

Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2-го типа у пациентов, получавших современные аналоги инсулина, по сравнению с терапией диетой или пероральными сахароснижающими препаратами в России

Ягудина Р.И.¹, Куликов А.Ю.¹, Аринина Е.Е.¹, Шестакова М.В.², Сунцов Ю.И.², Дедов И.И.²

¹ Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

² ФГУ Эндокринологический Научный Центр, г. Москва

Цель. Определить отдаленные исходы и затраты на лечение осложнений сахарного диабета второго типа (СД 2-го типа) на фоне трех гипотетических режимов терапии.

Методы. Данные 3678 пациентов (средний возраст 49,6±0,19 лет; 47% мужчины; средняя продолжительность заболевания 6 лет), включенных в проект «скрининг осложнений сахарного диабета», были использованы для проведения математической симуляции моделью CORE. Пациенты были рандомизированы на 3 группы в соответствии с тремя гипотетическими режимами лечения: инсулин (НовоМикс®30), пероральные сахароснижающие препараты (ПССП; комбинация глибенкламида и метформина) и диета. Оценивались ожидаемая продолжительность жизни, кумулятивная частота сердечно-сосудистых и офтальмологических осложнений, а также затраты системы здравоохранения на период в 50 лет.

Результаты. Ожидаемая средняя продолжительность жизни была выше в группе инсулина в сравнении с группами ПССП и диетой (17,2; 16,5 и 16,0 лет). Наилучшие показатели QALY (качественных лет жизни) также продемонстрированы в группе инсулина (10,7; 10,2 и 9,9 лет), благодаря снижению частоты инфаркта миокарда (заболеваемость/смертность), застойной сердечной недостаточности, офтальмологических осложнений и диабетической ретинопатии. Более высокий уровень прямых затрат (1287, 1203 и 1180 тыс. руб.) на указанную продолжительность жизни в группе инсулина сочетался со снижением не прямых затрат (362,7, 382,5 и 381,3 тыс. руб.).

Выводы. Использование модели CORE позволило выявить преимущества в увеличении ожидаемой продолжительности и качества жизни, а также в снижении частоты осложнений заболевания при использовании инсулина НовоМикс®30 в сравнении с пероральными сахароснижающими препаратами и диетой в лечении сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: инсулин НовоМикс®30, сахарный диабет 2-го типа, затраты, ожидаемая продолжительность жизни, модель CORE, осложнения.

Сахарный диабет (СД) – неинфекционная эпидемия, которая является одним из опаснейших вызовов всему человечеству в XXI в. В 2010 г. во всем мире должно насчитываться 285 млн человек страдающих СД, а по прогнозам IDF менее чем через 20 лет это число возрастет до 439 млн [1]. В России, как и во всем мире, основной рост числа больных увеличивается за счет СД 2-го типа. Количество больных диабетом в России, по официальным данным, превышает 3 млн человек, из них более 2,7 млн – пациенты с СД 2-го типа, однако, по данным эпидемиологических исследований, реальное число пациентов с СД 2-го типа в нашей стране может быть в 3–4 раза выше. По данным Минздравсоцразвития, смертность от СД составляет 6,7 случаев на 100 000 населения (9478 случаев); инвалидизация, по причине СД наступает в 2,1 случаев на 100000 населения (24415 случаев). Прямые затраты, связанные с диабетом, в России в 2003 г. составили 249,07 млрд руб. (8,5 млрд долларов США). [2].

Каждый год количество людей, больных диабетом увеличивается на 1 млн, и по прогнозам к 2050 году достигнет более чем 48 млн [3]. В 2007 году в США общая сумма затрат на лечение диабета оценивалась в 147 млрд долл., из них 116 млрд долл. были израсходованы на оказание медицинской помощи, связанной главным образом с лечением осложнений [4, 5, 6, 7].

Выработка тактики лечения больных СД 2-го типа в настоящее время является одной из самых актуальных и сложных задач современной медицины. Современная стратегия борьбы с диабетом направлена на максимально эффективное предупреждение и контроль прогрессирования заболевания и связанных с ним рисков и затрат на лечение осложнений.

СД 2-го типа – прогрессирующее заболевание, связанное с неуклонным снижением функции бета-клеток, что определяет неизбежность инсулинотерапии [8]. Согласно стандартам специализированной медицинской помощи больным с СД Российской ассоциации эндокринологов (2009) и рекомендациям ADA/EASD (2009), а также для снижения риска микрососудистых и макрососудистых осложнений целевой уровень HbA1c для взрослых составляет менее 7,0%. Экспертами Международной Диабетической Федерации (IDF 2007) и AACE/ACE (Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов/Американская Коллегия Эндокринологов) (2009) с целью минимизации риска развития осложнений, предложен уровень гликемического контроля (HbA1c) составляющий менее 6,5%. Для пациентов с впервые выявленным диабетом небольшой продолжительностью заболевания и отсутствием выраженных микрососудистых осложнений целевой уровень HbA1c может быть установлен ниже этих значений при условии его достижения без значительного увеличения частоты гипогликемий. Для пациентов с тяжелыми гипогликемиями в анамнезе, со сниженной предполагаемой продолжительностью жизни, с выраженными сердечно-сосудистыми осложнениями может применяться менее строгий контроль [9]. В недавно опубликованном Консенсусе AACE и ACE специально оговаривается сравнение различных препаратов в виде следующего утверждения: «В настоящее время недостаточно данных, чтобы поддержать рекомендацию по какому-то конкретному классу сахароснижающих препаратов или их комбинации в отношении влияния на предупреждение осложнений. Поэтому справедливо судить и сравнивать сахароснижающие агенты, так же как и их сочетание, в первую очередь, по их способности снижать и поддерживать уровень HbA1c, а также по их безопасности, специфическим побочным эффектам, переносимости, удобстве в применении» [10]. Далее в документе подчеркивается особая роль инсулина в лечении СД, обосновывая это тем, что инсулин является самым мощным сахароснижающим препаратом; своевременное начало инсулинотерапии обеспечивает оптимальный контроль гликемии и, соответственно, улучшает прогноз СД 2-го типа, замедляя развитие в организме необратимых изменений; доказано влияние интенсивной инсулинотерапии на предупреждение развития сосудистых осложнений при диабете; по мере прогрессирования диабета заболеванием труднее управлять, а в этом плане инсулин дает дополнительные преимущества, поскольку его действие не зависит от остаточной секреторной активности бета-клеток [11].

Согласно стандартам специализированной медицинской помощи больным с СД Российской ассоциации эндокринологов (2009) и рекомендациям IDF (2005) в качестве старта инсулинотерапии могут использоваться базальные или двухфазные инсулины. В настоящее время, учитывая более безопасный и физиологичный профиль фармакодинамики, предпочтение отдается современным аналогам инсулина.

