Сахарный диабет	51 423	10	100	51 423 000
Диабетическая ретинопатия	25 301	5	100	12 650 500
Трайкор	24,14	1825	100	4 405 500
Лазерная фотокоагуляция сетчатки глаза	28 700	81,7	–	2 344 790
ИТОГО				70 823 790

Табл. 4. Прямые медицинские затраты на лечение 100 пациентов с диабетической ретинопатией при добавлении Трайкора в течение 5 лет

В дальнейшем нами были рассчитаны затраты на ведение 100 пациентов с ДС по двум схемам лечения, использованных в исследовании FIELD.

Затраты на ведение пациентов с ДС по стандартной схеме представлены в таблице 5. Прямые затраты на лечение 100 пациентов с ДР по стандартной схеме в течение 5 лет составили 110 053 028 руб. Для группы ДС с добавлением Трайкора® затраты показаны в таблице 6.

Экономическая выгода от ведения пациентов с ДС по новой схеме лечения рассчитывалась по соответствующей формуле:

$$E_{ДС} = Z_{ДС-плацебо} - Z_{ДС-трайкор}$$

где:

$E_{ДС}$ – экономическая выгода при ведении пациентов с ДС от новой схемы лечения;

$Z_{ДС-плацебо}$ – затраты на ведение пациентов с ДС по стандартной схеме.

$Z_{ДС-трайкор}$ – затраты на ведение пациентов с ДС по схеме с добавлением Трайкора®;

$$E_{ДС} = 110\,053\,028 - 109\,830\,944 = + 222\,084 \text{ руб.}$$

В данном случае экономическая выгода оказалась очевидной. На 100 пациентов в течение 5 лет экономическая выгода от применения Трайкора® в группе больных с ДС составила **222 084 руб.** На 1 пациента она составила приблизительно **2 221 руб.** соответственно.

Анализ стоимости 1 предотвращенной АНН у больных ДС при добавлении в схему лечения Трайкора® рассчитывался по следующей формуле:

$$P_{1\text{Ампут.}-100} = Z_{Т(курс-100)} / (N_{\text{ампут.}-\text{плацебо}} - N_{\text{ампут.}-\text{ФФ}})$$

где:

$P_{1\text{Ампут.}-100}$ – стоимость 1-ой предотвращенной АНН на 100 пациентов;

$Z_{Т(курс-100)}$ – затраты на курс лечения 100 пациентов препаратом Трайкор®;

$N_{\text{ампут.}-\text{плацебо}}$ – количество АНН в группе плацебо из расчета на 100 пациентов;

$N_{\text{ампут.}-\text{ФФ}}$ – количество АНН в группе фенофибрат (Трайкора®) из расчета на 100 пациентов.

Благодаря применению Трайкора® количество АНН снизилось с 32,87 до 20,51 случаев на 100 пациентов (12,36 случаев; 37,6%). А затраты на предотвращение одной АНН при использовании Трайкора® составили:

$P_{1\text{Ампут.}-100} = 4\,405\,500 / 12,36 = \mathbf{356\,432 \text{ руб. на 100 пациентов}}$ в течение 5 лет.

Данное значение сравнимо со стоимостью проведения одной АНН – 374 400 руб.

Для 1 пациента это значение будет следующим:

$$P_{1\text{Ампут.}-1} = P_{1\text{Ампут.}-100} / 100 = \mathbf{3\,564 \text{ руб.}}$$

Таким образом, для предотвращения 1 операции – АНН у одного пациента следует дополнительно затратить **3 564 руб.** для лечения препаратом Трайкор® в течение 5 лет. Для 1 года лечения эта сумма составит **712,8 руб.** в год, соответственно.

В дальнейшем для группы пациентов, перенесших АНН, был произведен расчет дополнительных медицинских и немедицинских затрат. Затраты на протезирование оценивались с учетом усредненных цен интернет-аукционов на право заключения Государственного контракта РФ на выполнение в III-IV кварталах 2009 года работ по изготовлению протезов нижних конечностей и ортезов для обеспечения инвалидов и отдельных категорий граждан по данным на декабрь 2009 года. Средняя цена на один протез ноги составила 51,856 рублей [36].

