

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Сердюкова Дарья Михайловна

**Влияние стоимости болезни на оптимальный выбор фармакотерапии
сахарного диабета 2 типа**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,
академик РАН, д.м.н., профессор
Петров Владимир Иванович

Волгоград – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. Литературный обзор.....	14
1.1. Современная нормативная база, регулирующая выбор фармакотерапии больным сахарным диабетом 2 типа	14
1.2. Аспекты государственного финансирования сахарного диабета 2 типа	27
1.3 Роль фармакоэкономических исследований в оптимизации фармакотерапии	33
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Условия проведения исследования	40
2.2. Методика проведения фармакоэпидемиологического анализа сахарного диабета 2 типа в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского	41
2.2.1. Дизайн и методы фармакоэпидемиологического исследования.....	41
2.2.2. Организация и объем фармакоэпидемиологического исследования.....	44
2.3. Методика проведения фармакоэкономического анализа сахарного диабета 2 типа в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского.....	49
2.3.1 Дизайн и методы фармакоэкономического исследования.....	49
2.3.2. Организация и объем фармакоэкономического исследования	50
2.3.3. Оценка социальных доходов и потерь	51
2.3.4. Математическое моделирование на основе модели Маркова	52
2.4. Статистическая обработка результатов	56
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	58
3.1. Фармакоэпидемиологическое изучение модели пациента с СД 2 в городе Волгограде и городе Волжском	588
3.1.1. Общая характеристика исследуемой популяции	58
3.1.2. Длительность и возраст дебюта СД2..	64
3.1.3 Характеристика осложнений и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2.....	66
3.1.4. Оценка динамики лабораторных показателей	75
3.1.5. Оценка эффективности антигипертензивной терапии	86

3.1.6. Изучение некомпенсированных факторов риска у больных сахарным диабетом 2 типа	87
3.2. Фармакоэпидемиологическое исследование структуры врачебных назначений по поводу сахарного диабета и его осложнений.....	88
3.2.1 Распределение пациентов по группам, получающим различную сахароснижающую терапию	88
3.2.2 Изучение выбора сахароснижающей терапии в зависимости от возраста и длительности течения сахарного диабета.....	89
3.2.3 Влияние различных схем фармакотерапии на основные антропометрические показатели пациентов	91
3.2.4 Динамика биохимических показателей на фоне различных режимов фармакотерапии.....	92
3.2.5 Оценка достижений компенсации углеводного обмена на разных режимах фармакотерапии.....	93
3.2.6 Структура фармакотерапии сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета.....	96
3.2.7 Изучение структуры и динамики дозирования медикаментозной терапии СД2 типа в исследуемой популяции	97
3.2.8. Изучение структуры и динамики дозирования лекарственной терапии осложнений сахарного диабета и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.....	123
3.3. Фармакоэкономика СД 2 и его осложнений в городе Волгограде и в городе Волжском	144
3.3.1. Изучение видов оказываемой медицинской помощи больным СД2	144
3.3.2 Оценка прямых медицинских затрат в исследуемой популяции больных СД2 в 2012 г.....	151
3.3.3 Оценки социальных затрат и потерь и стоимости сахарного диабета 2 типа в исследуемой популяции больных в 2012 г.	165
3.3.4. Оценка стоимости болезни сахарного диабета 2 типа амбулаторных больных города Волгограда и Волжского	167

3.4 Определение рациональной тактики лечения пациентов с сахарным диабетом типа 2 путем сравнительного клинико-экономического анализа на основе математического моделирования	168
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	181
ВЫВОДЫ	192
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	194
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	195
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	198

Введение

Актуальность проблемы

По данным Международной Диабетической Федерации (IDF) на 2013 год насчитывается 387 миллионов людей от 20 до 79 лет больных сахарным диабетом, что составляет 8,3 % от всего населения. Большую часть таких пациентов составляют больные сахарным диабетом 2 типа (СД2), что связано с возрастающей урбанизацией, изменением стиля жизни и старением населения. В мировой практике здравоохранения лечение одного больного сахарным диабетом обходится в 1583 доллара США в год, тогда как в России эта сумма составляет 1121 доллар США. Данные, полученные IDF, говорят о том, что 77% всех больных диабетом – это жители стран с низким и средним уровнем дохода, к тому же, к 2035 году прогнозируется мировой прирост таких больных на 53% преимущественно за счет населения этих стран. При этом, затраты на лечение диабета в 2013 достигли 612 миллиардов долларов США, что составляет 11% от мировых затрат на здравоохранение. Таким образом, развивающиеся страны столкнутся с проблемой финансирования данного заболевания более остро уже в ближайшем будущем (М. В. Авксентьева, 2000).

По данным Государственного регистра на 01.01.2013, в России зарегистрировано 3 миллиона 782 тысяч больных сахарным диабетом, среди которых только 325 тысяч больных имеют сахарный диабет 1 типа. Эпидемиология СД2 в Российской Федерации также отражает общемировые тенденции. По данным Государственного регистра больных СД2 на 1 января 2015 года количество таких пациентов по обращаемости в лечебные учреждения, составило более 3,7 миллиона человек, тогда, как в 2010 году - 2,9 миллионов человек среди взрослого населения (Государственный регистр больных сахарным диабетом в РФ, 2013). Такой рост заболеваемости сопровождается и другимиотягощающими характеристиками данной патологии, включающими тенденцию к

омоложению дебюта заболевания и относительно позднюю диагностику, в связи с длительным бессимптомным течением самого СД2 и его полиморбидностью.

На фоне сложившейся ситуации в настоящее время все большее внимание исследователей стали привлекать экономические проблемы СД2 (Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, Е. Е. Арина, 2011; И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова 2000). Новые более эффективные сахароснижающие препараты не стали дешевле, но на фармацевтическом рынке все большее значение приобретают дженерические пероральные сахароснижающие средства, выпускаемые в большом количестве и зачастую не имеющие хорошей доказательной базы (М. В. Авксентьева, П. А. Воробьев, М. В. Сура, А. С. Юрьев, 2004). Высока вероятность, что назначение более дешевых препаратов может повлечь за собой развитие тяжелых осложнений СД2, что удорожит лечение самого заболевания. Такой обширный рынок сахароснижающих препаратов может затруднить практикующему врачу выбор препарата для терапии СД2 (А. В. Гришин, 2004).

Принимая во внимание вышеперечисленные закономерности становится очевидной острая необходимость в наличии дифференцированного алгоритма сахароснижающего лечения, что необходимо для предупреждения развития инвалидизирующих осложнений СД2 и обеспечения индивидуального подхода к лечению пациентов разного возраста, длительности заболевания, выраженности осложнений соматических отягощений и рисков (И. И. Дедов, М. В. Шестакова, 2013).

Приоритетным в выборе терапии СД2 должны стать безопасность и эффективность лечения. По мнению экспертов РАЭ, эти параметры являются гораздо более важными, чем стоимость препарата или длительность его использования в клинической практике. Следует четко представлять, что стоимость сахароснижающих препаратов представляет собой лишь малую часть всей стоимости лечения СД2 (включая средства самоконтроля, лечение гипогликемических эпизодов и их последствий, госпитализаций и т.д.). Наибольшая часть расходов связана с лечением осложнений СД2, развитие

которых практически неизбежно при отсутствии адекватного гликемического контроля.

При изобилии препаратов на фармацевтическом рынке и возрастающей актуальности борьбы с социально значимыми заболеваниями, среди которых все большую значимость приобретает СД2, возросла потребность в рационализации обеспечения качественной медицинской помощью этого социально значимого заболевания (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2015).

Одним из главных инструментов для оптимизации фармакотерапии являются фармакоэкономические исследования, основанные на эпидемиологических данных самого заболевания. Задачей такого исследования является получение информации о клинической эффективности препарата, его преимуществах перед уже имеющимися лекарственными средствами. При обнаружении таких преимуществ, могут быть пересмотрены стандарты лечения того или иного заболевания. Таким образом, для оптимизации фармакотерапии необходимо проводить регулярный эпидемиологический контроль данного заболевания с учетом данных фармакоэкономических исследований, чтобы осуществлять индивидуализированный подход к лечению пациента и избежать полипрагмазии в назначении ПССП и терапии осложнений среди огромного выбора данных препаратов на фармацевтическом рынке, а также своевременно скорректировать лечение, вовремя перейдя на интенсифицированный режим сахароснижающей терапии СД2, позволяющий максимально избежать развития «дорогостоящих» осложнений.

Степень научной разработанности проблемы

Экономические аспекты фармакотерапии СД2 активно изучаются во всем мире, поэтому степень научной разработанности данной проблемы достаточно высока, однако, вопросы, связанные с оценкой стоимости СД2 не имеют широкого освещения.

Необходимость в проведении подобных исследований на региональном уровне позволит получить более полную эпидемиологическую картину с учетом особенностей развития здравоохранения и экономического развития регионов. За последнее время, в связи с пандемическим характером распространенности СД2 во всем мире и в России, в частности, особую актуальность приобрели изучение закономерностей эпидемиологического процесса этого заболевания.

С целью поведения подобных исследований в масштабах страны в 1975 году в Эндокринологическом научном центре было создано отделение эпидемиологии сахарного диабета. В рамках Федеральной целевой программы “Сахарный Диабет” Правительства РФ в 2002 году был образован Государственный регистр сахарного диабета (ГРСД). ГРСД - это единая информационно-аналитическая система России мониторинга эпидемиологической ситуации в отношении СД2, его осложнений инвалидизации больных, обеспечения их лекарственными препаратами и средствами самоконтроля; прогнозирования экономических затрат.

Последние данные по распространенности СД2 в РФ (Российской Федерации) были получены в результате исследования по выявлению случаев этого заболевания у взрослого населения от 20 до 79 лет за 2014, проведенного ФГБУ «Эндокринологический научный центр» и число больных с СД на составило 3163,3 тысячи человек.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных СД2 на основе фармакоэпидемиологического анализа терапии СД2 и его осложнений в амбулаторной практике и оценки стоимости СД2 типа в Волгоградской области.

Задачи исследования

1. Изучить особенности течения сахарного диабета 2 типа и его осложнений у жителей г. Волгограда и г. Волжского и определить для нашего региона преобладающую модель пациента.

2. Изучить структуру назначений сахароснижающей терапии больным сахарным диабетом 2 типа и его осложнениями жителям г. Волгограда и г. Волжского.

3. Провести анализ затрат на фармакотерапию сахарного диабета типа 2 и его осложнений.

4. На основе «модели Маркова» провести математическое моделирование и в ходе сравнительного клинико-экономического анализа определить рациональную тактику ведения больных с СД2.

Научная новизна

1. Впервые в результате эпидемиологического исследования изучена распространенность СД2, его осложнений среди амбулаторных пациентов поликлиник города Волгограда и города Волжского.

2. Впервые в результате проведенного фармакоэпидемиологического исследования были получены показатели, характеризующие гендерно-возрастной состав больных с учетом данных о платежеспособности пациентов, репрезентируемые в исследовании их социальным статусом и наличием определенной группы инвалидности, а также конституциональные характеристики изученной популяции, позволяющие выявить наличие у больных ожирения той или иной степени. В результате, впервые сформирована типичная для региона исследования модель пациента с СД2, которая должна использоваться при расчете тарифов ТФОМС (Территориального фонда обязательного медицинского страхования).

3. Впервые в результате фармакоэкономического исследования получены данные о структуре терапии и потребляемых медицинских услугах, а также

некоторых социальных аспектах СД2 среди амбулаторных пациентов поликлиник города Волгограда и города Волжского.

4. Впервые оценены факторы, влияющие на выбор фармакотерапии СД2 и его осложнений в городе Волгограде и городе Волжском.

5. Впервые на основе математического моделирования с использованием «Марковской вероятностной модели переходов» проведена оценка долгосрочного влияния используемых в регионе стратегий фармакотерапии СД2 и его осложнений на прогрессирование заболевания и определена в ходе анализа «затраты-полезность» фармакоэкономически целесообразная комбинация сахароснижающей терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Фармакоэпидемиологический анализ первичной медицинской документации у больных с СД2 города Волгограда и города Волжского позволил дать развернутую характеристику данного заболевания в этом регионе, включающую не только его распространенность среди жителей, но и описание самих пациентов, уровень компенсации углеводного обмена, описание осложнений, сопутствующей патологии, качественный и количественный состав пероральной сахароснижающей терапии, представленной в нашем исследовании тремя схемами: монотерапия пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП), инсулинотерапия (ИНС), комбинированная терапия (ПССП+ИНС), и терапии осложнений СД2, качество мониторинга проводимого лечения.

2. В последующем, был проведен расчет стоимости болезни СД2 в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского, включающий стоимость различных схем терапии, предусмотренных для лечения данной патологии как международными, так и отечественными клиническими рекомендациями, и расчет стоимости осложнений СД2 у пациентов, находящихся на разных схемах сахароснижающей терапии.

3. Полученные результаты позволили выработать наиболее рациональный способ коррекции нарушения углеводного обмена за счет индивидуализированного подхода к лечению пациента, коррелирующего с состоянием углеводного обмена и тяжестью осложнений, и посредством оптимизации фармакотерапии, способной удовлетворить врача и пациента по цене и качеству.

4. Результаты диссертационного исследования послужили обоснованием для рекомендации практикующим врачам амбулаторного звена города Волгограда и города Волжского наиболее оптимальной схемы лечения СД2.

5. Результаты работы включены в лекционные курсы на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского Государственного Медицинского Университета, используются на семинарских занятиях для практических врачей и курсантов ФУВ.

Методология и методы исследования

1. Методологической основой проведения исследования послужили труды зарубежных и отечественных ученых в области проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований СД2, клинической фармакологии, доказательной медицины, медицинской статистики.

2. При проведении исследования были применены философские и общенаучные методы научного познания (метод абстрагирования, индукции и дедукции, наблюдения и сравнения и др.), а также специальные медицинские (ретроспективный анализ первичной медицинской документации - ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование, фармакоэкономический анализ – метод расчета стоимости болезни и др.).

Положения, выносимые на защиту

1. В городе Волгограде и городе Волжском среди больных сахарным диабетом преобладает следующая модель пациента - это женщина 62,4 лет, неработающий пенсионер с 2-й группой инвалидности, с ИМТ (индексом массы тела) $31,2 \text{ кг/м}^2$, страдающая СД2 в среднем 7,1 лет, с уровнем HbA1c 7,8% и уровнем глюкозы крови натощак $7,7 \text{ ммоль/л}$, имеющая 1,7 осложнений СД2 и 1,3 сопутствующих заболеваний, в основном представленных АГ (артериальной гипертонией), поэтому для обеспечения оказания в регионе качественной современной медико-санитарной помощи больным с сахарным диабетом требуется внесения изменений в тарифы ТФОМС.

2. Региональная реальная клиническая практика фармакотерапии сахарного диабета и его осложнений не соответствует современным клиническим рекомендациям и требует интенсификации применения комбинаций сахароснижающих препаратов, ингибиторов АПФ (ангиотензинпревращающего фермента) и статинов.