В современных стандартах лечения делается большой акцент на устранение сопутствующих факторов риска, таких как повышение артериального давления (АД), высокий уровень липидов и увеличение массы тела, которые значительно усиливают риски развития микро- и макрососудистых осложнений [11, 23].

Результаты крупных популяционных исследований убедительно показывают не только значимо повышенные сердечно-сосудистые риски, но и высокие показатели смертности, связанные с ними [12, 13, 14, 15]. В то же время клинические исследования демонстрируют снижение риска микрососудистой патологии [3], сердечно-сосудистых осложнений [16, 17], сочетанных микро- и макрососудистых осложнений у пациентов с СД [18] на фоне интенсивной сахароснижающей терапии. Осознание этих результатов с точки зрения успешности терапии очень важно, поскольку осложнения СД в значительной степени снижают качество жизни пациентов [19, 20, 21].

Успех терапии СД 2-го типа, с одной стороны, определяет прогноз жизни пациентов, а с другой – снижает расходы на это тяжелое хроническое заболевание. Прямые затраты на диабет включают в себя стоимость лекарственных средств, лечение в стационаре, диагностику, контроль пациентов с СД, санаторно-курортное лечение и личные затраты пациента и членов его семьи на терапию диабета. С заболеванием СД связаны не только прямые, но и косвенные расходы как для государства, так и для больных СД и их родственников, которые составляют не менее половины прямых расходов, связанных с лечением СД и его осложнений [2]. СД существенно ограничивает трудоспособность пациентов, что связано с необходимостью периодического стационарного и амбулаторного лечения. У значительной доли больных инвалидизация приводит к более раннему выходу на пенсию и преждевременной смерти, для государства же – это потеря квалифицированной рабочей силы и дополнительные затраты на ее компенсацию.

Методы

Была сформирована группа больных с СД 2-го типа состоявшая из 3678 пациентов, отобранных по основным демографическим показателям, особенностям лечения и наличию факторов риска, обследованных в рамках подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 гг.)» в 23 регионах РФ.

Комплексное обследование больных с использованием мобильного лечебно-диагностического модуля в рамках проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета» (руководитель акад. Дедов И. И. и проф. Сунцов Ю. И.) осуществлялось ведущими специалистами ФГУ ЭНЦ РАМН: диабетологом, детским диабетологом, нефрологом, офтальмологом, кардиологом, специалистом по диабетической стопе. Отбор пациентов для скрининга осуществлялся методом случайных чисел. Общее количество пациентов, обследованных в каждом регионе, составляло не менее 600 человек. Расчет прямых затрат производился с учетом стоимости ЛС и медицинских услуг в системе здравоохранения РФ. Использовалась 5% ставка дисконтирования при расчете затрат на временной период свыше 1 года. С целью оценки смоделированных изменений показателя HbA1c в группах исследования рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ).

Для оценки ожидаемых затрат и возможных исходов СД в нашем исследовании использовалась международная модель CORE (модель по исследованию исходов СД), которая была разработана компанией IMS и представляет собой компьютерное моделирование течения СД при помощи современных методов фармакоэкономического анализа [31, 32, 33]. Модель представляет собой Марковский цикл в комбинации с методом симуляции Монте-Карло и вариационными рядами, что снимает ограничения, характерные для традиционной модели Маркова. CORE прогнозирует прогрессирование диабета в течение длительного периода времени, используя при этом наиболее достоверные опубликованные эпидемиологические и клинические данные, полученные при помощи таких исследований, как UKPDS (the United Kingdom Prospective Diabetes Study) [38]. Модель включает 15 подпрограмм, моделирующих наиболее частые диабетические осложнения, такие как стенокардия, катаракта, застойная сердечная недостаточность, синдром диабетической стопы и ампутация, гипогликемия, кетоацидоз, лактоацидоз, отек макулы, инфаркт миокарда, нефропатия, нейропатия, заболевания периферических сосудов, ретинопатия, инсульт, и неспецифические заболевания. Все подпрограммы работают параллельно, что позволяет отслеживать возможные сопутствующие осложнения для имитируемого пациента. Данная модель широко используется в исследованиях по диабету (в настоящее время насчитывается около 66 исследований) [32].

В процессе переноса действующей модели в условия российского здравоохранения потребовалась ее адаптация с учетом российских реалий и особенностей затрат на лечение таких пациентов у нас в стране. Входные данные модели учитывали следующие параметры: тип диабета (первый или второй); возраст; пол; продолжительность заболевания; расовую принадлежность; уровни HbA1c, АД, холестерина и отношение к курению. Таким образом модель CORE – это программа интерактивного компьютерного моделирования для определения влияния на течение СД 1-го или 2-го типа смоделированных клинических показателей, таких как HbA1c, систолическое артериальное давление, содержание липидов и холестерина в плазме крови и индекс массы тела (ИМТ) [34, 35, 36, 37]. Эти параметры сначала обрабатывались, а затем были введены в модель и рассчитаны результаты, которые отражали годовые и общие затраты на лечение СД, стоимость лечения осложнений, предполагаемую продолжительность жизни, стоимость показателя QALY (результаты анализа «затраты-полезность»), ICER (результаты анализа «затраты-эффективность»), анализ чувствительности и анализ влияния на бюджет (рис. 1).

В исследовании оценивались возможные исходы и связанные с ними затраты у пациентов с неадекватным контролем СД 2-го типа (HbA1c – 9,2%) в трех группах:

1. У пациентов на терапии двухфазным аналогом инсулина (НовоМикс® 30).
2. У пациентов, не получавших сахароснижающую терапию.

3. У пациентов на терапии пероральными сахароснижающими препаратами (глибенкламид+метформин).

Эксперты ADA и EASD рекомендуют инсулинотерапию в качестве второго эффективного шага в управлении СД 2-го типа в том случае, если предшествующая терапия в виде изменения образа жизни и приема пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) не принесла успеха, т.е. не был достигнут целевой уровень HbA1c.

Согласно рекомендациям IDF (2005) и стандартам специализированной медицинской помощи больным с СД Российской ассоциации эндокринологов (2009) в качестве старта инсулинотерапии могут использоваться базальные или двухфазные инсулины. Учитывая более безопасный и физиологичный профиль фармакодинамики, предпочтение отдается современным аналогам инсулина. Согласно Российским клиническим рекомендациям по оптимизации и интенсификации инсулинотерапии при СД 2-го типа [4], при уровне HbA1c >7,5%, но <8,5%, предпочтителен старт с базального инсулина. При уровне HbA1c >8,5% предпочтительнее назначение двухфазного инсулина.

В связи с этим с учетом среднего показателя контроля в качестве варианта инсулинотерапии был выбран двухфазный инсулиновый аналог НовоМикс® 30. Таким образом модель оценивала на одной и той же группе пациентов возможные исходы сахарного диабета при трех вариантах терапии:

1. Инсулинотерапия препаратом НовоМикс® 30.
2. Только диета (без фармакотерапии).