Общее количество проведенных АНН в контрольной группе составило 32,87 на 100 человек, таким образом затраты на протезирование оказались равны:

$$Z_{\text{Плaцeбo}} = 51\,856 \times 32,87 = \mathbf{1\,704\,507\,руб.}$$

Общее число проведенных АНН в группе ФФ (Трайкор®) составило 20,51 на 100 человек. Соответственно, затраты на протезирование в данной группе составили:

$$Z_{\text{ФФ}} = 51\,856 \times 20,51 = \mathbf{1\,063\,567\,руб.}$$

К моменту окончания исследования FIELD определенная часть пациентов в обеих группах перенесла 1 и более эпизод ампутации нижних конечностей на различных уровнях, что в перерасчете на 100 человек составило 32,87% и 20,51% для групп контроля и фенофибрат, соответственно. По данным аналитического отчета диабетологической службы Московской области в 2005 году [37] инвалидизация по причине осложнений СД 2 типа в среднем составляет 63% с соответствующим распределением по группам (табл. 7). Предполагается, что распределение групп инвалидности для пациентов с диабетической стопой будут аналогичным для общей популяции больных СД 2 типа. Затраты на выплату пособий по инвалидности были рассчитаны на основании соответствующего постановления правительства РФ [38].

Убытки государства от потери трудоспособности были рассчитаны следующим образом: объем ВВП России за 2008 г. составил в текущих ценах **32 988,6** млрд. рублей, и составляет **232** тыс. рублей на душу населения [39]; в 2008 году регистрировалось 250 рабочих дней [40]. Тем самым, производительность труда за один рабочий день составила:

$$232\,000 / 250 = 928 \text{ руб. на 1 человека.}$$

Для лиц без инвалидности и с инвалидностью III группы (ПТ–3) нетрудоспособность в основном была обусловлена лечением в стационаре продолжительностью 28 дней (1 курс лечения ДС по соответствующим стандартам) в год и 140 дням в течение 5 лет, соответственно. Для инвалидов II группы (ПТ–2) нетрудоспособность была обусловлена стационарным лечением 4 раза в год про-

должительностью 28 дней и, соответственно, 560 дней в течение 5 лет. Для инвалидов I группы (ПТ–1) нетрудоспособность была на всем периоде наблюдения и равнялась 1825 дням.

Потери от нетрудоспособности для двух групп представлены в таблице 8.

Стоимость стационарного пребывания в группе плацебо составила **11 091 080** рублей на 100 человек за 5 лет, а в группе ФФ затраты на пребывание в стационаре оказались равны **6 923 840** рублей, соответственно (стоимость 1 койко-дня в хирургическом стационаре в Москве составила **1 100 руб.**) [41].

Затраты, обусловленные выплатами по листу нетрудоспособности были рассчитаны следующим образом. Сначала рассчитывалось общее количество дней нетрудоспособности пациентов с ДС при СД 2, которое составило 44,57 дня за 1 год [37]. Средняя выплата по листу нетрудоспособности была рассчитана исходя из размера средней заработной платы в РФ. Она составила 19 043 руб. в месяц за первое полугодие 2009 года [42].

Затраты на выдачу листов нетрудоспособности в двух группах представлены в таблице 9. Суммарные затраты представлены в таблице 10.

В дальнейшем была рассчитана суммарная экономия денежных средств от применения препарата Трайкор® в группах пациентов с ДС (численностью 100 пациентов каждая), в том числе перенесших АНН.

$$E_{\text{сум.}} = Z_{\text{контроль}} - Z_{\text{ФФ}}$$

где:

$Z_{\text{контроль}}$ – затраты на пациентов в контрольной группе;

$Z_{\text{ФФ}}$ – затраты на пациентов в группе фенофибрат (Трайкора);

$E_{\text{сум.}}$ – суммарная экономия денежных средств.

$$E_{\text{сум.}} = 139\,330\,035 - 128\,090\,154 = \mathbf{11\,239\,881\,руб.}$$

Таким образом, лечение 100 пациентов с ДС препаратом Трайкор в течение 5 лет в сопоставлении с классической схемой сопровождается экономией денежных средств в размере **11 239 881** руб. На 1 пациента размер экономии денежных средств в течение 5 лет составит **112 398,81 руб.** или около **22 480 руб.** на 1 пациента в год. С учетом среднего числа проводимых в РФ АНН которое составляет приблизительно 7 416 АНН в год по причине СД, реальный размер экономии денежных средств может достигать **166 711 680 руб. в год.**

Выводы.

1. Анализ влияния на бюджет показал экономию денежных средств в размере 112 400 руб. при лечении 1 пациента с СД 2 типа и диабетической стопой в течение 5 лет.

2. Экономия денежных средств достигается за счет снижения числа проведенных ампутаций нижних конечностей на фоне модифицированной лекарственной терапии с добавлением Трайкора® на 37,6% в течение 5 лет.