3. Ведение пациентов с СД2 характеризуется выраженной терапевтической инертностью в коррекции схем сахароснижающей терапии, что не позволяет достичь рекомендованных целевых показателей.

4. Выбор оптимальной фармакотерапии СД2 должен опираться на оценку его стоимости, определяемой методом расчета стоимости болезни и учитывать вклад в нее наиболее важных составляющих – стоимость осложнений, госпитализаций и потери трудоспособности.

5. Моделирование результатов лечения пациентов, страдающих СД2, с использованием новых классов сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) экономически обоснованно для имеющейся в регионе модели пациента и стоимости болезни.

Степень достоверности и апробации результатов

Степень достоверности результатов исследования достигнута за счет применения в качестве методологической и теоретической базы

фундаментальных трудов отечественных и зарубежных ученых в области доказательной медицины, клинической фармакологии, фармаконадзора; отсутствия внутренней противоречивости результатов и их соответствие современному уровню методик оценки и мониторинга безопасности лекарственных препаратов, а также требованиям законодательства РФ, регламентирующего применение лекарственных средств.

По теме опубликованы 7 статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации.

Фрагменты работы были представлены в виде докладов на 72-й и 73-й открытой научной практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» 2014, 2015 гг.

Глава 1. Литературный обзор

1.1. Современная нормативная база, регулирующая выбор фармакотерапии больным СД2

Мировая фармацевтическая промышленность производит в настоящее время десятки тысяч лекарственных препаратов. Современный фармацевтический рынок в отличие от других отраслевых рынков представляет собой один из наиболее перспективных и динамично развивающихся рынков потребительских товаров и услуг [58,68]. По версии «Financial Times» фармацевтические компании занимают четвертое место, уступая лишь нефтедобывающим, парфюмерно-косметическим и электротехническим фирмам [154]. По некоторым прогнозным оценкам, уже в ближайшем будущем доля фармацевтического рынка увеличится до 30-35 % от общего объема потребительского рынка [24]. Так, по данным некоторых экспертных оценок, общее количество фармацевтических препаратов промышленного производства на международном рынке превышает 110 000 позиций, из общего числа которых 60 000 составляют американские продукты, хотя хорошим терапевтическим диапазоном для одной страны считается перечень в 1500-2000 препаратов [58,98]. В России же выпускаются 2500 наименований лекарственных средств. Подавляющая часть лекарственных средств (75%), поступающих на мировой фармацевтический рынок, выпускается сравнительно небольшим количеством высокоразвитых индустриальных стран: США, Япония, Германия, Франция, Италия, Великобритания, Швейцария, Испания, Нидерланды и Бельгия [15,66]. Тем не менее, мерилом успеха в фармацевтической отрасли является уровень экспорта. Крупнейшим экспортером лекарственных средств

является Швейцария, занимающая девятое место в мире по производству фармацевтической продукции (по данным за 1997 год). Ее ведущие производители экспортируют 95% продукции [43]. Экспорт США составляет около 13 %. В то же время доля экспорта Японии невелика и составляет всего 6 % [1]. По данным на 2002 год экспорт российской продукции составил порядка 12% от объема производства [20]. Одной из важных особенностей мирового фармацевтического рынка является также длительный период пребывания на нем значительной части лекарственных препаратов[53]. И хотя ежегодно страны-производители выводят на рынок сотни новых фармацевтических продуктов, принципиально новые появляются на рынке весьма редко. В последнее время наблюдается неуклонный рост рынка дженериковых лекарственных средств, чье производство, как правило, менее затратно по сравнению с оригинальными препаратами, и для одобрения на выпуск которых требуется гораздо меньший объем экспериментальных данных, поэтому нередко воспроизводственные лекарственные средства уступают оригинальным по терапевтической эффективности и в большинстве случаев стоят дешевле [102]. По некоторым оценкам, на США, Германию и Японию в ближайшей перспективе будет приходиться 63% объема производства дженериковых средств [75]. Несмотря на то, что Германия входит в тройку лидеров в указанном выше секторе фармацевтического рынка, на объем продаж воспроизведенных лекарственных средств в этой стране приходится 35%, тогда как в России объем продаж дженериковых препаратов составляет 78% [20,22,63].

В последние годы российская фармацевтическая отрасль идет по пути импортзамещающих препаратов. Свыше 10000 лекарственных препаратов, в том числе дженериковых, включены в Государственный реестр лекарственных средств, разрешенных для медицинского использования в РФ[149]. Не все эти лекарства достаточно высокоэффективны, далеко не все находят широкое применение [12].

По прогнозу на 2020 год мировыми лидерами по терапевтическим категориям лекарственных средств, необходимых для лечения самых

распространенных заболеваний, будут сердечно-сосудистые средства, антидепрессанты и препараты для лечения центральной нервной системы, а также антибиотики [135]. Однако, в наукоемком (инновационном) секторе мировой фармацевтической отрасли одно из лидирующих положений занимает фармакотерапевтическая группа пероральных противодиабетических препаратов, удовлетворяющих такой ключевой характеристике, как новизна [74].

Развитие фармацевтической промышленности продиктовано развитием общества в целом. В век информационных технологий и быстрого питания человек избавлен от необходимости много двигаться и, ему приходится перекусывать на ходу. Поэтому на смену инфекционных заболеваний, ранее являющихся инструментом естественного отбора в коррекции численности населения человеческой популяции, пришли неинфекционные заболевания, так называемые болезни цивилизации, среди которых одно из первых мест по распространенности и летальности занимает сахарный диабет [33,152]. В наши дни сахарный диабет является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения. Несмотря на проводимое лечение, это заболевание приводит к гибели значительного числа больных и со временем эта статистика ухудшается [136]. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения гипергликемия ежегодно приводит к гибели 3,4 миллионов человек, 80% из которых приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, и практически половина из которых моложе 70 лет [92,17]. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует увеличение смертности больных сахарным диабетом вдвое в период с 2005 по 2030 годы [152]. Сахарный диабет относится к категории социально значимых заболеваний, поражающих значительную работоспособную часть общества [27]. В ходе эпидемиологического исследования в 1995 году было установлено, что по всему миру насчитывается 135 миллионов больных сахарным диабетом, а в 2025 году предполагается рост их числа до 300 миллионов [121,]. Согласно этому же исследованию в 1995 году значительная часть больных сахарным диабетом проживают в таких странах, как Индия, Китай и США, и к 2025 году эти страны продолжают лидировать по числу таких больных

[127]. При этом, исходя из данных ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения), в Европе насчитывается около 60 миллионов человек, больных сахарным диабетом [92]. В Европейских странах 10,3% из всей популяции мужчин и 9,6% всех женщин старше 25 лет имеют такой диагноз [152]. Существует тенденция к увеличению данных показателей за счет таких факторов риска, как ожирение, неправильное питание и гиподинамия, которые приводят к развитию многочисленных осложнений, что увеличивает экономическое бремя данного заболевания[153].

В настоящее время все большее внимание исследователей стали привлекать экономические проблемы сахарного диабета 2 типа [71,79]. Новые более эффективные сахароснижающие препараты не стали дешевле, но на фармацевтическом рынке все большее значение приобретают дженерические пероральные сахароснижающие средства, выпускаемые в большом количестве и зачастую не имеющие хорошей доказательной базы [11,60]. Высока вероятность, что назначение более дешевых препаратов может повлечь за собой развитие тяжелых осложнений сахарного диабета, что удорожит лечение самого заболевания [44]. Такой обширный рынок сахароснижающих препаратов может затруднить практикующему врачу выбор препарата для терапии СД2 [85].

На сегодняшний день при выборе фармакотерапии пациенту с СД2 врач может использовать следующие нормативные документы для упрощения выбора оптимальной фармакотерапии:

- национальные и международные клинические рекомендации
- приказы Минздрава РФ по стандартам - протоколам ведения больных с СД2 и Федеральное руководство для врачей по применению лекарственных средств;
- Государственный реестр ЛС;
- перечень ЖНВЛП (жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты);
- формулярные перечни территорий и медицинских учреждений [3].

Прежде всего, врачи-эндокринологи как для диагностики, так и для выбора фармакотерапии используют клинические рекомендации [26]. В связи с глобализацией сферы здравоохранения, появлением ВОЗ, становлением и развитием доказательной медицины, приобретает актуальность использование не только отечественных стандартов оказания медицинской помощи, но и международных клинических рекомендаций, среди которых можно выделить такие организации, занимающиеся проблематикой сахарного диабета 2 типа, как:

- ADA - Американская диабетическая ассоциация
- EASD - Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета
- IDF - Международная федерация сахарного диабета
- UKPDS - Проспективное британское исследование СД2.

Наряду с использованием клинических рекомендаций, необходима административно-правовая система регулирования деятельности практикующего врача. В РФ практикующий врач имеет право применять тактику лечения СД2, регламентируемую такими законодательными документами, как Федеральные законы, приказы Министерства здравоохранения РФ, утвержденные протоколы ведения больных и т.п.

Опираясь на законодательную базу, при назначении медикаментозного лечения практикующий врач также ориентируется на так называемые ограничительные списки лекарственных препаратов, такие, как Государственный реестр лекарственных средств, перечень ЖНВЛП, Формулярные перечни территорий и медицинских учреждений [58]. В мировой практике в качестве универсального ограничителя огромного выбора сахароснижающих лекарственных средств, присутствующих на глобальном фармацевтическом рынке и не всегда удовлетворяющих современным стандартам терапевтической эффективности, используются регулирующие выбор практикующего врача, так называемые ограничительные списки лекарственных препаратов, которые в состоянии удовлетворять медико-санитарной помощи большинства населения и должны присутствовать в любое время в надлежащих количествах в

соответствующей дозировке и по доступным ценам(ListofEssentialDrugs) [86]. Концепция этого перечня (ListofEssentialDrugs) была сформулирована ВОЗ в 1977 году. Первый перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств содержал 224 наименования лекарственных препаратов и был использован в качестве эталона для составления национальных перечней путем добавления, замены или изъятия отдельных позиций с учетом эпидемиологической обстановки, уровня экономического развития и состояния фармацевтического рынка конкретной страны. Списки жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств создаются во многих странах и регулярно пересматриваются, причем ни в одной из них они не аналогичны перечню ВОЗ, который обновляется раз в 2 года [3,16].

Разработка Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств началась в нашей стране с 1991 года. В его разработке принимали участие эксперты, в том числе практикующие врачи и провизоры, которые были не лишены влияния со стороны фирм-производителей лекарственных средств и полагались лишь на личное знание и накопленный опыт, а не на данные клинических исследований. Поэтому они отдавали предпочтение наиболее реализуемым медикаментам, считая их эффективнее, хотя нередко лекарства, входившие в ранние перечни, не имели доказанной эффективности, и их включение было экономически не оправдано [65]. Для формирования списка надо было иметь ответ на два принципиальных вопроса: что можно считать жизненно необходимым лекарством, и каковы научно обоснованные методы выбора таких лекарств из всего многообразия зарегистрированных средств [16]. В целях развития системы стандартизации в здравоохранении и совершенствования функционирования сферы обращения лекарственных средств Министерством Здравоохранения РФ, в соответствии с Приказом №312 от 21 октября 2002 года, был утвержден отраслевой стандарт «Порядок организации работы по формированию Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств». Согласно приложению к этому приказу, для включения в перечень лекарственному препарату необходимо пройти соответствующую экспертизу [3].

Для проведения такой экспертизы Минздравом РФ был образован Формулярный комитет, рассматривающий заявки на принятия лекарственного препарата в Перечень, подаваемые как от экспертов, так и от фирм-производителей [148]. Персональный состав Формулярного комитета и положение о Формулярном комитете утверждаются Президентом Российской академии медицинских наук. В составе Формулярного комитета создаются:

а) фармацевтическая комиссия для рассмотрения вопросов, связанных с организационными процессами лекарственного обеспечения;

б) клинические комиссии для рассмотрения вопросов применения лекарственных средств с учетом протоколов ведения больных и стандартов медицинской помощи по различным нозологиям [19,65].

За время работы Формулярного комитета с 2000 по 2007 г. подробную экспертизу прошли 177 лекарств, разработаны три Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, перечни для оказания амбулаторной помощи пострадавшим от аварии на Чернобыльской АЭС, Перечень лекарств, затраты по которым возмещаются налоговыми органами, утвержденные Минздравом РФ и Правительством РФ. В настоящее время возрастает число препаратов, претендующих на статус жизненно необходимых. Речь идет о программе ДЛО (дополнительного лекарственного обеспечения) отдельных категорий граждан, разработке стандартов медицинской помощи [153]. С участием Формулярного комитета в 2002-2003 гг. была проведена огромная работа по ревизии второго тома Государственного реестра лекарственных средств [151]. Проводилось тщательное обоснование показаний, сверка с имеющимися нормативными европейскими документами и документами FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) [148].

С целью регулирования обеспечения льготных категорий граждан и контроля функционирования Формулярного комитета на местах, были утверждены Формулярные комиссии территориального органа управления здравоохранением и Формулярные комиссии медицинских учреждений [155]. Эти новые органы исполнительной власти были утверждены Письмом Минздрава

Российской Федерации от 18.02.2000 № 25/10/1624-32 «О примерном положении и формулярной комиссии». В своей работе Формулярная комиссия территориального органа управления здравоохранением руководствуется законом РФ «О лекарственных средствах», решением Коллегии Министерства Здравоохранения РФ от 28.09.99 «О концепции программы развития системы лекарственного обеспечения учреждений здравоохранения и населения РФ», Государственным реестром лекарственных средств, перечнем ЖНВЛП, протоколами ведения больных, утвержденными Министерством здравоохранения РФ, Федеральным руководством для врачей по использованию лекарственных средств, иными законодательными и нормативными документами, законами, приказами и иными распорядительными документами органов законодательной и исполнительной власти субъектов РФ [3]. Принимая во внимание фармакоэпидемиологическую обстановку в субъекте РФ, основываясь на принципах доказательной медицины, основанной на доказательствах, и данных клинико-экономического анализа [19]. Формулярные комиссии территориальных органов управления здравоохранением составляют действующие на территории «льготные списки» дотируемых препаратов и принимают на рассмотрение и анализ формулярные перечни медицинских учреждений [69].

Ориентируясь на текущую обстановку в сфере лекарственного обеспечения в конкретной медицинской организации и на эпидемиологическую ситуацию в регионе и в целом по стране, Формулярные комиссии медицинских учреждений создают соответствующие формулярные перечни, которые должны содержать лекарства, доступные пациентам данной медицинской организации в любое время в случае возникновения у них потребности. Кроме стационарной медицинской организации, удобно одновременно составлять и формуляр амбулаторно-поликлинической медицинской организации с целью сохранения преемственности (учет формуляров учреждений стационарной помощи) и, учитывая действующий на территории список дотируемых препаратов [151].