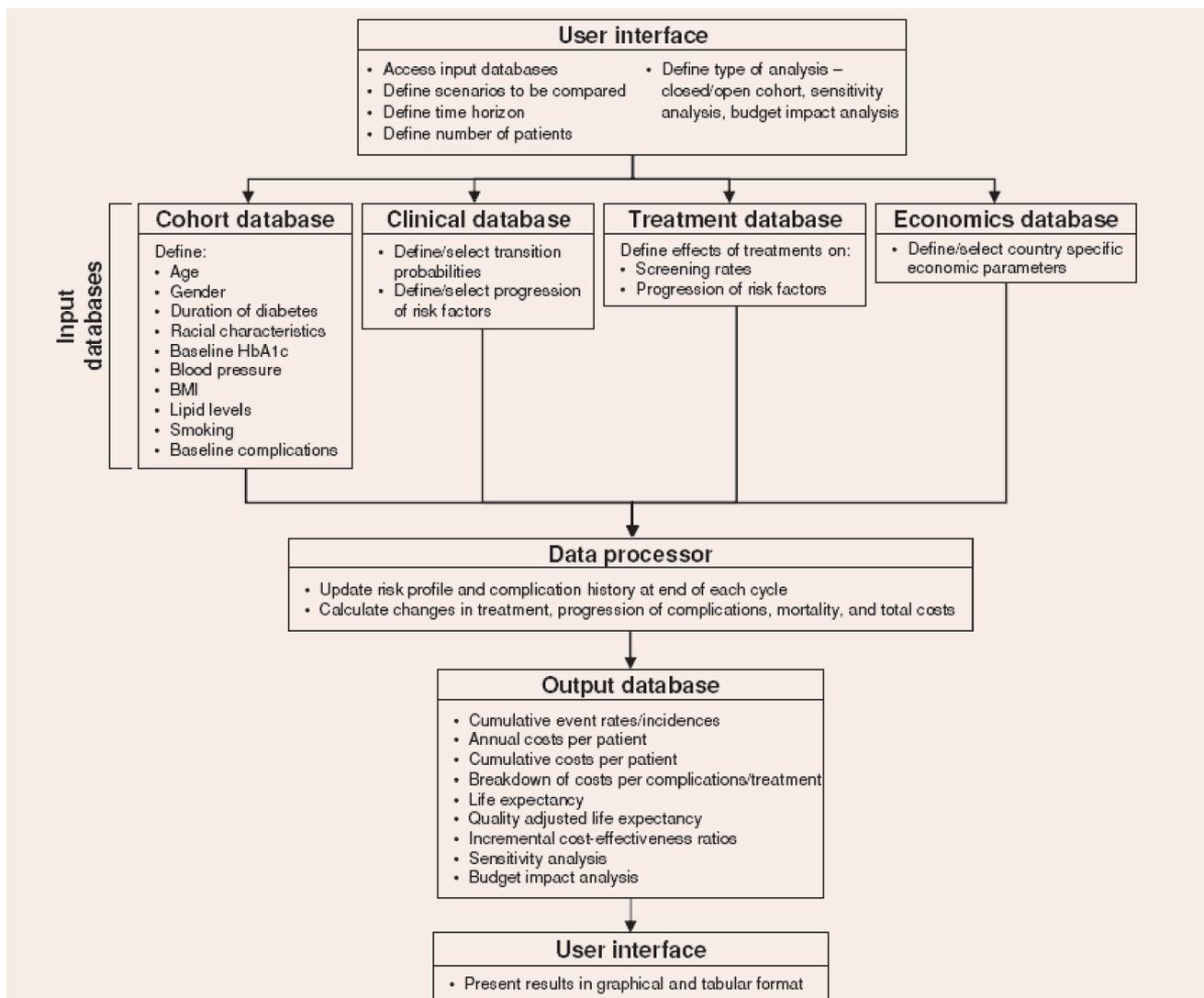


Рисунок 1. Структура модели CORE

3. Наиболее распространенная комбинация таблетированных ПССП (глибенкламид + метформин).

Временной горизонт прогностического анализа составил 50 лет. Стоимость терапии осложнений и стоимость лекарственной терапии были взяты из опубликованных источников [50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 60, 61]. Отдаленные результаты лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа инсулином НовоМикс® 30, были смоделированы с использованием данных обзора клинических исследований [58] и модели CORE [34]. Данные по популяции и эффективности лечения были получены из материалов обзора международных и российских исследований [58], в которых у пациентов с СД 2-го типа с неудовлетворительным контролем оценивалась эффективность и безопасность начала и интенсификации инсулинотерапии современным двухфазным инсулиновым аналогом НовоМикс® 30. Начало и интенсификация инсулинотерапии НовоМикс® 30 с титрацией доз сопровождалась значительным улучшением гликемического контроля без увеличения риска тяжелых гипогликемий, что приводило к достоверным улучшениям атерогенных и антиатерогенных маркеров липидного профиля [58].

Результаты и их обсуждение

Средний возраст больных по результатам моделирования составил 49,6±0,19 лет. Доля мужчин составила 47%. Стаж заболевания в среднем составил 6 лет. Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (и соответственно возможных осложнений) оказались умеренно выраженными: доля дислипидемий в группе была незначительной; средние значения уровня систолического АД в среднем составили 114 мм рт. ст.; отмечена тенденция к наличию у пациентов избыточной массы тела, исходя из средних значений индекса массы тела (ИМТ), составившего 28 кг/м²; доля курящих лиц не превысила 10%; потребление алкоголя было умеренным, в пределах допустимого в соответствующих рекомендациях. Поражение сердечно-сосудистой системы в модели было представлено случаями инфаркта миокарда в 2,3%, стенокардии – 9,7%, инсульта – 1,78%, нарушениями ритма сердца и гипертрофии миокарда ЛЖ – в 3% случаев соответственно. Однако данные низкие показатели поражений органов мишеней контрастируют с относительно высокой долей застойной сердечной недостаточности – 9,72%, что позволяет предположить низкую клиническую выявляемость вышеупомянутых заболеваний, а также их стертое и атипичное течение, что характерно для пациентов страдающих СД. Полученные данные также демонстрируют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений в данной когорте. Так, не менее 10% пациентов представленной выборки обладают

очень высоким риском таких осложнений (4 степень риска по классификации ВНОК, 2006-2008 гг.).