Параметры	Цена за курс	Кол-во курсов	Кол-во человек	Общая стоимость
Сахарный диабет	51 423	10	100	51 423 000
Диабетическая стопа	92 647	5	100	46 323 500
Ампутация нижней конечности	374 400	32,87	–	12 306 528
ИТОГО				110 053 028

Табл. 5. Прямые медицинские затраты на лечение 100 пациентов с диабетической стопой по стандартной схеме в течение 5 лет

Параметры	Цена за курс	Кол-во курсов	Кол-во человек	Общая стоимость
Сахарный диабет	51 423	10	100	51 423 000
Диабетическая стопа	92 647	5	100	46 323 500
Трайкор	24,14	1825	100	4 405 500
Ампутация нижней конечности	374 400	20,51	–	7 678 944
ИТОГО				109 830 944

Табл. 6. Прямые медицинские затраты на лечение 100 пациентов с диабетической стопой с добавлением Трайкора® в течение 5 лет

Группа инв.	Плацебо			Фенофибрат		
	п	Затраты	Общие затраты	п	Затраты	Общие затраты
III – 23,3%	7,66	73 800	565 308	4,78	73 800	352 764
II – 34,6%	11,38	147 600	1 679 688	7,10	147 600	1 047 960
I – 5,1%	1,67	295 200	492 984	1,05	295 200	309 960
Б/И – 37%	12,16			7,58		
ВСЕГО	32,87		2 737 980	20,51		1 710 684

Табл. 7. Прогнозируемые затраты (руб.) на выплату пособий по инвалидности у пациентов в двух группах (из расчета на 100 человек)

Группа	Плацебо			Фенофибрат		
	п	Затраты	Общие затраты	п	Затраты	Общие затраты
ПТ–3	19,82	129 920	2 575 014	12,36	129 920	1 605 811
ПТ–2	11,38	519 680	5 913 958	7,10	519 680	3 689 728
ПТ–1	1,67	1 693 600	2 828 312	1,05	1 693 600	1 778 280
ВСЕГО			11 317 284			7 073 819

Табл. 8. Убытки государства от потери трудоспособности в двух группах (руб.) из расчета на 100 человек в течение 5 лет

Группа инв.	Плацебо			Фенофибрат		
	п	Затраты	Общие затраты	п	Затраты	Общие затраты
III	7,66	95 219	729 375	4,78	95 219	455 147
II	11,38	38 086	433 419	7,10	38 086	270 411
I	1,67	38 086	63 603	1,05	38 086	39 990
Б/И	12,16	95 219	1 199 759	7,58	95 219	721 752
ВСЕГО			2 426 156			1 487 300

Табл. 9. Затраты на оплату листов нетрудоспособности в двух группах (руб.) из расчета на 100 человек в течение 5 лет

3. Стоимость предотвращения одного сеанса лазерной фотокоагуляции при лечении пациентов, страдающих диабетической ретинопатией, с использованием Трайкора® для одного пациента в течение 5 лет составила 862,13 руб.

4. Стоимость предотвращения одной ампутации при комплексном лечении СД 2 типа с использованием Трайкора® для одного пациента в течение 5 лет составила 3 564 руб., а для 1 года - 712,8 руб. соответственно.

Список литературы.

1. C Keech A.C. The need for a large-scale trial of fibrate therapy in diabetes: the rationale and design of the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study ISRCTN64783481. // Cardiovascular Diabetology. – 2004. – № 3. – P. 9-33.
2. LeRoith D., Fonseca V., Vinik A. Metabolic memory in diabetes—focus on insulin. //Diabetes Metab. Res. Rev. – 2005. – № 21. – P. 85–90.
3. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Эпидемиология и регистр сахарного диабета. //Сахарный диабет. – 2005. – № 2. – С. 12-17.
4. Вильямс Р., Роглик Д. Сахарный диабет: от эндемического заболевания к глобальной эпидемии. ВОЗ, 2008. // <http://www.health-ua.com/articles/518.html>
5. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации проблемы и пути решения. //Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С. 14-25.
6. Chiang Y.P., Bassi L.J., Javitt J.C.: Milbank Q 70:319-340, 1992.
7. R.J.Pollet, I.M. El-Kebbi. Diabetes Reviews 1994; V/2; N.4:P.413-427.
8. ETDRS Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology 1991; 98: 766–85.
9. ETDRS Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report number 1. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1796–806.
10. Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2003; 136: 122–35.
11. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079–84.

12. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998; 39: 233–52.

13. Ferris FL, Chew EY, Hoogwerf BJ. Serum lipids and diabetic retinopathy. Diabetes Care 1996; 19: 1291–93.

14. Chowdhury TA, Hopkins D, Dodson PM, Va. dis GC. The role of serum lipids in exudative diabetic maculopathy: is there a place for lipid lowering therapy? Eye 2002; 16: 689–93.

15. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45: 910–18.

16. Ugun NI, Yildirim Z, Kilic N, Gursel E. The importance of serum lipids in exudative diabetic macular edema in type 2 diabetic patients. Ann NY Acad Sci 2007; 1100: 213–17.

17. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. Diabetes 2004; 53: 2883–92.

18. Dornan TL, Carter RD, Bron AJ, Turner RC, Mann JI. Low density lipoprotein cholesterol: an association with the severity of diabetic retinopathy. Diabetologia 1982; 22: 167–70.

19. Dodson PM, Gibson JM. Long-term follow-up of and underlying medical conditions in patients with diabetic exudative maculopathy. Eye 1991; 5: 699–703.

20. LIPID Study Group: Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998; 339:1349-1357.

21. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360:7-22.

22. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5963

№ п/п	Вид затрат	Затраты в группах (руб.)	
		Контроль	ФФ
1.	Прямые медицинские затраты	110 053 028	109 830 944
2.	Койко-день	11 091 080	6 923 840
3.	Протезирование	1 704 507	1 063 567
4.	Лист нетрудоспособности	2 426 156	1 487 300
5.	Инвалидность	2 737 980	1 710 684
6.	Убытки государства вследствие потери дней трудоспособности	11 317 284	7 073 819
	Общие затраты	139 330 035	128 090 154

Табл. 10. Суммарные затраты в двух группах (руб.) на 100 пациентов с диабетической стопой в течение 5 лет

people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2003, 361:2005–2016.

23. Sever PS, Dahlf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003, 361:1149–1158.

24. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002, 288:2998–3007.

25. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH on behalf of the CARDS Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364:685–696.

26. Davidson M., Jones P. Retrospective Comparison of the effectiveness of a fenofibrate 145 mg formulation compared with the standard 160 mg tablet. // Clin. Drug. Invest. – 2008. – № 28(10). – P. 615–623.

27. Fenofibrate: a review. //Drugs. – 2007. – № 67 (1). – P. 124–125.

28. FIELD study investigators. The Feno. brate Intervention and Event Lowering in Diabetes Study (FIELD): baseline characteristics and short-term effects of fenofibrate. J Cardiovasc Diabetol 2005; 4: 13.

29. Keech A.C., Mitchell P., Summanen P.A. et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study):

a randomised controlled trial. //Published Online November 6, 2007. – DOI:10.1016/S0140-6736(07)61607-9.

30. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.01.2006 № 14 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным сахарным диабетом» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=238>

31. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.11.2004 № 266 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным синдромом диабетической стопы» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=3899>

32. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 05.10.2005 № 616 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным диабетической ретинопатией» – <http://www.lawmix.ru/med.php?id=1139>

33. МГ ФОМС. – URL: <http://www.mgfoms.ru/MGFOMS/>

34. ММА им. И.М. Сеченова. Прейскурант на платные медицинские услуги. – <http://www.mma.ru/clinicalcenter/medserv>

35. <http://www.medlux.ru/>

36. <http://www.elisp.ru/tender595659.html>

37. Диабетологическая служба Московской области в 2005 году (аналитический отчет Главного внештатного эндокринолога Министерства здравоохранения Московской области профессора А.В. Древалю). – <http://www.diabet.ru/articles/diabetes/ConjRev%20for%20Site%20Diabetes.pdf>

38. Постановления правительства РФ в 2009 году. – <http://www.rg.ru/2008/12/23/normy-anons.html>

39. <http://ru.wikipedia.org>

40. <http://www.akdi.ru/buhuch/sprav/kalen2008.HTM>

41. Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова. – <http://www.pirogov-center.ru/>

42. http://www.ng.ru/politics/2009-01-27/3_income.html

43. Rajamani K et al. Lancet. 2009;373:1780–8

44. МНТК «Микрохирургия глаза» – www.mntk.ru

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF FENOFIBRATE (TRAICOR) TREATMENT FOR DIABETES' TYPE 2 COMPLICATIONS

Arinina E., Kulikov A.

Laboratory of pharmacoeconomics, Moscow medical academy named after I.M. Sechenov, Moscow

Aim. To make pharmacoeconomic evaluation of adding Tricor to the standard therapy of diabetic type 2 patients with retinopathy and diabetic foot.

Results. Budget impact analysis revealed economy of costs up to 112 400 rub. on combined therapy with Tricor during 5 years. Economy was attributed to decreasing cases of amputations by 37.6% in 5 years. The prevention cost of major diabetic complications on Tricor therapy during 5 years was 862 rub. for laser photocoagulation of retina, and 3 564 rub. – for 1 amputation episode.

Conclusion. Obtained results demonstrate pharmacoeconomic usefulness adding Tricor to the standard therapy of diabetes type 2, that associated with funds economy and decreasing costs for treatment of disease complications.

Key words: diabetes, fenofibrate, pharmacoeconomics, amputation, retinal laser photocoagulation