Любой Формулярный перечень, как и список ЖНВЛП, должен базироваться исключительно на непатентованных названиях лекарственных средств, или при

их отсутствии, на тех названиях, которые, согласно Государственному Реестру лекарственных средств, их заменяют (например, когда дело касается комбинированных лекарственных препаратов, которые не могут иметь международных названий) [3,149]. Важнейшим элементом системы рационального обеспечения населения лекарственными средствами становится информация о самих препаратах. В нашей стране существует свод официальной информации о лекарствах, которые образуются в процессе регистрации - Государственный реестр лекарственных средств. Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения является федеральной информационной системой, содержащей сведения о лекарственных препаратах для медицинского применения, прошедших государственную регистрацию, фармацевтических субстанциях, входящих в состав лекарственных препаратов, и фармацевтических субстанциях, неиспользуемых при производстве лекарственных препаратов. В настоящее время порядок ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения утвержден согласно приложению к приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26 августа 2010 г. N 746н «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения».

Наряду с Государственным реестром лекарственных препаратов в нашей стране существует и «официальный фармакологический справочник» – Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств, который выходит ежегодно с 2000 года [65]. Его выпуск регламентирован соответствующим приказом Минздрава России N 397 от 10 ноября 2000 г. «Об организации работ по внедрению Федерального руководства для врачей по использованию лекарственных средств». Этим приказом предписана гармонизация руководства и Перечня ЖНВЛП: все препараты, входящие в Перечень, должны быть расшифрованы в руководстве, что обеспечивает ориентацию практикующего врача на современном рынке лекарственных препаратов со знанием полной информации о каждом препарате, доступном в его медицинском учреждении [3].

Согласно материалам выступления Министра здравоохранения РФ В. И. Скворцовой на рабочей встрече с Премьер-министром Д. А. Медведевым, опубликованным на сайте Министерства здравоохранения РФ от 6 января 2015 года, обновленный перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), который начал действовать с начала 2015-го года, был расширен на 52 позиции [148,156]. Данный перечень был утвержден распоряжением Правительства РФ №2782-р от 30.12.2014 года. Как сообщила глава Минздрава России В. И. Скворцова, новый перечень ЖНВЛП включает 608 препаратов, 67% из которых изготавливаются в России на собственных или локализованных производствах [156].

Сахароснижающие лекарственные препараты представлены в перечне ЖНВЛП 19 международными непатентованными наименованиями (МНН), из них 11 МНН приходится на инсулины, 8 МНН – приходится на ПССП [148]. Инсулины длительного действия представлены 2 МНН (инсулин-гларгин, инсулин-детемир), короткого действия – 4 МНН (инсулин-аспарт, инсулин-глулизин, инсулин лизпро, инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)), инсулины средней продолжительности действия – 1 МНН (инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)), инсулины средней продолжительности действия и их аналоги в комбинации с инсулинами короткого действия – 3 МНН (инсулин-аспарт двухфазный, инсулин двухфазный (человеческий генно-инженерный), инсулин лизпро двухфазный), новый аналог инсулина сверхдлительного действия представлен 1 МНН (инсулин-деглудек) [48]. Согласно анатомо-терапевтическо-химической классификации, принятой за основу при составлении списка ЖНВЛП, пероральные гипогликемические препараты в этом перечне репрезентированы такими фармако-терапевтическими группами, как бигуаниды, производные сульфонилмочевины (производные СМ), тиазолидиндионы, ингибиторы ДПП-4 (ингибиторы дипептидилпептидазы-4), глиниды (меглитиниды). Бигуаниды в списке ЖНВЛП имеют только 1 МНН (метформин), препараты сульфонилмочевины – 2 МНН (глибенкламид, гликлазид), тиазолидиндионы – 1 МНН (росиглитазон), ингибиторы ДПП-4 – 3

МНН (вилдаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин), глиниды имеют в перечне только 1 МНН (репаглинид) [29]. Остальные широко рекомендованные фармакотерапевтические группы ПССП, такие как ингибиторы α -глюкозидазы, агонисты рецепторов ГПП-1 (агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1), не представлены в перечне ЖНВЛП [30].

Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, документу носящему рекомендательный характер в плане лечения диагностики самого заболевания, СД2 -это нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее [26].

Лечение СД2 включает в себя:

- Диетотерапия
- Физическая активность
- Сахароснижающие препараты
- Обучение и самоконтроль.

При выборе фармакотерапии данные алгоритмы акцентируют внимание практических врачей на следующие положения:

- изменение образа жизни, включающее рациональное питание и повышение физической активности;
- стратификация лечебной тактики в зависимости от исходного уровня HbA1c (гликированного гемоглобина), выявленного при постановке диагноза СД2 (мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню HbA1c осуществляется каждые 3 месяца, благодаря чему оценивается темп снижения HbA1c;
- изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 месяцев).

Сахароснижающая терапия, предусмотренная выше упомянутыми рекомендациями, представлена целым рядом лекарственных средств, по-разному

действующих на звенья патогенеза СД2 [67]. В первую очередь в условиях российской медицины находят широкое применение препараты СМ [73]. Способность препаратов этой группы стимулировать секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы обусловлено взаимодействием со специфическими рецепторами на поверхности этих клеток [48]. Этот фармакодинамический эффект возможен, если клетки поджелудочной железы сохранили способность производить инсулин, также он может быть усилен присутствием глюкозы, которая использует тот же механизм активации β -клеток. Различные препараты этой группы отличаются в основном фармакокинетическими свойствами [32]. Препараты СМ, рекомендованные для лечения СД2 Российским Министерством Здравоохранения, представлены восемью МНН [36]. На 2013 год на территории России было зарегистрировано 26 торговых названий препаратов данной группы [185], тогда как двумя годами ранее в России было зарегистрировано 22 торговых названия из семи МНН производных СМ [29]. Постоянное расширение ассортимента лекарственных средств с одной стороны обеспечивает при необходимости альтернативу лечения, с другой - делает затруднительным выбор оптимальной фармакотерапии [32]. К утвержденной Российской ассоциацией эндокринологов медикаментозной терапии в лечении СД2 также относятся глиниды (меглитиниды) [29]. В отечественном здравоохранении препараты этой группы представлены репаглинидом (другой препарат этой группы - натеглинид) [149]. Как и препараты СМ, глиниды способствуют высвобождению инсулина β -клетками поджелудочной железы, связываясь с другими рецепторами, отличным от рецептора сульфонилмочевины. Эффективность репаглинида в несколько раз превышает таковую от приема препаратов СМ, при этом стимуляция клеток возможна только в присутствии глюкозы (при концентрации глюкозы >5 ммоль/л) [54]. На российском рынке эти препараты имеют 3 торговых названия [29]. Уменьшение продукции глюкозы печенью и снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани обеспечивают в разной степени бигуаниды и тиазолидиндионы (глитазоны). В России зарегистрировано 18 наименований

лекарственных средств, относящихся к классу бигуанидов, с единственным действующим веществом метформин [133]. Тиазолидиндионы (или чаще упрощенно называемые глитазонами) представляют собой относительно новый класс сахароснижающих лекарственных средств, разработанный в 1997 г. [57]. В настоящее время в клинической практике применяются два препарата, относящиеся к группе тиазолидиндионов, росиглитазон и пиоглитазон. Препараты росиглитазона запрещены для применения в Европе, ограничена их продажа в США в связи с тяжелыми случаями поражения печени. В России росиглитазон зарегистрирован под двумя торговыми наименованиями, пиоглитазон является единственным действующим веществом восьми препаратов, вошедших в Государственный реестр лекарственных средств [51]. Из имеющихся в распоряжении врача ПССП только метформин позволяет большинству пациентов избегать прибавки массы тела и гипогликемий [18]. Это дает возможность рассматривать его как препарат первого выбора для лечения СД2 при отсутствии противопоказаний к его применению и непереносимости [128]. Немаловажное значение в лечении сахарного диабета как первого, так и второго типов имеют ингибиторы α -глюкозидазы. В российском Государственном реестре лекарственных средств из препаратов данного класса на сегодняшний день зарегистрирован только один препарат — Глюкобай (МНН-акарбоза) [149]. Акарбоза замедляет всасывание углеводов в кишечнике, тем самым предупреждается развитие постпрандиальной гипергликемии. Она является препаратом выбора для лиц с предиабетом, сопровождающимся именно постпрандиальной гипергликемией при нормальных тощаковых уровнях.

Но ни один из выше названных ПССП не способен поддерживать необходимый уровень контроля углеводного обмена в течение длительного времени. Таким образом, внедрение в клиническую практику инновационных лекарственных препаратов, позволяющих добиться эффективного долгосрочного контроля, приобретает особое значение. Такими препаратами становятся инкретиномиметики, позволяющие не только устранять метаболические нарушения, но и сохранять функциональную активность клеток поджелудочной

железы, стимулируя и активизируя физиологические механизмы регуляции секреции инсулина и содержания глюкозы крови [72]. К инкретиномиметикам, используемым в терапии СД2, относятся два класса препаратов: агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы ДПП-4:

- агонисты рецепторов ГПП-1 резистентные к ферментативному разрушению, которое происходит за счет воздействия дипептидилпептидазы-4;
- ингибиторы ДПП-4 (глиптины) потенцируют эффект инкретиновых гормонов за счет конкурентного ингибирования дипептидилпептидазы-4, ответственного за их деградацию [48].

Глюкагоноподобный пептид-1 - инкретиновый гормон, вырабатывается в желудочно-кишечном тракте в ответ на прием пищи, поддерживая физиологическую концентрацию глюкозы путем стимуляции секреции инсулина. Рецепторы к ГПП-1 находятся в различных органах: в α - и β -клетках поджелудочной железы, различных отделах желудочно-кишечного тракта, в сердечной мышце, почках, печени, центральной и периферической нервной системах. Поэтому активация рецепторов к ГПП-1 ведет не только к активации секреции инсулина, но и к глюкозозависимому снижению секреции глюкагона и уменьшению продукции глюкозы печенью, к замедлению опорожнения желудка, уменьшению потребления пищи и снижению веса. В Российском здравоохранении агонисты рецепторов ГПП-1 представлены двумя международными непатентованными наименованиями, каждое из которых зарегистрировано в виде одного препарата [149]. Ингибиторы ДПП-4 (глиптины) представлены на Российском фармацевтическом рынке четырьмя препаратами с разными международными непатентованными наименованиями.

1.2. Аспекты государственного финансирования сахарного диабета 2 типа

В структуре общегосударственных бюджетных затрат значительным удельным весом обладает сфера затрат на здравоохранение. Состояние здоровья

нации является ведущим приоритетом для любого современного государства, в то же время стабильной актуальностью обладает проблема дефицита бюджета. Тотальное снижение финансирования здравоохранения в перспективе может привести к отрицательной динамике роста внутреннего валового продукта (ВВП) страны, тем самым дестабилизируя состояние экономики государства. В связи с этим, востребованным является поиск путей рационализации бюджетных затрат в сфере здравоохранения с привлечением новых менее затратных методик лечения [2]. Прежде чем оценить структуру финансирования СД2, важно представить как складывается финансирование всего здравоохранения в РФ. Во времена советской экономики финансирование учреждений, организаций здравоохранения, которые в то время практически сплошь были государственными, осуществлялось из средств государственного и местного бюджетов [153]. По мере становления рыночных отношений России бюджетные ресурсы стали только одним из источников финансирования, наряду с ресурсами обязательного и добровольного медицинского страхования и другими источниками, к которым относятся Внебюджетные социальные фонды, предприятия и предприниматели, коммерческие организации, население, государственные и коммерческие банки и другие финансовые институты [150]. В России существует бюджетно-страховая система финансирования – система ОМС (обязательное медицинское страхование). В большинстве развитых стран в системе здравоохранения преобладает один вариант финансирования. Важнейшей характеристикой ОМС является целевое формирование средств на медицинское обслуживание. Для решения задач по финансированию территориальных программ ОМС субъектов Российской Федерации, а также финансового обеспечения мероприятий в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения, доходная часть бюджета ФОМС (Фонда обязательного медицинского страхования) формируется как за счет собственных доходов ФОМС в виде налогов, подлежащих зачислению в бюджет ФОМС в соответствии с налоговым законодательством Российской Федерации, которые составляют 3,6 % оплаты труда, так и за счет дотаций и субвенций, перечисляемых в ФОМС из

федерального бюджета, для неработающей части населения [153]. В качестве субъектов и участников обязательного медицинского страхования Законом определены: застрахованные лица, страхователи, Федеральный ФОМС, территориальные фонды, страховые медицинские организации, медицинские организации. В настоящее время реализацию государственной политики в сфере обязательного медицинского страхования, кроме Федерального ФОМС, осуществляют 86 территориальных фондов обязательного медицинского страхования. Численность лиц, застрахованных по обязательному медицинскому страхованию, на 1 апреля 2014 года составила 143,8 млн. человек; в том числе 60 млн. работающих и 83,8 млн. неработающих граждан [150].

Финансирование здравоохранения из двух основных источников — бюджета и системы ОМС — зависит от общего социально-экономического уровня общества. Хроническая патология - одна из наиболее серьезных проблем современной мировой медицины, что связано с возрастающей распространенностью заболеваний данной группы, инвалидизацией больных, в том числе в трудоспособном возрасте и относительно высокой их смертностью (первое место принадлежит сердечно-сосудистой патологии, второе — злокачественным новообразованиям, третье — сахарному диабету и его осложнениям) [55].