Исходные средние значения показателя HbA1c у пациентов, введенных в модель, составили 9,35±0,03, что отражает низкий уровень компенсации углеводного обмена. Несмотря на относительно малую продолжительность заболевания (6 лет), классические поздние осложнения СД оказались резко выраженными. У половины пациентов выявлено поражение почек (55,92%), представленное в большинстве случаев массивной протеинурией, которая в свою очередь, обладает грозным прогностическим значением в отношении развития хронической почечной недостаточности в ближайшем (33,93%) и отдаленном (21,81% – микроальбуминурия) периодах. У подавляющего числа пациентов отмечена диабетическая ретинопатия (ДР) (83,6%), которая была представлена в большинстве случаев непролиферативной (71%) формой заболевания. Проллиферативная форма ретинопатии, требующая на протяжении жизни проведения неоднократных сеансов лазерной фотокоагуляции (ЛФ) и сопровождающаяся неуклонным уменьшением остроты зрения, была выявлена в 7,54% случаев. Частичная потеря зрения отмечалась у 4,5% пациентов, что являлось, по видимому, заниженным значением, требующим проведения более углубленного офтальмологического обследования, поскольку признаки диабетической катаракты были выявлены у 50,83% больных. Случаев макулярного отека на момент включения в исследование у пациентов не выявлено. Доля пациентов с диабетической ангиопатией сосудов нижних конечностей (диабетической стопой) составила 8,47%, у четверти этих пациентов заболевание имело быстро прогрессирующее течение, окончившееся в 2,67% случаев (из общей группы исследования) ампутацией нижних конечностей на различных уровнях. Дополнительным фактором риска, отражающим неблагоприятный прогноз, явилась высокая частота встречаемости диабетической нейропатии (без уточнения характера). В случае наличия сенсомоторной нейропатии значительно усугубляется течение сосудистого поражения глаз и нижних конечностей, а при наличии автономной диабетической нейропатии – повышен риск внезапной смерти пациентов вследствие включения разнообразных патологических механизмов (ночное апное, фибрилляция желудочков, асистолия и др.).

Спрогнозированные результаты лечения в трех группах пациентов, смоделированные при помощи модели CORE, представлены следующим образом: группа I – пациенты, на терапии НовоМикс® 30, группа II – пациенты на терапии диетой, без фармакологического вмешательства, группа III – пациенты на терапии ПССП (глибенкламид + метформин). В группе II (диетотерапия) достоверных изменений в динамике факторов риска сердечно-

	Группа I НовоМикс® 30	Группа III ПССП
	Среднее значение	Среднее значение
HbA1c (%)	-1,7%	-0,6%
САД (мм рт. ст.)	-4,123	0
Общий холестерин (мг/дл)	-9,024	11,2
ЛПНП (мг/дл)	-4,05	2,3
ЛПВП (мг/дл)	0,679	0
Триглицериды (мг/дл)	-51,342	0
ИМТ (кг/м ²)	-1,666	0
Эпизоды тяжелой гипогликемии за год	0,03	2,5
Эпизоды легкой гипогликемии за год	0	0

САД – систолическое артериальное давление; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ИМТ – индекс массы тела

Таблица 1. Прогнозируемые изменения средних значений показателей в исследовании за 1 год

сосудистых осложнений и лабораторных показателей отмечено не было, исключение составил показатель HbA1c (%), который увеличился на 0,5%.

Динамика факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и лабораторных показателей для остальных двух групп пациентов отражена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, стабилизация гликемического профиля отчетливо отмечена в группах лекарственной терапии СД (группы инсулина и ПССП). Более выраженное снижение показателя HbA1c предполагается в группе инсулинотерапии в сравнении с ПССП (-1,7 и -0,6% соответственно). Наряду с этим в группе терапии инсулином, согласно результатам моделирования, прогнозируется снижение уровня систолического АД (-4,1%), значения которого коррелируют в общей популяции со снижением уровня сердечно-сосудистых осложнений. Сравнение показателей липидного профиля также подтвердили выявленную тенденцию. В группе инсулина отмечено благоприятное измерение соответствующих параметров отразившееся в снижении концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП и увеличении содержания холестерина ЛПВП. В группе ПССП отмечена обратная негативная динамика в повышении уровня атерогенных липидов (общего холестерина на 11,2% и холестерина ЛПНП – на 2,3%, соответственно). Отдельно следует отметить благоприятное влияние инсулинотерапии на специфический тип дислипидемии при СД 2-го типа (метаболический тип дислипидемии), ключевым показателем которого является концентрация триглицеридов. В группе инсулина прогнозировалось снижение уровня триглицеридов практически наполовину (-51,3%), что обладает позитивным прогностическим влиянием как на течение осложнений СД (ангио- и ретинопатия), так и на частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений. В ходе сахароснижающей терапии в обеих группах фармакотерапии в

незначительном числе (до 5%) прогнозировались гипогликемии. В группе инсулинотерапии предполагаемый риск тяжелых гипогликемий был существенно ниже, чем в группе ПССП (0,03% и 2,5% соответственно).

Частота прогнозируемых сердечно-сосудистых осложнений в трех группах представлена ниже (табл. 2).

Из представленных показателей в таблице 2 очевидно, что все прогноз показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности был наихудшим в группе II без лекарственной терапии и наилучшим в группе инсулинотерапии. Отдельно было отмечено благоприятное влияние инсулинотерапии на прогноз инфаркта миокарда при СД и необходимость стабилизации нормогликемии с ранних часов лечения данного заболевания.

В целом вопрос о характере сахароснижающей терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях остается нерешенным и во многом проблематичным как с социальной (приверженность пациентов к лечению в случае перевода на инсулин), так и с экономической (значительные дополнительные затраты национальных систем здравоохранения) точек зрения.

Прогноз офтальмологических осложнений в трех группах представлен в таблице 3.

Данные таблицы 3 демонстрируют отсутствие значимых различий в частоте возникновения и прогрессирования ДР и ее осложнений в группах пациентов на фоне применения инсулина или ПССП. Прогнозируемая частота ДР и ее осложнений была значительно выше в группе, не получавшей медикаментозную сахароснижающую терапию.