В настоящее время стали привлекать все большее внимание исследователей экономические проблемы СД2 [108]. Обусловлено это главным образом тем, что темпы роста числа больных СД2 значительно опережают темпы роста сахарного диабета 1 типа, увеличивается стоимость средств, методов лечения, обследования и ряда других категорий медико-социальных услуг, что, естественно влечет за собой рост затрат, прямо или косвенно связанных с диабетом [81]. Новые более эффективные сахароснижающие препараты не стали дешевле. А такие виды лечения, как операции на конечностях (включая эндопротезирование), шунтирование коронарных артерий, трансплантация почки, гемодиализ и некоторые другие, в настоящее время считаются обычными, но стоимость их остается высокой, поэтому и доступность данных видов помощи для многих

больных, особенно, у нас в стране остается проблемой [32, 36]. В анализе стоимости лечения сахарного диабета есть ряд сложностей в оценке прямых и непрямых затрат [76]. Прямые затраты включают затраты на лечение диабета и его осложнений, непрямые – на убытки, потери производительности труда [136, 119]. Трудности правильного учета прямых и непрямых затрат обусловлены длительным течением заболевания, а также развитием множества осложнений и сопутствующих состояний [144]. В результате этого сахарный диабет как таковой может не указываться в качестве прямой причины потери трудоспособности (например, при потере трудоспособности вследствие ангиопатий, что вызывает необходимость оценки вторичной заболеваемости при диабете) [44]. Чтобы оценить экономический груз сахарного диабета, можно привести несколько фактов: 13 миллионов американцев страдают сахарным диабетом, 95 % из них СД2. В 1992 году было осуществлено 371 969 госпитализаций, непосредственно связанных с сахарным диабетом второго типа, и 731 000 госпитализаций, обусловленных его хроническими осложнениями [105]. Затраты на одного больного диабетом в 1992 году (9493 долларов США) были в 3 раза выше, чем для лиц без диабета (2604 долларов США), а расходы на медико-санитарную помощь больным СД2 в том же году составили 105,2 млрд долларов США. С сахарным диабетом связаны не только прямые, но и косвенные расходы как для государства, так и для самих больных сахарным диабетом и их родственников, которые составляют не менее половины прямых расходов на лечение сахарного диабета и его осложнений [128]. В том же 1992 году были подсчитаны не только прямые но и непрямые расходы на лечение сахарного диабета: экономический груз диабета составил не менее 45 млрд долларов США в виде прямых расходов на лечение и 47 млрд долларов США непрямых расходов за счет снижения производительности труда [17]. Сахарный диабет существенно ограничивает трудоспособность пациентов, что вызвано периодической необходимостью стационарного и амбулаторного лечения. У значительной доли больных инвалидизация приводит к более раннему выходу на пенсию и преждевременной смерти. Для государства – это потеря квалифицированной рабочей силы,

обусловленная стойкой нетрудоспособностью (70%) и дополнительные затраты на ее компенсацию. Так, например, у больных сахарным диабетом, получающих инсулин, в 2 раза чаще регистрируются дни временной нетрудоспособности по сравнению с популяцией в целом. Больные сахарным диабетом (получающие и не получающие инсулин) в 2 раза чаще преждевременно уходят на пенсию по инвалидизации и у них в 2 раза больше дней госпитализации [92]. Таким образом, убытки от потери производительности труда у больных сахарным диабетом могут превышать затраты на лечение. Согласно недавно проведенным исследованиям, в США общая сумма затрат на лечение сахарного диабета оценивалась в 174 млрд долларов, т. е. составила 10 % от общего бюджета здравоохранения этой страны, из них 16 млрд долларов были израсходованы на оказание медицинской помощи, связанной, главным образом, с лечением осложнений [78, 99]. Остальные же 58 млрд долларов были потрачены на компенсацию потерь от снижения производительности труда [81]. Экономический анализ показывает, что лечение слепоты, вызванной сахарным диабетом стоит 2000 долларов США в год, лечение терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) – 45 тыс. долларов США в год [99]. Наиболее быстро растут не прямые затраты, связанные с сахарным диабетом 2 типа. Так, например, за период с 1992 по 2002 год в США не прямые затраты выросли с 47 до 54 млрд долларов [121].

Таким образом, затраты на лечение осложнений сахарного диабета преобладают в общей стоимости лечения. Значимость этой цифры трудно переоценить, поскольку прогнозируется, что число лиц, пораженных СД2 будет превышать 170 млн человек, что соответственно влечет за собой увеличение числа случаев потери зрения и ампутаций нижних конечностей [8]. В РФ прямые затраты, связанные с диабетом, составили в 2003 году 249,07 млрд рублей [92].

В России в конце 1990-х гг. были разработаны государственные программы по борьбе с сахарным диабетом. 8 мая 1996 года опубликован Указ Президента Российской Федерации «О мерах государственной поддержки лиц, больных сахарным диабетом». В исполнении Указа Президента и Постановления Правительства Российской Федерации от 1 июня 1996 года «О мерах

государственной поддержки лиц, больных сахарным диабетом» 19 октября 1996 года Правительством Российской Федерации утверждена федеральная целевая программа «Сахарный диабет». В соответствии с этой программой, начиная с 1997 года осуществлялось финансирование почти всех направлений борьбы с сахарным диабетом. Во исполнение постановления Правительства российской Федерации от 13 ноября 2001 года № 790 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002-2006 гг.)» в регионах были разработаны соответствующие подпрограммы «Сахарный диабет на 2005-2007 гг.». Отмечена эффективность такого подхода. Так, с 2002 по 2004 г. снизилась смертность больных сахарным диабетом на 12 %, первичный выход на инвалидность – на 7,7 %, число острых осложнений – на 21 %, гангрены нижних конечностей – на 30,6 %, ампутаций – на 37,7 %, потребность в госпитализации сократилась на 9,4 %, средний койко-день – с 16,1 до 15,5 %. Тем не менее в ряде регионов РФ ситуация остается сложной [136].

Основные расходы при сахарном диабете связаны с лечением его осложнений, являющихся главной причиной инвалидизации и смерти больных [99]. Поэтому экономический аспект лечения осложнений – один из важных в плане ожидаемого положительного экономического эффекта от внедрения новых лекарственных средств и технологий лечения в целом [141].

Основой лечения этих технологий служит не только более полная и максимально эффективная компенсация углеводного обмена, но и в большей степени снижение риска развития тяжелых осложнений сахарного диабета, повышение качества и продолжительности жизни больных и, как следствие, затрат, связанных с лечением осложнений, ранней инвалидизацией и смертностью больных [35].

1.3 Роль фармакоэкономических исследований в оптимизации фармакотерапии

Непрекращающийся рост цен на медицинские услуги и медикаменты, необходимость принятия решения о выборе конкретного препарата из множества существующих аналогов привели администраторов всех систем здравоохранения, независимо от их построения и финансирования, к выводу о необходимости разработки механизмов контроля над ценами при одновременном повышении качества и эффективности медицинской помощи [21]. Реализация принципов удешевления оказываемой помощи привела к ревизии прежних, привычных методов лечения, а новые терапевтические средства анализируются, прежде всего, с точки зрения их эффективности, безопасности и экономичности [59]. В применении к лекарственным средствам экономический анализ получил название "фармакоэкономика". В настоящее время термин "фармакоэкономика" трактуют как область экономики здравоохранения, изучающую клинические и экономические преимущества лекарственных препаратов, схем и режимов фармакотерапии. Методология фармакоэкономического анализа применима также к немедикаментозным методам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации для определения экономической целесообразности их использования [97]. В условиях ограниченного бюджетными рамками финансирования здравоохранения целесообразным является использовать в качестве опорной точки для принятия управленческих решений результаты фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, проводимых по принципам GCP (Надлежащая клиническая практика) и GLP (Надлежащая лабораторная практика) [3]. Конечная цель здравоохранения – не получить огромное финансирование, а целенаправленно тратить на профилактику и лечение основных социально значимых заболеваний, тем самым снизить заболеваемость и смертность, увеличить продолжительность жизни [22].

В настоящее время сфера фармакоэкономических исследований, как в мире, так и России, характеризуется бурным развитием, внося ощутимый вклад в

формирование существующих систем практического здравоохранения. Развитие фармакоэкономики в практической сфере здравоохранения России относится к последнему десятилетию. Фактически, история проведения фармакоэкономических исследований в России началась на рубеже 90-х гг. прошлого столетия, в условиях финансирования здравоохранения по остаточному принципу, неясности перспектив развития льготного лекарственного обеспечения граждан. На тот момент фармакоэкономика не получила широкого распространения, не было объективных предпосылок, свойственных развитым странам, для ее развития, не были готовы к этому ни медицинская общественность, ни само общество. По мнению Ягудиной Р.И., фармакоэкономические исследования в России переживают в настоящий момент новый период подъема, что обеспечивается развитием системы лекарственного обеспечения, запуском масштабных проектов в области здравоохранения на бюджетные средства, выделенные государством, например программы ДЛО [81, 153]. Нынешняя ситуация просто обязывает организаторов здравоохранения, принимающих решения на государственном уровне, рационально подходить к формированию списков лекарственных средств с научно обоснованной точки зрения, делая свой выбор в пользу того или иного препарата или медицинской технологии, основываясь на результатах независимых исследований [15,65]. В наши дни модель системы принятия государственных решений по обеспечению населения льготной лекарственной помощью должна меняться и основываться на полученных данных в ходе оценки реальной клинической практики лечения пациентов в РФ, результатах фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований. Согласно приказу Минздравсоцразвития России № 93 от 15.02.2006 “Об организации работы по формированию перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи” предусмотрено, что перечень лекарственных средств формируется с учетом предложений субъектов обращения, органов управления

здравоохранением субъектов Федерации, ученых и специалистов в сфере здравоохранения, содержащих сведения о результатах фармакоэкономических исследований. Тем не менее, фармакоэкономические исследования в настоящий момент затронули отнюдь не все группы лекарственных препаратов, находящихся на российском рынке, в том числе и ряд препаратов льготного лекарственного обеспечения.

Основной задачей фармакоэкономических исследований является разработка системы рационального применения методов лечения, основная цель которых — достижение максимального клинического эффекта путем применения менее затратных, но более эффективных методов терапии. Так, часто лечение более дорогостоящим препаратом в конечном итоге нередко оказывается значительно дешевле, чем при использовании менее дорогого по цене лекарства, главным образом за счет более быстрого и стойкого проявления терапевтического действия и уменьшения сроков госпитализации, поскольку стоимость медикаментозного лечения составляет всего лишь 10-20% от суммы общих госпитальных расходов.

При проведении фармакоэкономического исследования учитываются все без исключения затраты, связанные с оказанием медицинской помощи — прямые медицинские, прямые немедицинские и косвенные. Фармакоэкономическая оценка альтернатив осуществляется с помощью специальных экономических методов (стоимость болезни, минимизация стоимости, стоимость-эффективность, стоимость-полезность, стоимость-выгода) [76]. Приведенные методы фармакоэкономического анализа обеспечивают основу для выработки стратегии лечения и представляют собой реальную возможность оценки эффективности затрат [77]. Каждый из них располагает своими возможностями и ограничениями; при одних проводится математическое моделирование, при других — лишь клинико-экономические исследования, в некоторых случаях возможно исследование экономической оценки качества жизни [1]. При фармакоэкономической оценке процесса и диагностики и результатов лечения объектами исследований являются:

- альтернативные диагностические методы при конкретном заболевании, используемые на практике;
- экспертная оценка методов диагностики относительно их эффективности — простота проведения, временной интервал (экспресс-методы);
- экспертная оценка методов диагностики относительно информативности для врача и больного: степень использования результатов диагностики для установления диагноза заболевания (определения схем лечения);
- экономическая оценка стоимости методов диагностики;
- результат фармакоэкономической оценки - определение более эффективного и экономного метода диагностики.

Алгоритм проведения фармакоэкономической оценки эффективности и экономичности схем лечения включает:

- схемы использования не менее двух конкретных препаратов при определенном заболевании (дозы, курс и т.п.);
- экспертную оценку эффективности и безопасности схем лечения при данном заболевании;
- сравнительный анализ объективных показателей состояния больного, например, при вирусных гепатитах
 - изменение биохимических показателей (уровней билирубина, aminотрансфераз),
 - гемодинамики в системе воротной вены, морфологической картины в печени;
 - субъективных показателей (изменение физического, психоэмоционального статуса пациента — уменьшение жалоб, выздоровление больного — изменение качества жизни);
- экономическую оценку схем лечения;
- результат фармакоэкономической оценки — сравнительный анализ соотношения между экономическими затратами и эффективностью для каждой альтернативной схемы лечения (качество жизни пациента, которое оценивается по показателю QALY (сохраненный год жизни с учетом ее качества) [118].

Следует отметить, что при проведении фармакоэкономических исследований в качестве базовых используются результаты сравнительных фармакоэкономических испытаний терапевтической эффективности лекарственных средств, применяемых в традиционной лечебной практике [115]. При этом фиксируются как показатели эффективности действия препарата, так и все наблюдаемые нежелательные (побочные) эффекты на популяции. Затем проводится экономическая оценка схем лечения (технологий) с определением прямых и косвенных затрат.

Более приемлемой с экономической точки зрения является та схема, которая характеризуется меньшими затратами на единицу эффективности (например, на одного вылеченного больного).

Согласно Ю.Б.Белоусову, ступени фармакоэкономических исследований в Российской Федерации могут быть структурированы следующим образом:

- На уровне предрегистрационного цикла;
- При внедрении в клиническую практику;
- Для решения вопроса о безопасности и эффективности внутри фармацевтических групп для выбора лекарств с фармакоэкономическими преимуществами;
- Основание для управленческих решений об ограничении списка лекарств внутри одной или нескольких фармацевтических групп;
- Принятие организационных, финансовых, стратегических решений на национальном, региональном, местном уровнях.

Наука должна иметь свою практическую нишу - фармакоэкономические исследования в России также занимают определенную позицию. По Ю.Б.Белоусову, данные работы следует проводить на уровне предрегистрационных исследований, разрешающих применение лекарственных средств в России, поскольку большинство современных и дженерических лекарств обладают сравнимыми фармакотерапевтическими свойствами и спектром побочных эффектов. Фармакоэкономическая приемлемость – 3-я составляющая для принятия решения о медицинском применении лекарства

(эффективность, безопасность, доступность). Цель - ограничить потребителя от близких по эффективности и безопасности лекарств. В случае дженерических лекарственных средств, по мнению Ю.Б.Белоусова, наиболее рациональным является применение таких методов фармакоэкономического анализа, как СМА (анализ «минимизации затрат») и СЕА (анализ «затраты-эффективность»), более продуктивным является использование мягких «суррогатных» точек, исследование рационально осуществлять на фазе как предрегистрационных, так и пострегистрационных исследований (включая не однократное, а систематическое выборочное исследование качества лекарств – фармацевтическое, фармакокинетическое, клиническое). В процессе принятия решений относительно инновационных лекарственных средств рациональным является применение таких методов фармакоэкономического анализа, как СМА, СЕА и CUA (анализ «затраты-полезность»); для принятия глобальных и национальных решений обоснованным является использование конечных «твердых» точек (смерть, осложнение, исход и т.д.), должен использоваться опыт крупных многоцентровых исследований, данные медицины доказательств [15]. Для правительств многих стран с социально ориентированной экономикой даже с учетом механизмов возмещения стоимости лекарств в системе медицинского страхования вопросы лекарственного обеспечения входят в рамки системы национальной безопасности, прежде всего из-за неадекватности финансовых возможностей компенсационных механизмов. Решение проблем национального здравоохранения должно включать в программу здравоохранения механизмы фармакоэкономики и доказательной медицины [43]. Основная задача фармакотерапии — выбор наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств и форм по результатам проведенных клинических испытаний, а фармакоэкономики — среди наиболее эффективных и безопасных — наименее дорогих [106]. Возможность такого выбора существует и может быть реализована для любой нозологической формы заболевания не только для одного пациента и его семьи, но и в масштабах лечебного учреждения, региона и государства в целом. Эта возможность реализуется посредством эпидемиологического анализа выбранного объекта и

составления лекарственного формуляра — минимально необходимого для этого объекта списка оптимально (клинически и экономически) эффективных лекарственных средств [19]. Фармакоэкономические оценки успешно используют при принятии решений о конкретных технологиях (стандартах) лечения, регистрации и закупках лекарственных средств, при формировании цен, оценке результатов клинических испытаний и т.д. Зачастую полный курс лечения более дорогостоящим препаратом обходится пациенту значительно дешевле, чем при использовании недорогого лекарства, за счет быстрого и стойкого проявления терапевтического действия и сокращения сроков госпитализации, поскольку стоимость лекарств составляет всего 10–20% суммы общих госпитальных расходов [76,77]. Фармакоэкономический анализ являет собой действенный инструмент регулирования структуры фармацевтического рынка при адекватном использовании результатов. Тем не менее, масштабную оценку степени рациональности использования имеющихся лекарственных ресурсов, необходимости включения новых представителей тех или иных фармакологических групп в практику реальной терапии пациентов можно осуществить лишь при проведении исследований, относящихся к такой сфере, как фармакоэпидемиология [138].

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Условия проведения исследования

Работа выполнена в клинике на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, Волгоградского государственного медицинского университета (Ректор, зав.кафедрой, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор В.И.Петров) и в ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр» (заместитель директора ГБУ ВМНЦ по научной работе, д.м.н., профессор Н.В. Рогова) в соответствии с перспективным планом научно-исследовательских работ. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим Комитетом (заседание проблемной комиссии от 13.12.13., протокол № 11). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было. В исследовании были изучены амбулаторные карты пациентов с установленным диагнозом – СД2, установленный не позднее 2012 года, в которых были отметки о как минимум трех посещениях врача-эндокринолога или врача-терапевта, спровоцированных ухудшением течения основного заболевания.

Работа была выполнена в ходе исследования, проводимого в несколько этапов:

- на первом этапе проведена фармакоэпидемиологическая часть, заключающаяся в ретроспективном анализе амбулаторных карт пациентов с СД2 за 2012 год в поликлиниках города Волгограда и города Волжского с целью получения характеристики СД2 и его осложнений у пациентов исследуемой популяции, описания сахароснижающей терапии у разных групп больных и

анализа общего состояния пациентов, получающих различную сахароснижающую терапию;

- на втором этапе выполнен расчет стоимости СД2 болезни и применен одноименный метод фармакоэкономического анализа, позволивший провести оценку суммарной стоимости СД2 в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского, включающую как медицинские, так и социальные затраты, а также позволивший сделать вывод о факторах, влияющих на оптимальный выбор лекарственной терапии при данном заболевании.

- на третьем этапе на основе сравнительного клинико-экономического анализа данных математического моделирования по модели Маркова определена оптимальная рациональная фармакотерапия больных с СД2.

2.2. Методика проведения фармакоэпидемиологического анализа сахарного диабета 2 типа в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского

2.2.1. Дизайн и методы фармакоэпидемиологического исследования

Дизайн исследования – ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование. Данный дизайн больше всего удовлетворяет одной из поставленных задач исследования – изучить рациональность выбранной фармакотерапии для проведения ее последующей оптимизации. В исследовании оценивалась первичная медицинская документация – 1415 амбулаторных карт поликлиник города Волгограда и города Волжского за 2012 год.

В исследование были включены данные амбулаторной карты каждого седьмого пациента с СД 2 типа, прикрепленного к месту проведения исследования, если они удовлетворяли всем критериям включения и исключения.

Критерии включения пациентов в исследование:

- постоянное проживание пациента в регионе исследования;
- мужчины и женщины, достигшие 18-летнего возраста;

-диагноз СД 2 типа установлен не позднее 1.01.2012

-наличие в амбулаторной карте пациента записей о, по крайней мере, 3-х посещений врача-терапевта или врача-эндокринолога с 1.01.2012 по 31.12.2012, из которых одно, по крайней мере, по причине сахарного диабета

Критерии исключения пациента в исследование:

-диагноз сахарный диабет 1 типа;

-диагноз сахарный диабет второго типа установлен после 1.01.2012;

-отсутствие или наличие не более 2 записей в амбулаторной карте пациента с 1.01.2012 по 31.12.2012 о посещениях лечащего врача-терапевта или врача-эндокринолога.

Для формализованного сбора первичной информации о пациентах использовался разработанный опросник: «Фармакоэпидемиологическое исследование рутинной терапии пациентов с СД2 в условиях РФ 2012 год». По данным опросников были сформированы таблицы, которые для каждого пациента включали следующий набор данных:

- Пол;
- Год рождения;
- Рост;
- Вес;
- Социальный статус, инвалидность и ее причина, источник оплаты противодиабетической терапии;
- СД2 – год постановки, тяжесть, степень компенсации (по мнению заполняющего врача);
- Все осложнения – год постановки, вид, структура;
- АГ - установленный диагноз, год постановки, стадия, степень АГ, степень риска, характеристика компенсации;
- ИБС (ишемическая болезнь сердца) - установленный диагноз, год постановки, форма ИБС (стабильная стенокардия напряжения с указанием ФК, вариантная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, нарушение сердечного

ритма, хроническая сердечная недостаточность с указанием стадий по Стражеско-Василенко и ФК по NYHA), число случаев ИМ в анамнезе;

- ХСН (хроническая сердечная недостаточность) - установленный диагноз, стадии по Стражеско-Василенко и ФК (функциональный класс) по NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация);
- ХБП (хроническая болезнь почек) с указанием стадии;
- Значения биохимических показателей (ХЛС (общий холестерин), ТГ (триглицериды), ЛПНП (липопротеины низкой плотности), ЛПВП (липопротеины высокой плотности), ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности), креатинин, мочевина, значения тощаковой и постпрандиальной глюкозы по данным врача и пациента, HbA1c);
- Средние показатели САД (систолического артериального давления) и ДАД (диастолического артериального давления) на приеме у врача и по данным пациента (по месяцам);
- Число визитов к врачу по основному заболеванию и всем его осложнениям;
- Число и длительность госпитализаций по различным причинам (гипертонический криз, подбор терапии по основному заболеванию, НС (нестабильная стенокардия), ИМ (инфаркт миокарда), ХБП, другие показания);
- Частота вызовов скорой медицинской помощи;
- Оценка эффективности терапии АГ за год;
- Оценка компенсации СД2 по данным измерения HbA1C;
- Назначаемая терапия (МНН лекарственного средства, дозы по месяцам);
- Причины изменения терапии;
- Причина обращения пациента в ЛПУ (лечебно-профилактические учреждения);
- Установленная инвалидность пациент, причина и группа инвалидности;

- Право пациента на получение лекарственного средства по программе ДЛО (ОНЛС (обеспечение необходимыми лекарственными средствами)) (не получает, получает лекарственное средство, получает денежную компенсацию).
- Источник оплаты противодиабетической терапии;
- Социальный статус – работа (работает, на пенсии, работающий пенсионер);
- Количество дней нетрудоспособности по причине СД2 и всех его осложнений в течение 2012 года.

2.2.2. Организация и объем фармакоэпидемиологического исследования

При проведении описательного одномоментного фармакоэпидемиологического исследования были изучены 1415 амбулаторных карт пациентов, страдающих СД2, проживающих в городе Волгоград и городе Волжском Волгоградской области. Все пациенты имели установленный диагноз СД2, наблюдались по месту жительства и, по меньшей мере, трижды посещали ЛПУ по причине СД2, а также в течение года им назначалась терапия ПССП и/или инсулинами. Были собраны данные о структуре диагноза СД2, включая сопутствующие осложнения; назначения (длительность, дозы) лекарственных средств для лечения СД2 и его осложнений, число амбулаторных визитов, госпитализаций и их длительность по поводу СД2 и его осложнений. При анализе терапии осложнений рассчитывались доли пациентов, получавших лекарственное средство той или иной фармакологической группы, доли МНН среди препаратов фармакологической группы, среднее значение и медиана дозы для каждого МНН, среднее время и медиана экспозиции того или иного МНН. Для всей популяции пациентов оценивалась частота применения фиксированных комбинаций, частота назначения комбинированной терапии лекарственными препаратами основных фармакологических групп: ингибиторы АПФ, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы.

Также изучались наличие у пациента инвалидности, его текущий социальный статус. С использованием полученных данных проведена оценка прямых медицинских затрат на терапию СД2 и его осложнений, а также социальных затрат и потерь, связанных с инвалидностью и потерей трудоспособности. При проведении расчетов использовались данные о назначении лекарственного средства без учета комплаентности пациентов.

Исследование проводилось на базе поликлиник города Волгограда и города Волжского Волгоградской области. Количество прикрепленного населения с СД2 по центрам исследования:

- ГУЗ ВОКБ № 1, консультативная поликлиника – 2785 человек;
- ГУЗ ВОКБ № 3, поликлиника – 1810 человек;
- МУЗ поликлиника № 28, г. Волгоград – 2100 человек;
- МУЗ поликлиника № 2, г. Волгоград – 1550 человек;
- МУЗ ГП № 5, г. Волжского – 1430 человек;
- Поликлиническое объединение «Медицина 21 века», г. Волжский – 2167 человек.

Суммарная численность прикрепленных пациентов с СД2 в указанных поликлиниках (11842 человека) составила 17,35 % от общего числа больных с СД2 на территории Волгоградской области в 2012 г (68 253 человека).

В ходе исследования проводились ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов за 2012г.

Основными задачами проведения анализа амбулаторных карт была оценка:

- структуры диагноза СД2 со всеми его осложнениями;
- сочетания основных ССЗ (сердечно-сосудистых заболеваний) (АГ и ИБС) между собой, их сочетания с осложнениями (перенесенный ИМ, ХСН, ХБП);
- результатов основных проведенных лабораторных исследований (липидный профиль, креатинин, мочевины, значения тощаковой и постпрандиальной глюкозы по данным врача и пациента, HbA1c);

- назначенной терапии СД2 и всех его осложнений, ее эффективности (по данным амбулаторных карт) в течение всего года исследования;
- частоты визитов пациентов в ЛПУ, госпитализаций по различным причинам, средней длительности госпитализаций в зависимости от причины, продолжительность дней нетрудоспособности работающих пациентов по причине СД2 и всех его осложнений;
- поло-возрастной характеристике пациентов;
- социального статуса, структуры инвалидности, источников оплаты терапии противодиабетическими препаратами и терапии сопутствующих заболеваний.

Анализ назначенной фармакотерапии проводился по данным всех пациентов и в отдельных подгруппах:

- По длительности диабета – менее 5; 5-9; 10-14; 15 и более лет;
- По получаемой терапии СД2 – получающие любые сахароснижающие препараты, кроме инсулинов, получающие комбинированную терапию ПССП и инсулинами, получающие только ИНС;
- Пациенты, имеющие АГ;
- Пациенты с ИБС;
- Пациенты, перенесшие ИМ;
- Пациенты с ХСН;

При формулировке диагноза, оценке назначенной терапии и ее эффективности были использованы рекомендации, изложенные в следующих документах:

- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Издание четвертое дополненное. Выпуск 5-й. Москва, 2011г.;
- Национальные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. Москва, 2009г.

В качестве критериев при оценке состояния углеводного обмена были взяты целевые значения HbA1c для индивидуализированного выбора целей терапии, зависящие от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии, таблица 1.

Таблица 1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ожидаемая продолжительность жизни < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7%	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7%	<7,5%	<8,0%

Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы, таблица 2.

Таблица 2

Целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы, соответствующие целевым значениям HbA1c

HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
<6,5	<6,5	<8,0
<7,0	<7,0	<9,0
<7,5	<7,5	<10
<8,0	<8,0	<11,0

Показатели контроля липидного обмена для мужчин:

- ХЛС - < 4,5 ммоль/л;
- ЛПНП - < 2,6 ммоль/л (для пациентов с ССЗ - < 1,8 ммоль/л);
- ЛПВП - > 1,0 ммоль/л;
- ТГ - < 1,7 ммоль/л.

Показатели контроля липидного обмена для женщин:

- ХЛС - < 4,5 ммоль/л;
- ЛПНП - < 2,6 ммоль/л (для пациентов с ССЗ - < 1,8 ммоль/л);
- ЛПВП - > 1,2 ммоль/л;

- ТГ - < 1,7 ммоль/л.

Стадии ХБП по СКФ (скорости клубочковой фильтрации) (мл/мин/1,73 м²):

- Первая - ≥ 90 ;
- Вторая – 89 – 60;
- Третья – 59- 30;
- Четвертая – 29 – 15;
- Пятая - < 15 (диализ).

При этом, если нет признаков поражения почек при СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м², то эти значения считаются нормой. Пороговое значение мочевины, используемое в данном исследовании – 8,3 ммоль/л, креатинина у мужчин – 115 мкмоль/л, у женщин – 107 мкмоль/л. Диагностические показатели альбуминурии представлены в таблице 3:

Таблица 3

Диагностические показатели альбуминурии

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче (мг/л)	Соотношение альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль)
	Утренняя порция (мкг/мин)	За сутки (мг)		
Нормоальбуминурия	<20	<30	<20	<2,5 (мужчины) <3,5 (женщины)
Микроальбуминурия*	20-199	20-299	20-199	2,5-25,0 (мужчины) 3,5-25,0 (женщины)
Протеинурия	≥ 200	≥ 300	≥ 200	>25

Примечание:

* - микроальбуминурия и протеинурия считаются доказанными при наличии двух положительных результатов в течение 1 месяца.

Для оценки эффективности антигипертензивной терапии были использованы 2 критерия:

1. Обычный (диотомический): АГ считается компенсированной, если в течение года наблюдений (не менее 4 измерений) наблюдалось не более двух значений превышающих: САД 130 мм. рт. ст., ДАД 90 мм.рт.ст.

2. Расширенный - эффективность антигипертензивной терапии оценивалась по степени контроля АД:

- Терапия неэффективна – целевые уровни АД не достигаются или достигаются, но при достижении удерживаются не более двух месяцев подряд;
- Терапия частично эффективна – целевые уровни АД достигаются, но удерживаются не более 3 месяцев;
- Терапия эффективна – целевые уровни достигаются и удерживаются в течение всего времени наблюдения, возможно эпизодическое (не более 2 раз за год и не подряд) превышение целевых уровней АД;
- Нет данных об эффективности терапии.

2.3. Методика проведения фармакоэкономического анализа сахарного диабета 2 типа в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского

2.3.1 Дизайн и методы фармакоэкономического исследования

В качестве фармакоэкономического анализа применялся метод – стоимость болезни. Цены на лекарственные препараты при расчете затрат на лекарственную терапию рассчитывались на основании базы данных "Розничный аудит ГЛС (готовых лекарственных средств) в РФ" компании IMS (RMBC) за 2012г. Для каждого международного непатентованного наименования по данным о полном объеме продаж в РФ рассчитывались средняя цена миллиграмма или Ед. активного вещества. Оценка средней стоимости единицы активного вещества производилась суммарно для сегментов ОНЛС и коммерческих аптечных продаж отдельно для оригинальных и воспроизведенных (дженериков) препаратов. В расчетах стоимости медикаментозной терапии для ряда лекарственных средств учитывались различия в стоимости оригинальных и воспроизведенных

лекарственных средств. Оценка стоимости терапии производилась для трех основных групп лекарственных средств: ПССП, инсулины, средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и прочих осложнений СД2.

2.3.2. Организация и объем фармакоэкономического исследования

Стоимость амбулаторных визитов и госпитализаций рассчитывалась в соответствии с «Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 октября 2011 г. N 856 г. Москва "О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 год" с учетом методических рекомендаций (в ред. Письма Министерства Здравоохранения и Социального Развития РФ от от 25 декабря 2012 г. N 11-9/10/2-5718 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 год»)). При расчете стоимости медицинских услуг базовые тарифы умножались на коэффициенты по профилю заболевания («Кардиология», «Эндокринология», «Неврология», «Терапия», «Хирургия», «Офтальмология») для каждого типа оказываемых услуг. В случае, если профиль заболевания не был представлен в нормативной документации, в расчеты производились в соответствии с профилем «Терапия».