В таблице 4 представлены параметры пациентов трех групп, связанные с диабетической ангиопатией (диабетической стопой). Показано, что инсулинотерапия способствовала более благоприятному течению диабетической ангиопатии, сопровождавшейся

Осложнения	Группа I НовоМикс® 30	Группа II Диетотерапия	Группа III ПССП
ХСН	34,691 (1,474)	34,562 (1,544)	33,595 (1,561)
Фибрилляция предсердий	9,058 (0,966)	12,387 (1,021)	11,517 (1,023)
Стенокардия	17,081 (1,251)	18,734 (1,310)	19,264 (1,312)
Смерть от инсульта	7,532 (0,858)	7,237 (0,859)	7,458 (0,784)
Инсульт	18,202 (1,237)	17,512 (1,240)	18,083 (1,195)
Смерть от инфаркта миокарда	13,495 (1,026)	17,749 (1,216)	17,394 (1,203)
Инфаркт миокарда	16,430 (1,107)	22,194 (1,346)	21,551 (1,287)

Таблица 2. Прогноз сердечно-сосудистых осложнений в трех группах по результатам исследования, N (%)

Осложнения	Группа I НовоМикс® 30	Группа II Диетотерапия	Группа III ПССП
Непролиферативная диабетическая ретинопатия	16,468 (3,081)	21,206 (3,166)	17,514 (2,970)
Проллиферативная диабетическая ретинопатия	19,521 (1,405)	25,872 (1,479)	21,027 (1,343)
Макулярный отек	15,949 (1,181)	20,697 (1,326)	16,709 (1,217)
Потеря зрения	14,372 (1,137)	17,990 (1,319)	14,875 (1,131)
Катаракта	10,681 (1,436)	11,523 (1,393)	10,610 (1,310)

Таблица 3. Прогноз офтальмологических осложнений в исследуемых группах, N (%)

Осложнения	Группа I НовоМикс® 30	Группа II Диетотерапия	Группа III ПССП
Диабетическая стопа	41,027 (1,547)	39,826 (1,433)	40,403 (1,592)
Вылеченная язва	69,524 (4,453)	65,831 (4,011)	66,836 (4,448)
Ампутации	15,325 (1,309)	14,507 (1,358)	14,718 (1,232)
Нейропатия	51,957 (3,542)	58,275 (3,431)	53,025 (3,612)

Таблица 4. Прогностические показатели пациентов с диабетической стопой в трех группах, N (%)

Общие затраты на лечение	Сумма	Источник
Затраты на лечение ПССП (метформин + глибенкламид)	4485	[60]
Затраты на лечение инсулином (НовоМикс® 30)	14721	[60]
Аспирин (в год)	4592	[51]
Ингибиторы АПФ (стоимость курса Ренитека)	2706	[61]
Определение скорости клубочковой фильтрации (в год)	1800	[52]
Офтальмологическое обследование в год	4072	Стандарт МЗ и СР
Скрининг диабетической стопы	10 172	Стандарт МЗ и СР
Дополнительное лечение язвенных поражений	17 136	Стандарт МЗ и СР
Затраты на церебро-васкулярные осложнения		
Инфаркт миокарда	346 146	Стандарт МЗ и СР
Стенокардия	216 313	Стандарт МЗ и СР
Сердечная недостаточность	23 200	Стандарт МЗ и СР
Инсульт	255 230	Стандарт МЗ и СР
Смерть от инсульта в течении 30 дней	255 230	Стандарт МЗ и СР
Заболевания периферических сосудов	27 568	Стандарт МЗ и СР
Затраты на почечные осложнения		
Гемодиализ	434 000	[53]
Перитонеальный диализ	434 000	[53]
Трансплантация почки	500 205	[54]
Затраты на острые патологические процессы		
Тяжелая гипогликемия (стоимость одной инъекции ГлюкаГен 1 мг)	1217	[61]
Кетоацидоз	3000	Стандарт МЗ и СР
Лактоацидоз	3000	Стандарт МЗ и СР
Затраты на патологии глаз		
Лазерное лечение (2 глаза)	27000	[56]
Операция по поводу катаракты (2 глаза)	27000	[56]
Ретинопатия	11483	Стандарт МЗ и СР
Наблюдение после операции по поводу катаракты	1700	[56]
Затраты на нейропатии		
Нейропатия	27 308	Стандарт МЗ и СР
Ампутация	12 000	[57]
Протезирование	10 421	Цена по контрактам на гос. закупку по г. Курск
Лечение гангрены	27 308	Стандарт МЗ и СР
Излеченные язвенные поражения	27 308	Стандарт МЗ и СР
Инфицированные язвенные поражения	27 308	Стандарт МЗ и СР
Неинфицированные язвенные поражения	27 308	Стандарт МЗ и СР
Излеченные язвенные поражения до ампутации	27 308	Стандарт МЗ и СР

Таблица 5. Затраты на лечение СД 2-го типа и его осложнений в РФ, руб.

большим числом излеченных инфицированных язв нижних конечностей и меньшим числом последующих ампутаций нижних конечностей.

В дальнейшем был проведен расчет затрат на лечение пациентов из выбранной когорты исследования с учетом 5%-ного дисконтирования клинических и экономических данных. Средние за-

траты на одномоментное проведение клинико-диагностических и лечебных мероприятий при СД 2-го типа показаны в таблице 5.

В таблице 5 показана высокая затратность лечения СД 2-го типа, в особенности его поздних осложнений, в частности язвенных поражений нижних конечностей, и проведение гемодиализа с последующей трансплантацией почек при ХПН.

Показатель, среднее (ДИ)	Группа I НовоМикс® 30	Группа II Диетотерапия	Группа III ПССП
Продолжительность жизни, лет	17,215 (0,309)	16,014 (0,293)	16,543 (0,316)
QALY*s, лет	10,747 (0,195)	9,916 (0,184)	10,277 (0,198)
Прямые затраты, руб., на указанную продолжительность жизни	1 287 961 (34 127)	1 180 662 (35 664)	1203638 (32 608)
Непрямые затраты, руб., на указанную продолжительность жизни	362 764 (18 086)	381 344 (19 545)	382596 (21 532)
Общие затраты, руб., на указанную продолжительность жизни	1 650 725 (52 212)	1 562 006 (55 209)	1586234 (54 140)
Затраты на 1 пациента в год, тыс. руб.	95,9	97,6	95,9

* - количество лет качественной жизни

Таблица 6. Прогнозируемая выживаемость и затраты на ведение пациентов

Показатель	I-II	III-II
Δ Прямые затраты / Δ Продолжительность жизни	89 341	43 433
Δ Прямые затраты / Δ QALY	129 120	63 645
Δ Непрямые затраты / Δ Продолжительность жизни	-15 470	2 367
Δ Непрямые затраты / Δ QALY	-22 359	3 468
Δ Общие затраты / Δ Продолжительность жизни	73 871	45 800
Δ Общие затраты / Δ QALY	106 762	67 114

Таблица 7. Соотношение затрат в трех группах

Представленные затраты отражают не только выраженность осложнений СД 2-го типа, но и основные причины инвалидизации и смертности пациентов при данном заболевании – сердечно-сосудистые осложнения, сепсис и ампутации (на фоне язвенно-некротических поражений нижних конечностей) и хроническая почечная недостаточность. Затраты на лечение цереброваскулярных осложнений у пациентов на НовоМикс® 30 оказались наименьшими и составили – 37,1% от общих затрат на пациента, в сравнении с 43,0% на пациента для группы без терапии. Сходная тенденция для пациентов, получавших НовоМикс® 30 отмечена и в отношении затрат на лечение почечных, кардиальных и офтальмологических осложнений.

Данные проведенного анализа суммарных затрат в трех группах, показателя QALY (Quality Adjusted Life Years) представлены в таблице 6.