Таким образом, при анализе прямых медицинских затрат на лечение используются следующие нормативы:

- на 1 вызов скорой медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования – 1710,1 руб.;
- на 1 обращение по поводу заболевания при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях медицинскими организациями (их структурными подразделениями) за счет средств соответствующих бюджетов – 235,2 руб., за счет средств обязательного медицинского страхования – 169,5 руб.;

- на 1 пациенто-день лечения в условиях дневных стационаров за счет средств соответствующих бюджетов - 478 руб., за счет средств обязательного медицинского страхования – 470,5 руб.;
- на 1 случай госпитализации в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, за счет средств соответствующих бюджетов – 1380,6 руб., за счет средств обязательного медицинского страхования – 1167,0 руб.;

Для каждого пациента оценивался объем медицинских затрат по каждому из вышеуказанных профилей заболевания. В расчеты не включались затраты на проведения амбулаторных лабораторных и диагностических исследований, а также самостоятельное измерение уровня глюкозы пациентами. Затраты на оперативные вмешательства и высокотехнологическую помощь учитывались в объеме затрат на госпитализацию пациентов. При этом очевидно, что не все реальные затраты учтены в исследовании. В частности, не отражены затраты на больных, находящихся на программном гемодиализе по причине ХБП в исходе СД 2.

2.3.3. Оценка социальных доходов и потерь

Оценка социальных затрат и потерь была основана только на данных о числе дней нетрудоспособности пациентов. Предполагалось, что доля работающих пациентов не отличается от средней для населения соответствующего возраста. Для оценки социальных затрат и потерь оценивались потери консолидированного бюджета РФ и пациентов вследствие снижения налоговых сборов по причине потери трудоспособности или нетрудоспособности, также учитывались потери доходов пациентов. Затраты и потери вследствие преждевременной смертности предшествующих и последующих периодов не учитывались. Затраты связанные признанием пациентов инвалидами включали в

себя пенсию по инвалидности для лиц трудоспособного возраста, а также ежемесячные денежные выплаты.

По данным Федеральной службы государственной статистики [157] номинально начисленная среднемесячная заработная плата на одного работника в Волгоградской области составила – 23 936 руб., поэтому с учетом числа рабочих дней в 2012 году – 247, размер дохода работающего пациента за рабочий день составит 96,9 руб. Следует отметить, что в случае болезни доход пациента должен возмещаться за счет средств системы социального страхования, но в этом случае потери несет Фонд социального страхования.

Согласно данным Росстата, объем валового регионального продукта Волгоградской области составил 606,122 млрд. руб., численность экономически активного населения 1963,0 млн. человек. С учетом доли налоговой нагрузки 31,9%, числа рабочих дней в 2012 году – 247, а также в предположении, что объем ВВП превышает объем ВРП в 1,207 раза (в среднем по РФ), потери налоговых сборов составят 305,14 руб. за рабочий день.

По данным Федеральной службы государственной статистики [157] размер ежемесячной средней пенсии в РФ по инвалидности на 2012 год равнялся 6669,2 руб., что за год составляет 80,03 тыс. руб. В расчетах предполагалось, что пациенты получившие инвалидность в 2012 году получают социальную поддержку в течение половины года.

2.3.4. Математическое моделирование на основе модели Маркова

Нами проведено математическое моделирование на основании собственных результатов и данных отечественных и зарубежных РКИ (рандомизированных клинических исследований), а также сравнительный клинико-экономический анализ на основании собственных результатов и данных, полученных путем

проведения моделирования, для определения рациональной тактики лечения пациентов с СД2.

Использована общепринятая методика фармакоэкономического анализа, отражённая в отраслевых стандартах «Клинико-экономические исследования» (Общее положение ОСТ 91500.14.0001-2002). При проведении клинико-экономического исследования использовали: анализ прямых медицинских затрат, моделирование, анализ полезности затрат, дисконтирование, анализ фармакоэкономической целесообразности.

Для прогноза долгосрочного влияния сравниваемых методов терапии на прогрессию заболевания и определения результатов в дополнительных годах жизни с поправкой на качество (QALY) была использована вероятностная Марковская модель переходов MichiganModelofDiabetesProgression с 10-летним горизонтом моделирования и ставкой дисконтирования, равной 3%. Длительность цикла моделирования, использованного в ходе анализа «затраты-полезность» составила 1 год.

Модель theMichiganModelofDiabetesProgression (Рис. 1) рассматривает течение заболевания как ряд переходящих состояний и возможных исходов. В конкретной модели рассматривается 3 типа осложнений (нефропатия, ретинопатия и нейропатия) и два коморбидных состояния (сердечно-сосудистые и кардиоваскулярные заболевания). Каждое осложнение или коморбидное состояние рассматривается в виде последовательных состояний в зависимости от их тяжести. Стоимость каждого состояния и его влияние на качество жизни соответственно рассматривается в зависимости от его степени тяжести, что является несомненным преимуществом данной модели.

Для оценки влияния конечных точек исследований, использованных в анализе эффективности, на прогноз возникновения осложнений СД 2 типа в этой модели применяются опубликованные алгоритмы и уравнения для оценки риска из модели исходов (UKPDS) (Британского проспективного исследования диабета) [90]. В данной модели применяется алгоритм гибкой терапии с возможностью осуществить до 6 изменений режима терапии. Кроме того, учитывается влияние режима терапии на факторы риска развития связанных с диабетом осложнений и побочных эффектов (рис. 2).

Основными источниками данных о стоимости лечения являются исследования CORE-2 и UKPDS, также данные по некоторым отдельным странам. Для проведенного анализа использовались данные о стоимости лечения в Волгоградской области за 2012г.

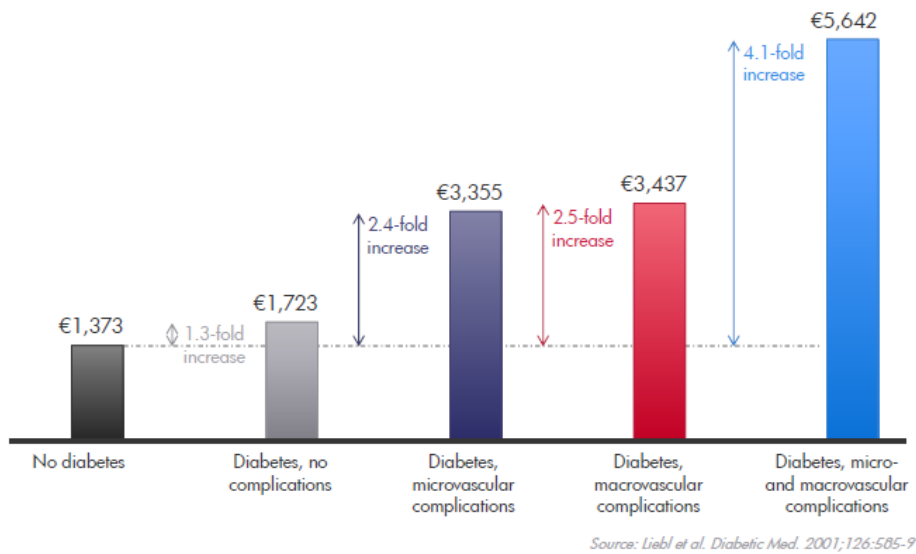


Рис.2 Влияние осложнений на стоимость СД 2 типа.

Моделирование с помощью данной модели состоит из 4 этапов:

1. Ввод данных о популяции пациентов с СД 2 типа
2. Модификация данных о распространенности осложнений в регионе
3. Ввод данных о терапии
4. Ввод данных о стоимости заболевания в конкретный временной период

Для получения исходных данных для моделирования в ходе анализа «затраты-полезность» по данным из рандомизированных клинических исследований оценивалось влияние применения сравниваемых схем терапии на изменение уровня HbA1c%.

Влияние приема альтернативных методов снижения уровня глюкозы на изменение уровня HbA1c и другие факторы риска развития осложнений, связанных с диабетом оценивалось на основании данных из трех источников:

- непосредственное сравнение результатов клинических исследований
- систематический обзор и мета-анализ
- опубликованные данные по релевантным рандомизированным клиническим исследованиям.

Далее прогнозировалось влияние изменения уровня HbA1c% на частоту развития микрососудистых и макрососудистых осложнений СД 2 типа. На заключительном этапе оценки полезности сравниваемых схем терапии проводился расчет дополнительных лет жизни с поправкой на качество за весь период моделирования с учетом влияния осложнений СД 2 типа и их последствий.

На данном этапе работы для математического моделирования в нашем фармакоэкономическом исследовании рассматривались следующие схемы терапии:

1. Монотерапия метформином (2000 мг в сутки)
3. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и ситаглиптином (100 мг в сутки)
3. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и глимепиридом (4 мг в сутки)
4. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и лираглутидом (1,2 мг в сутки)
5. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и пиоглитазоном (30 мг в сутки)
6. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и дапаглифлозином (10 мг в сутки)

В нашем исследовании препаратами сравнения являлись оригинальные препараты, т.к. они использовались в РКИ, по которым проводился анализ эффективности.

2.4. Статистическая обработка результатов

Анализ результатов исследования осуществлялся при помощи различных методов описательной статистики.

Полученные результаты заносились в базу данных персонального компьютера и обрабатывались с помощью статистического программного

«Statistica 6.0». Для всех сравниваемых показателей вычислялись средняя арифметическая (M), использовавшаяся в дальнейшем анализе, стандартная ошибка (m), минимум ($\min$), максимум ($\max$), среднеквадратическое отклонение (σ), уровень достоверности отличий p .

В исследовании имелась репрезентативная выборка (1415 амбулаторных карт пациентов). Проверка нормальности распределения проводилась визуально по графикам на вероятностной бумаге (построению кривой Гаусса) и, затем, с использованием критерия согласия Пирсона (определение критерия χ^2), критерия Колмогорова-Смирнова, критерия Шапиро-Вилка, подтвердивших наличие нормального распределения величин, что позволило использовать уровень достоверности отличий p в данном разделе исследования.

Глава 3. Результаты собственных исследования

3.1. Фармакоэпидемиологическое изучение модели пациента с СД 2 в городе Волгограде и городе Волжском

3.1.1. Общая характеристика исследуемой популяции

Возраст пациентов исследуемой популяции

В соответствии с протоколом исследования, была собрана информация о 1 415 пациентах с СД2, что составило 11,95% от 11 842 больных, прикрепленных к поликлиникам, в которых проводился сбор данных, и 2,07 % от общего числа больных с СД2 на территории Волгоградской области в 2012 г (68 253 человека).

Информация, содержащаяся в амбулаторных картах пациентов была подробно зафиксирована в картах исследования, однако для части пациентов (несколько процентов от популяции), те или иные из пунктов карты исследования остались незаполненными по причине неполноты заполнения амбулаторной карты. Наиболее часто отсутствовали данные о росте и весе пациентов, годе возникновения осложнений СД2, назначении терапии сердечно-сосудистых заболеваний, социальных характеристиках пациентов. Поэтому численность пациентов, вошедших в анализ того или иного исследуемого показателя, может быть несколько меньшей, чем численность пациентов в исследуемых группах.

Следует отметить, что более подробные оценки описательной статистики для представленных ниже описываемых количественных параметров представлены в приложениях.

Большую часть из 1 415 пациентов, данные о которых были включены в исследование, составили женщины – 1 042 (73,6%), в то время, как мужчин было в три раза меньше – 373 (26,4%).

Возраст пациентов лежал в интервале от 26 до 87 лет. Средний возраст пациентов составил 62,4 года. Средний возраст женщин составил 63,3 года, мужчин – 60,5 лет.

Рисунок 3 содержит информацию о распределении пациентов по возрастным группам. Исходя из этой информации, видно, что большая часть больных в исследуемой популяции приходится на возрастной период от 55 до 59 лет. В целом, возраст 56,9% пациентов превышал 60 лет и только у 10,2% - был меньше 50 лет.

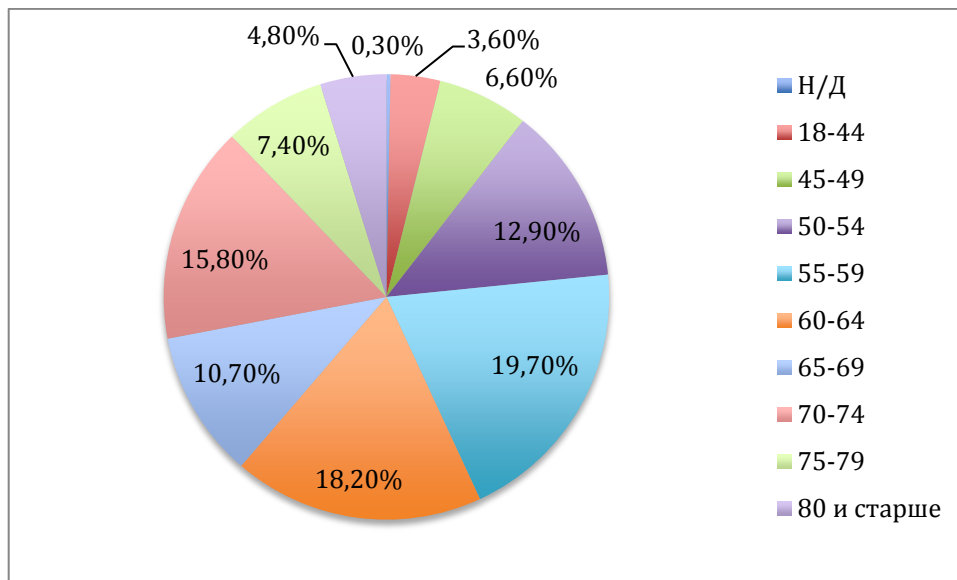


Рисунок 3. Распределение пациентов с сахарным диабетом 2 типа по возрастным группам (n=1415)

На рисунке 4 проиллюстрировано соотношение женщин и мужчин в каждой возрастной группе. У 4 пациентов данные о возрасте отсутствовали. Возраст 79,5% женщин превышал 54 года, а 48,2% – 60 лет.

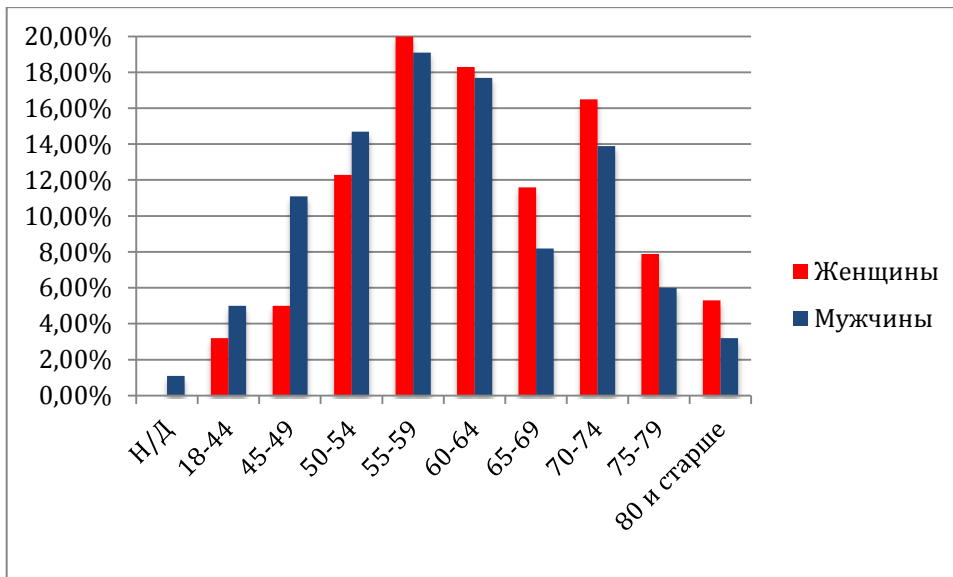


Рисунок 4. Распределения пациентов с сахарным диабетом 2 типа по возрастным группам среди мужчин и женщин (n=1415)

Как следует из рисунка 4, распределения пациентов по возрастным группам среди мужчин и женщин различались: в каждой возрастной группе в возрасте до 55 лет доли больных среди мужчин были большими, чем среди женщин. В то же время, в более старших возрастных группах ситуация была противоположной - доли среди мужчин были меньшими, чем среди женщин. Данные различия носили статистически значимый характер ($p < 0,001$). Вероятно, возрастные различия между мужской и женской частями обследуемой популяции отражают различия в продолжительности жизни мужчин и женщин, характерные для РФ.

Рост, масса тела, индекс массы тела пациентов исследуемой популяции

Рост пациентов лежал в интервале 147-190 см, масса тела – 47 - 159 кг. Средний рост пациентов составил 164,2 см. Масса тела – 83,4 кг (рис 5). Данные о росте и весе отсутствовали у 87 пациентов. Среднее значение ИМТ было 31,2 (ДИ95%: 28,2-29,2) кг/м². Минимальное значение ИМТ в популяции составило 18,6 кг/м². Рост и масса тела мужчин были выше, чем женщин, однако индекс массы тела был выше у женщин, что показано на рисунке 6.

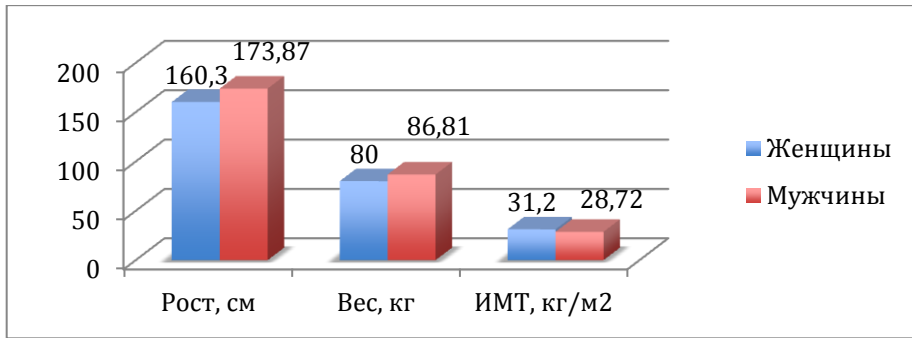


Рисунок 5. Средние показатели роста, веса, индекса массы тела среди мужчин и женщин

Как показано на рисунке 6, только у 10% женщин и у 20,5% мужчин, т.е. в среднем у 11,7% вес лежал в границах нормы. Чуть менее половины пациентов (55% женщин и 33,3% мужчин) страдали ожирением той или иной степени.

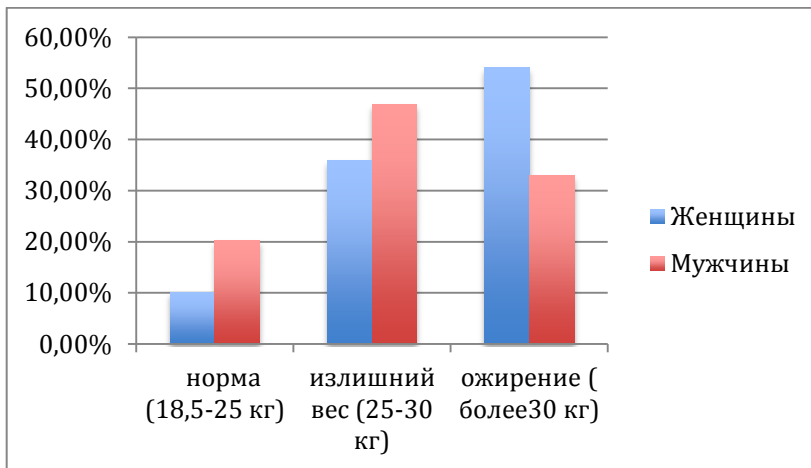


Рисунок 6. Распределение пациентов по ИМТ среди мужчин и женщин

Социальный статус пациентов исследуемой популяции

Согласно данным, отображенным на рисунке 7, не работали и получали пенсию по старости или инвалидности 67,9% пациентов, 6,2% - работали получая пенсию, 25,9% - работали.

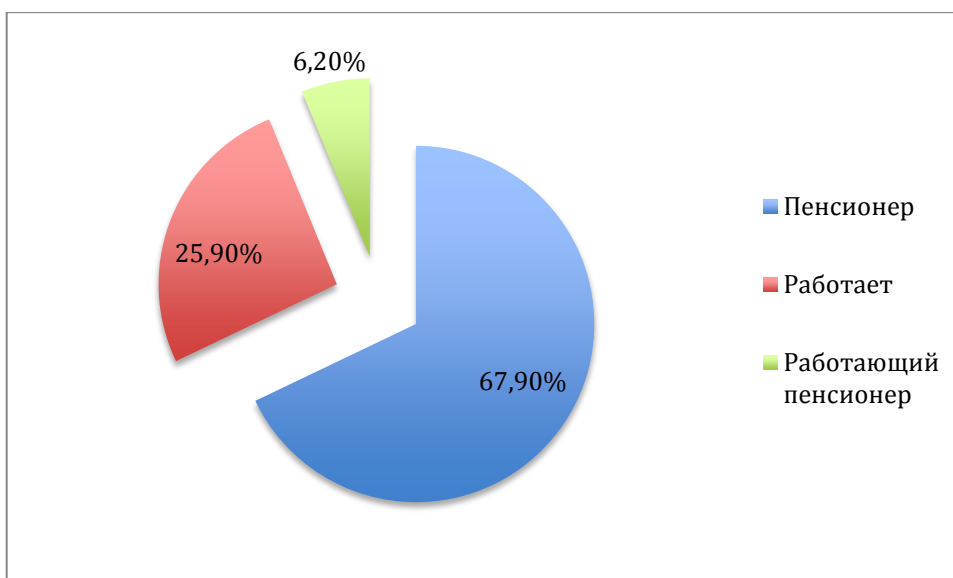


Рисунок 7. Социальный статус пациентов

Доля не работающих и получающих пенсию пациентов среди женщин почти в 1,5 раза была большей, чем среди мужчин: 74,1% и 51,0% , в то время, как доля работающих - почти в два раза большей среди мужчин: 43,1% и 19,7%, что иллюстрирует рисунок 8. Все различия были статистически значимыми ($p < 0,001$). В то же время, доли работающих пенсионеров практически не отличались ($p < 0,001$).

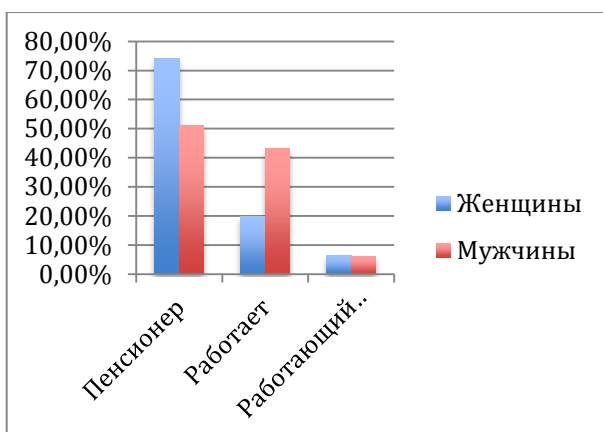


Рисунок 8. Социальный статус пациентов среди мужчин и женщин

Характеристика инвалидности среди пациентов исследуемой популяции

Как видно из рисунка 9, 37,6% пациентов имели инвалидность: 6,97% - по причине СД2, 30,57% - по другим причинам. Следует отметить, что в ряде случаев инвалидность могла быть назначена по причине осложнений СД2 или

учитывать наличие диабета. Различий в частоте получивших статус инвалида между мужчинами и женщинами выявлено не было ($p=0,72$).

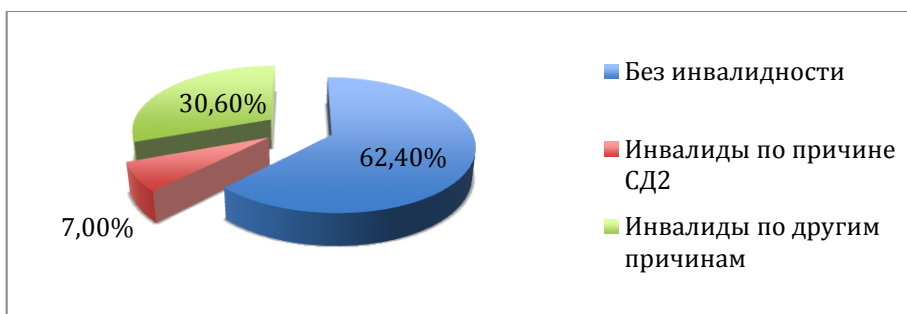


Рисунок 9. Причины и частота инвалидизации в изучаемой популяции

На рисунке 10 представлены данные о распределении пациентов по группам инвалидности. Наиболее часто пациентам присвоили 2 группу инвалидности – 53,4% пациентов-инвалидов или 20,1% от всех пациентов, чуть реже – 3 группу: 42,5% и 16,0%, доля пациентов с инвалидностью 1 группы 4,1% и 1,6% соответственно.

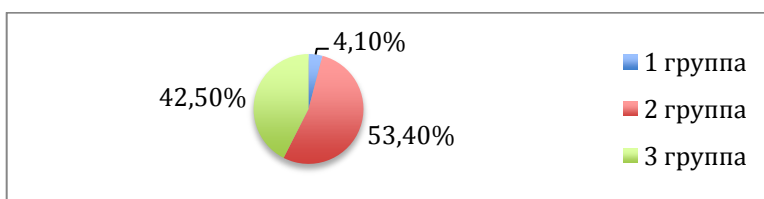


Рисунок 10. Распределение пациентов по группам инвалидности от общего числа инвалидов

Из рисунка 11 видно, что среди мужчин доля пациентов с инвалидностью 1 группы, 8,5%, была большей, чем среди женщин, 2,4%. Доля пациентов 2 группы среди женщин, 56,4%, была большей, чем среди мужчин, 45,4%. Различия в распределении пациентов по группам инвалидности между мужчинами и женщинами были статистически значимыми ($p<0,005$).

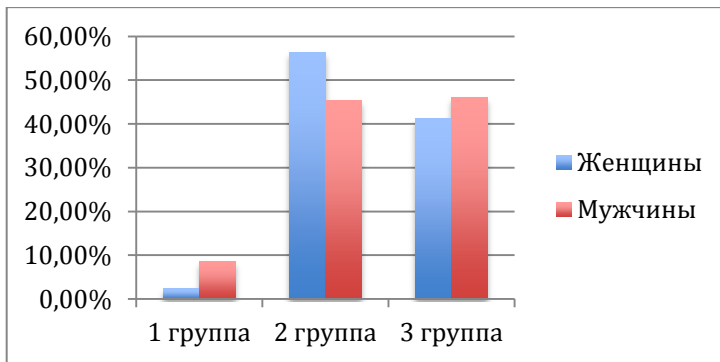


Рисунок 11. Распределение пациентов по группам инвалидности среди мужчин и женщин

Таким образом, в результате проведенного фармакоэпидемиологического исследования были получены показатели, характеризующие гендерно-возрастной состав больных, данные о платежеспособности пациентов, репрезентируемые в исследовании их социальным статусом и наличием определенной группы инвалидности, а также конституциональные характеристики изученной популяции, позволяющие выявить наличие у больных ожирения той или иной степени. В результате начала формироваться типичная для региона исследования модель пациента с СД2. Чаще всего среди больных с СД2 в Волгоградской области, согласно проведенному исследованию, встречались лица женского пола, средний возраст которых составил 62,4 года, большинство из которых (67,9%) не работали и получали пенсию по старости или инвалидности, причем, последняя была присвоена чуть более трети больных (37,6%), в половине случаев представленная второй группой (53,4%); при этом почти половина больных (49,3%) страдали ожирением той или иной степени.

3.1.2. Длительность и возраст дебюта СД2

Максимальная длительность СД2 составила 37 лет, среднее значение – 7,07 (ДИ95%: 6,72-7,41) лет, медиана - 5 (интерквартильный интервал: 2-10) лет. У 10% пациентов длительность СД2 менее года, у других 10% - более 16 лет. Как показано на рисунке 12, самая высокая продолжительность изучаемого

заболевания, от 15 лет и более, встречалась у наименьшего количества пациентов из всей популяции – 1,6%, тогда как большую часть пациентов, 44,4%, в изучаемой группе составляли люди, болеющие 4 года и менее (рис 12).

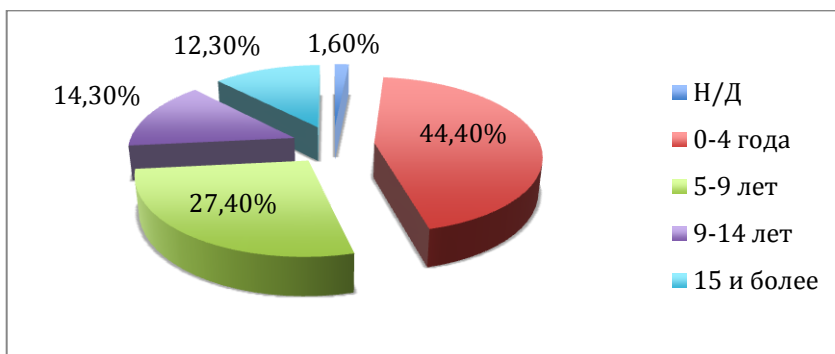


Рисунок 12. Длительность сахарного диабета 2 типа среди всей популяции

Различия возраста дебюта у мужчин и женщин не носили статистически значимого характера ($p=0,077$) (рис13).