Как показано в таблице 6, частота развития осложнений СД была выше в группе без сахароснижающей терапии, в связи с этим продолжительность жизни у пациентов без терапии оказалась ниже (16,014 лет) по сравнению с пациентами, получавшими терапию ПССП и НовоМикс® 30 (16,543 лет и 17,215 лет, соответственно). Аналогичный результат был получен и при анализе количества лет качественной жизни (QALY). Наилучший результат оказался в группе инсулинотерапии (НовоМикс® 30) – 10,747 лет, в группе без терапии – 9,916 лет, в группе ПССП (глибенкламид+метформин) – 10,277 лет. Общие суммарные затраты на одного пациента, включавшие стоимость лечения основного заболевания, сопутствующих осложнений и экстренной патологии, связанной с заболеванием на прогнозируемую продолжительность жизни на фоне терапии НовоМикс® 30, оказались на 88 719 руб. выше по сравнению с группой терапии только диетой (1 650 725 руб. и 1 562 006 руб., соответственно) и на 24 228 руб. выше по сравнению с группой ПССП (глибенкламид+метформин), что объясняется большей продолжительностью жизни на фоне инсулинотерапии. Однако необходимо подчеркнуть, что непрямые затраты оказались наименьшими у пациентов на инсулинотерапии (362 764 руб.) в сравнении с пациентами без фармакотерапии (381 344 руб.) и пациентами получающими ПССП (382 596). Таким образом общие затраты на 1 пациента на инсулинотерапии и ПССП в год составляют по 95,9 тыс. руб/год, что на 1,6 тыс. руб/

год меньше, чем общие затраты на пациента без фармакотерапии (97,5 тыс. руб/год).

В таблице 7 приведена оценка разницы соотношения отдельных фармакоэкономических показателей затрат в трех группах.

Сравнение проводилось между группами пациентов, получавших НовоМикс® 30 и ПССП, с группой без лекарственной сахароснижающей терапии. Доказано, что терапия препаратов из группы ПССП не приводила к уменьшению затрат и/или улучшению качества жизни. В то же время терапия пациентов препаратом НовоМикс® 30 оказалась более выгодной, поскольку способствовала не только увеличению продолжительности жизни пациентов, но и улучшению ее качества, что сопровождалось уменьшением соответствующих затрат, представленных, в основном, непрямыми затратами. В реальной клинической практике общая экономическая выгода от применения НовоМикс® 30 может оказаться существенно выше, поскольку непрямые затраты при сахарном диабете в целом, и 2-го типа в частности, составляют от 70% до 82% от общих затрат системы здравоохранения на ведение соответствующих больных. Ограничения модели не позволили их оценить в полном объеме.

В ходе исследования для анализа чувствительности полученных результатов мы использовали верхнюю и нижнюю границы 95% ДИ, отражающие изменения показателя HbA1c в каждой из групп. Абсолютная выживаемость и частота осложнений изменялись незначительно: менее 5% в ту или иную сторону в зависимости от использования в процессе моделирования верхней или нижней границы ДИ. Не было ни одного случая, чтобы прогнозируемые результаты в группе без терапии были лучше, чем в обеих группах на терапии ПСП и НовоМикс® 30.

Моделирование показало, что у пациентов с СД 2-го типа, получавших инсулинотерапию НовоМикс® 30, увеличивается выживаемость и снижается частота осложнений на протяжении всего 50-летнего периода моделирования по сравнению с отсутствием фармакотерапии. Более низкую частоту язвенных осложнений и ампутаций в группе без терапии частично можно объяснить более низкой выживаемостью и тем, что данный тип осложнений относится к краткосрочным. При оценке других осложнений, таких как офтальмологические, большое влияние оказывали дополнительные факторы, особенно динамика АД. Как и предполагалось,

основной причиной смерти во всех группах стали сердечно-сосудистые осложнения, которые также оказались основной статьей расходов в общей стоимости лечения. Безопасность НовоМикс® 30, особенно в отношении тяжелой и легкой гипогликемии, была смоделирована по данным исследования 1-2-3 [68], возможно, искажая реальный эффект препаратов и затраты при долгосрочном наблюдении. Так, в моделировании не учитывались изменения схемы лечения, корректировка дозы и соблюдение указаний врача, и использовался идеальный сценарий, который мог быть более оптимистичным, чем бывает на самом деле.

Нельзя не обратить внимание на несколько дополнительных ограничений в данном исследовании. Так, несмотря на то что в программе использовались и эпидемиологические, и клинические данные, некоторые опубликованные ранее исследования подвергают сомнению эффективность интенсивной сахароснижающей терапии у пациентов с длительным течением диабета и/или имеющих диабетических осложнений [18, 22]. Следует отметить, что в качестве рекомендации для ведения пациентов с назначением аспирина, статинов и блокаторов ангиотензиновых рецепторов/ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) использовались данные из исследования ADVANCE. Таким образом, потенциальный отрицательный эффект более интенсивного лечения не принимался во внимание. Для определения чувствительности модели принимались во внимание только изменения HbA1c как основной конечной точки для оценки эффективности лечения в каждой группе, и использовались верхняя и нижняя границы 95% ДИ.

Необходимо отметить, что данное исследование, в котором используется моделирование заболевания для выявления отдаленных клинических эффектов СД при объединении данных из клинических исследований является первым в РФ. В описываемом исследовании были предприняты попытки соотнести смоделированные результаты прогнозирования диабета с результатами долгосрочных испытаний и оценить экономические последствия неправильного лечения СД.

Выводы

Таким образом, анализ показал, что сахароснижающая терапия современными аналогами инсулина по результатам моделирования CORE позволяет увеличить выживаемость пациентов по сравнению с отсутствием фармакотерапии (диета) и терапией пероральными сахароснижающими препаратами. С учетом затрат на сахароснижающую терапию, сопутствующую терапию и лечение осложнений общие затраты на один продленный год жизни на 1 пациента, получающего терапию НовоМикс® 30 и ПССП, составили 95,9 тыс. руб./год, а затраты на пациента в группе без терапии составили 97,5 тыс. руб./год. При этом наилучший показатель выживаемости пациентов отмечался для группы НовоМикс® 30 и составил 17,2 год. Малая эффективность и экономическая нецелесообразность назначения пероральных сахароснижающих средств у данной категории больных обусловлена исходно высоким уровнем гликированного гемоглобина (9,2%), что соответствует обследованной группе больных в рамках скрининга осложнений СД в 23 регионах РФ.

Литература

- 1 <http://www.diabetesatlas.org/content/diabetes-and-impaired-glucose-tolerance>. Accessed December 15, 2009.
- 2 Sountsov Yu. I., Dedov I. I.: The State Register of Diabetic Patients – the main information system calculating and planning the state economic spending on Diabetes. Sakharny Diabet N2, 2005, p 2-5, Russia, (Costs in this publication expressed in US\$ have been converted to rubles at the rate of US\$1 = RUR29.24, the exchange rate as at 1 January 2004)

- 3 Narayan K.M., Boyle J.P., Geiss L.S., Saaddine J.B., Thompson T.J.: Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005-2050. *Diabetes Care* 2006, 29:2114-2116.
- 4 Caro J.J., Ward A.J., O'Brien J.A.: Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the US. *Diabetes Care* 2002, 25:476-481.
- 5 Nichols G.A., Brown J.B.: The impact of cardiovascular disease on medical care costs in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002, 25:482-486.
- 6 O'Brien J.A., Patrick A.R., Caro J.: Estimates of direct medical costs for microvascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. *Clin Ther* 2003, 25:1017-1038.
- 7 Gilmer T.P., O'Connor P.J., Rush W.A., Crain A.L., Whitebird R.R., Hanson AM, Solberg LI: Predictors of health care costs in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28:59-64.
- 8 UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998, 352:837-853.
- 9 Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации) Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, Сахарный диабет, Специальный выпуск, 2010
- 10 AACE/ACE Consensus Statement, Glycemic Control Algorithm, *Endocr Pract.* 2009;15(No. 6) 545
- 11 Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Издание 4-е. Москва, 2009. – 103 с.
- 12 Kannel W.B., D'Agostino R.B., Wilson P.W., Belanger A.J., Gagnon D.R.: Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: the Framingham experience. *Am Heart J* 1990, 120:672-676.
- 13 Haffner S.M., Lehto S., Rönnemaa T., Pyörälä K., Laakso M.: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998, 339:229-234
- 14 Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D.: Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993, 16:434-444.
- 15 Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C., Brown J., Zhao F., Hunt D., Piegas L., Calvin J., Keltai M., Budaj A.: Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000, 102:1014-1019.
- 16 Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O.: Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:580-591.
- 17 Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A.: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 359:1577-1589.
- 18 ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S., Chalmers J., Neal B., Billot L., Woodward M., Marre M., Cooper M., Glasziou P., Grobbee D., Hamet P., Harrap S., Heller S., Liu L., Mancia G., Mogensen C.E., Pan C., Poulter N., Rodgers A., Williams B., Bompoint S., de Galan B.E., Joshi R., Travert F.: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:2560-2572.

- 19 Clarke P., Gray A., Holman R.: Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making* 2002, 22:340-349.
- 20 Lloyd A., Sawyer W., Hopkinson P.: Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not using insulin. *Value Health* 2001, 4:392-400.
- 21 Huang E.S., Brown S.E., Ewigman B.G., Foley E.C., Meltzer D.O.: Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments. *Diabetes Care* 2007, 30:2478-2483.
- 22 Duckworth W., Abraira C., Moritz T., Reda D., Emanuele N., Reaven P.D., Zieve F.J., Marks J., Davis S.N., Hayward R., Warren S.R., Goldman S., McCarren M., Vitek M.E., Henderson W.G., Huang, G.D., the VADT Investigators: Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009, 360:129-139.
- 23 Skyler J.S., Bergenstal R., Bonow R.O. Buse J., Deedwania P., Gale E.A., Howard B.V., Kirkman M.S., Kosiborod M., Reaven P., Sherwin R.S.; American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association: Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009, 32:187-192.
- 24 Vilsboll T., Zdravkovic M., Le-Thi T., Krarup T., Schmitz O., Courreges J-P., Verhoeven R., Buganova I., Madsbad S.: Liraglutide, a long-acting human glucagon-like peptide-1 analog, given as monotherapy significantly improves glycemic control and lowers body weight without risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007, 30:1608-1610.
- 25 Marre M., Shaw J., Brandle M., Wan Bebakar W., Kamaruddin N., Strand J., Zdravkovic M., Le-Thi TD, Colagiuri S. on behalf of the LEAD-1 SU study group: Liraglutide, a once-daily human GLP-1 analogue, added to a sulphonylurea over 26 weeks produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in subjects with type 2 diabetes (LEAD-1 SU). *Diabet Med* 2009, DOI 10.1111/j.1464-5491.2009.02666.x.
- 26 Nauck M., Frid A, Hermansen K. Shah N.S., Tankova T., Mitha I.H., During M., Zdravkovic, Matthews D.: Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009, 32: 84-90.
- 27 Garber A., Henry R., Ratner R., Garcia-Hernandez P.A., Rodriguez-Pattzi H., Olvera- Alvarez I., Hale P.M., Zdravkovic M., Bode B., for the LEAD-3 (Mono) Study Group: Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial. *Lancet* 2009, 373: 473-481.
- 28 Zinman B., Gerich J., Buse J., Lewin A., Schwartz S.L., Raskin P., Hale P.M., Zdravkovic M., Blonde L.: Effect of the GLP-1 analog liraglutide on glycemic control and weight reduction in patients on metformin and rosiglitazone: a randomized double-blind placebo-controlled trial [abstract]. *Diabetologia* 2008, 51(Suppl 1):S359.
- 29 Russell-Jones D., Vaag A., Schmitz O., Sethi B., Lalic N.M., Antic S., Zdravkovic M., Ravn G.M., Simo R.: Significantly better glycaemic control/weight reduction with human GLP-1 analogue liraglutide, than with insulin glargine: all as add-on to metformin + sulphonylurea in type 2 diabetes [abstract]. *Diabetologia* 2008, 51(Suppl 1):S68.
- 30 Blonde L., Rosenstock J., Sesti G., Schmidt W.E., Montanya E., Brett J., Zychma M., Buse J.: Liraglutide: superior glycemic control vs exenatide when added to metformin and/or SU in type 2 diabetes [abstract]. *Can J Diabetes* 2008, 32 (Suppl.): A107.
- 31 Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Foon V., Lurati F.M., Lammert M., Spinas G.A.: The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin* 2004, 20 (Suppl 1):S5-S26.
- 32 Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Foon V., Lurati F.M., Lammert M., Spinas G.A.: Validation of the CORE Diabetes Model against epidemiological and clinical studies. *Curr Med Res Opin* 2004, 20(Suppl 1):S27-S40.
- 33 Brändle M., Herman W.H.: The CORE Diabetes Model. *Curr Med Res Opin* 2004, 20(Suppl. 1):S1-S3.
- 34 Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J., Minshall M.E., Hayes C., Oglesby A., Spinas G.A.: Impact of changes in HbA1c, lipids and blood pressure on long-term outcomes in type 2 diabetes patients: an analysis using the CORE Diabetes Model. *Curr Med Res Opin* 2004, 20(Suppl 1):S53-S58.
- 35 Palmer AJ., Roze S., Valentine WJ., Minshall ME., Lammert M., Oglesby A., Hayes C., Spinas G.A.: What impact would pancreatic beta-cell preservation have on life expectancy, quality-adjusted life expectancy and costs of complications in patients with type 2 diabetes? A projection using the CORE Diabetes Model. *Curr Med Res Opin* 2004, 20(Suppl 1):S59-S66.
- 36 Roze S., Valentine W.J., Zakrzewska K.E., Palmer A.J.: Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med* 2005;22:1239-45.
- 37 Watkins J.B., Minshall M.E., Sullivan S.D.: Application of economic analyses in U.S. managed care formulary decisions: a private payer's experience. *J Manag Care Pharm* 2006;12:726-35.
- 38 Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C., Holman R.R.: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective, observational study. *BMJ* 2000., 321:405-412.
- 39 Saaddine J.B., Cadwell B., Gregg E.W., Engelgau M.W., Vinicor F., Imperatore G., Narayan V.: Improvements in Diabetes Processes of Care and Intermediate Outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med* 2006 144:465-474.
- 40 Minshall M.E., Oglesby A.K., Wintle M.E., Valentine W.J., Roze S., Palmer A.J.: Estimating the long-term cost-effectiveness of exenatide in the United States: an adjunctive treatment for type 2 diabetes mellitus. *Value Health* 2008,11:22– 33.
- 41 Tarn T., Smith M.: Pharmacoeconomic Guidelines Around the World. *ISPOR Connections* 2004,1:5-15.
- 42 Fleming T. (Ed): 2006 Drug Topics Red Book, 11th edn. Thomson PDR, Montvale, NJ, USA; 2006.
- 43 Kantor J., Margolis D.J.: Treatment options for diabetic neuropathic foot ulcers: A cost-effectiveness analysis. *Dermatologic Surgery* 2001, 27:347-351.
- 44 DRG Guidebook. A Comprehensive Resource to the DRG Classification System, 17 edn. St Anthony Press; 2001.
- 45 Shearer A., Scuffham P., Gordois A., Oglesby A.: Predicted costs and outcomes from reduced vibration detection in people with diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2003, 26:2305-2310.
- 46 American Diabetes Association Consensus Panel: Guidelines for computer modeling of diabetes and its complications. *Diabetes Care* 2004, 27:2262- 2265.
- 47 Komajda M., Curtis P., Hanefeld M., Beck-Nielsen H., Pocock S.J., Zambanini A., Jones N.P., Gomis R., Home PD for The RECORD

- Study Group: Effect of the addition of rosiglitazone to metformin or sulfonylureas versus metformin/sulfonylurea combination therapy on ambulatory blood pressure in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial (the RECORD study). *Cardiovascular Diabetology* 2008, 7:10 doi:10.1186/1475-2840-7-10.
- 48 The Mt Hood 4 Modeling Group: Computer Modeling of Diabetes and Its Complications. *Diabetes Care* 2007, 30:1638-1646.
- 49 Sullivan S.D., Alfonso-Cristancho R., Conner C. et. al. Long-term outcomes in patients with type 2 diabetes receiving glimepiride combined with liraglutide or rosiglitazone. *Cardiovascular Diabetology* 2009, 8:12
- 50 Рудакова А.В. Розувастатин: фармакоэкономические аспекты применения // Клиническая Фармакология и терапия. 2004, 13 (4)
- 51 Крысанов И.С. Фармакоэкономический анализ антиагрегантной терапии у пациентов с ИБС и высоким риском гастропатии. *Клиническая фармакология и терапия*, 2007, 16(1), 62-65
- 52 Прайс-лист лаборатории «ИНВИТРО»
- 53 О состоянии заместительной терапии хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998 г. // Ежегодный отчет по данным Российского регистра
- 54 Прайс-лист омского центра трансплантации органов и тканей
- 55 Мойсюк Я.Г., Корсакова Т.В., Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Толкушин А.Г. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов кальциневрина при трансплантации почки // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – 16(5) – с. 80-84.
- 56 Прайс-лист ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова
- 57 Прайс-лист Центра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии Клинической больницы № 119 ФМБА России
- 58 Анциферов М.Б., Дорофеева Л.Г. НовоМикс 30®: Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа. – Фарматека, 2007. – № 3, (138), с. 64-68
- 59 Крысанов И.С. Фармакоэкономика сахарного диабета // Фармакоэкономика. 2009; N1: с. 42-47
- 60 Цена препаратов глибенкламид и метформин – данные статистики импорта, 3 квартал 2008 г.; цена инсулина НовоМикс® 30 Пенфилл® – 1815 руб./упаковка, по данным Фармэксперт «Отпуск ЛС по программе ДЛО», август 2009 г.
- 61 Интернет-ресурс: <http://www.aptechka.ru>
- 62 *BMJ* 1995 Jan 14;310 (6972): 83–8

PHARMACOECONOMICS MODELING OF LONG TERM RESULTS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATMENT IN PATIENTS USING MODERN INSULIN ANALOGUES IN CONTRAST TO ORAL ANTIDIABETIC DRUGS OR DIET IN RUSSIA

Yagudina R.I.¹, Kulikov A. Yu.¹, Arinina E.E.¹, Shestakova M.V.², Suntsov Yu.I.², Dedov I.I.²

¹ *Laboratory of pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named IM Sechenov, Moscow*

² *Endocrinological Research Centre, Moscow*

Objective. To project and compare long-term outcomes and costs of complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM) based on the 3 hypothetical treatment regimens.

Methods. Data of 3 678 patients (mean age 49.6±0.19 years; 47% men; mean diabetes's duration – 6 years) included in «evaluation of diabetes mellitus complications» program were taken for mathematic simulation using the validated Center for Outcomes Research (CORE) Diabetes Model. Patients were randomly divided into 3 groups: insulin therapy (NOVOMIX®30), oral antidiabetic drugs (OAD; combination of glibenclamide + metforminum in most cases) and diet. Life expectancy, cumulative incidence of cardiovascular, ocular events and healthcare costs were estimated over period duration – 50 years.

Results. Estimated life expectancy was higher in insulin group compared with OAD and diet groups (17.2, 16.5 and 16.0 years). The best QALY's results were also achieved in insulin group (10.7, 10.2 and 9.9 years) due to decreased rates of myocardial infarction (morbidity/mortality), decompensated heart failure, ocular complications and diabetic retinopathy. Higher direct costs for years of life gained in insulin group (1 287, 1 203 and 1 180 thousands of rub.) were associated with concomitant decreasing of indirect costs (362.7, 382.5 and 381.3 thousands of rub.).

Conclusion. With use of the CORE Diabetes Model life expectancy, diabetes complications, and costs favored insulin NovoMix®30 therapy compared with OAD or diet in treatment of T2DM.

Key words: insulin NovoMix®30, type 2 diabetes mellitus, cost, life expectancy, CORE Diabetes Model, complications.