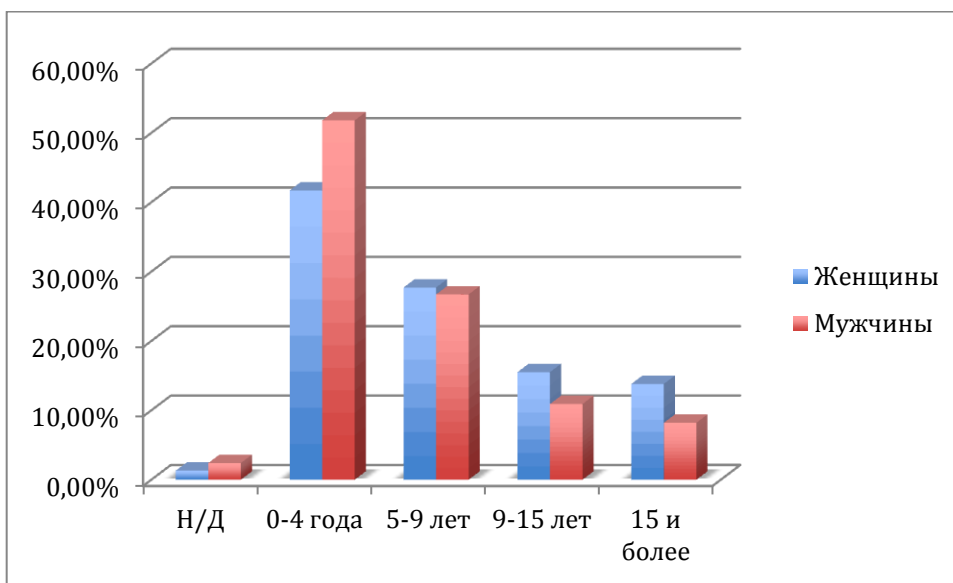


Рисунок 13. Длительность сахарного диабета 2 типа среди мужчин и женщин

Согласно нашим данным (рис. 14), дебют сахарного диабета 2 типа среди большинства изучаемых пациентов пришелся на период с 50 до 59 лет (36,5 %), тогда как реже всего он дебютировал в возрасте от 75 лет и старше (4,8 %). Средний возраст дебюта составил 56,4 (ДИ95%: 56,0-56,8) года.

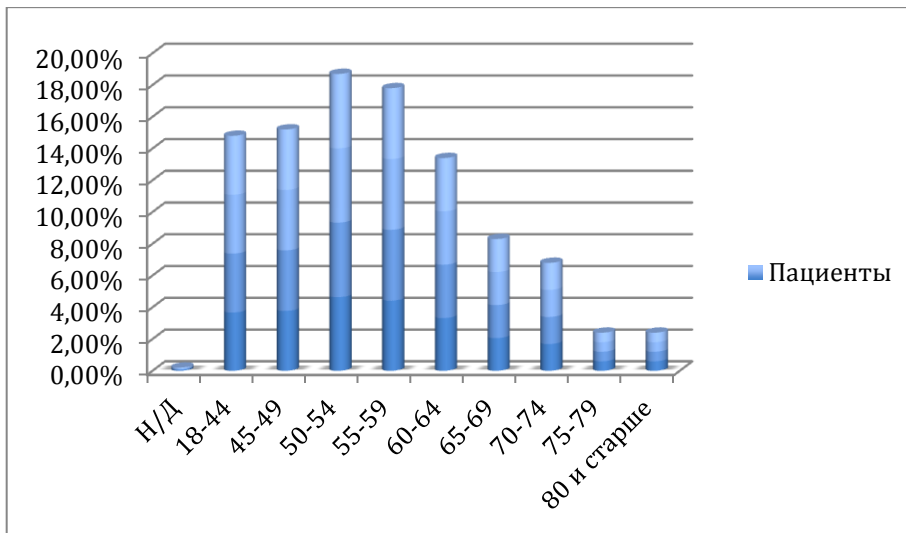


Рисунок 14. Распределение пациентов в зависимости от возраста дебюта сахарного диабета 2 типа.

Таким образом, согласно собранным данным, среднее значение длительности заболевания среди изученных пациентов составила 7,1 года (ДИ95%: 6,72-7,41), причем, большая часть пациентов (44,4%) болели 4 года и менее. Средний возраст дебюта СД2 составил 56,4 года.

3.1.3 Характеристика осложнений и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2

Характеристика осложнений СД2

В среднем, на пациента приходилось 1,7 осложнений СД2 (N=2432), они отсутствовали только у 5,4% пациентов. Различия в частоте встречаемости осложнений среди мужчин и женщин с СД2 не были статистически значимыми. Чаще всего в структуре диагноза СД2 у пациентов была отмечена диабетическая ретинопатия (69,5% от общего числа пациентов). На втором месте по частоте встречалась диабетическая ретинопатия (55,7%). Реже всего был отмечен синдром диабетической стопы (2,9%) (рис. 15).

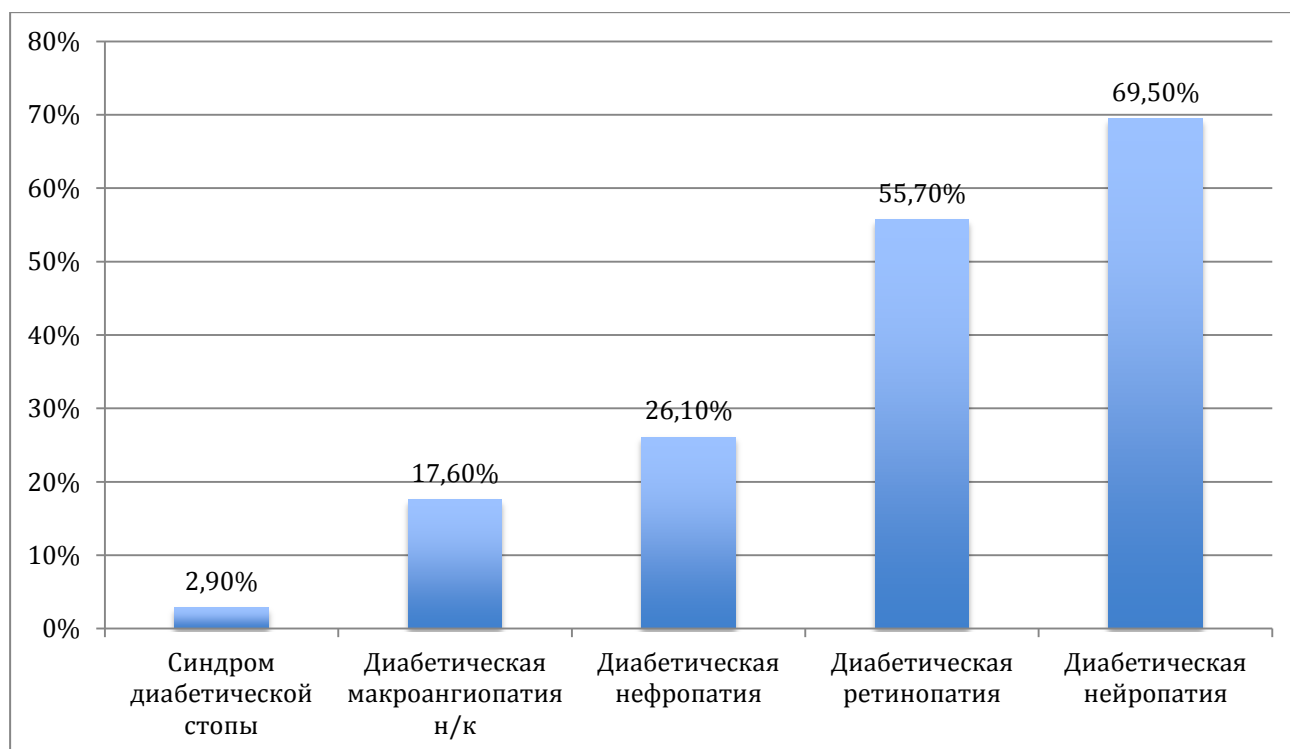


Рисунок 15. Частота встречаемости осложнений среди пациентов с СД2 (N=1415)

Средняя длительность с момента постановки диагноза всех осложнений не превышала 4 года (рис. 16)

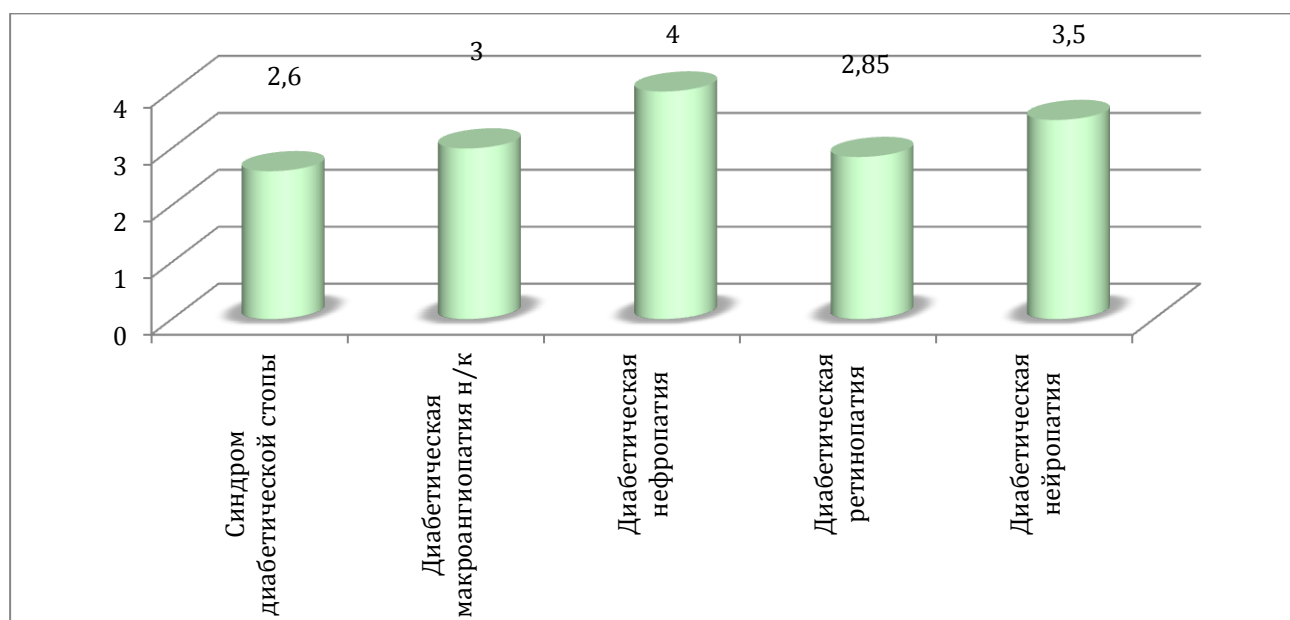


Рисунок 16. Средняя длительность с момента постановки диагноза осложнений СД2

Характеристика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2

В среднем, на пациента с СД2 приходилось 1,3 сердечно-сосудистых заболевания (N=1841). Только 14% пациентов не имели данной патологии.

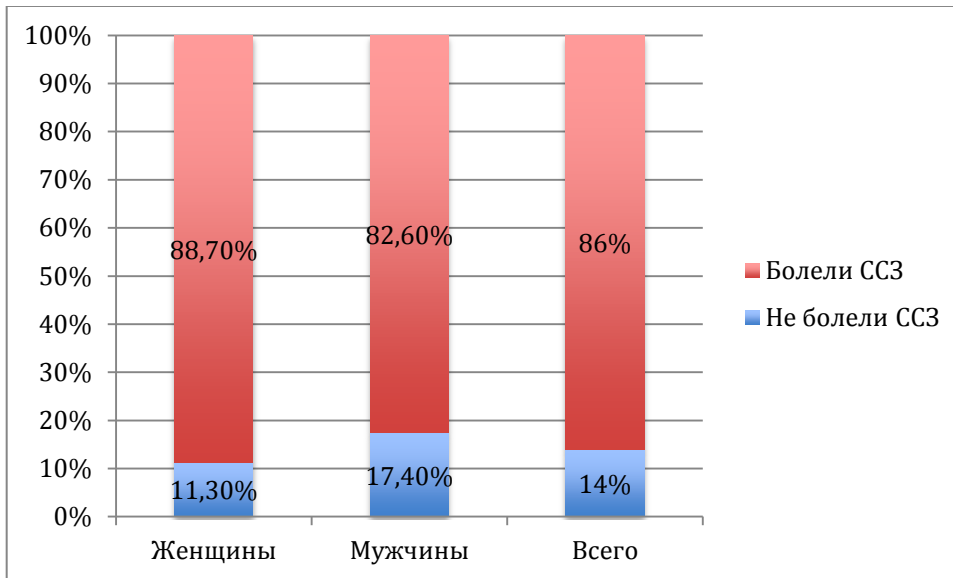


Рисунок 17. Частота встречаемости ССЗ среди мужчин (N=373), женщин (N=1042), всех пациентов (N=1415) с СД2

Доля пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССЗ) – 86% (рис. 17).

Артериальная гипертензия

У 1160 (82%) пациентов из 1415 (100%), чьи данные были изучены в ходе исследования, был установлен диагноз артериальной гипертензии. Среди женщин его имели 872 (83,7%) пациентов, среди мужчин – 288 (77,2%) пациентов. Различия между частотой артериальной гипертензии среди мужчин и женщин статистически значимы ($p < 0,0001$) (рис. 18). Согласно полученным данным, начиная с 50-летнего возраста у женщин и 55-летнего возраста у мужчин, более 70% больных подвержены артериальной гипертонии, при этом с возрастом их доля продолжает расти и после 70 лет более 92 % больных сахарным диабетом страдают артериальной гипертонией.

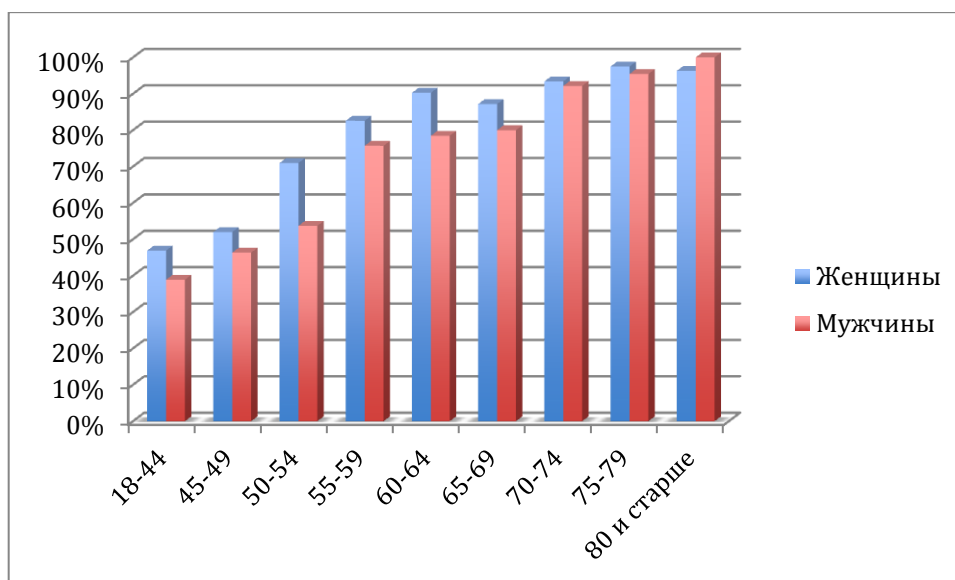


Рисунок 18. Частота встречаемости больных с артериальной гипертонией в разных возрастных группах среди мужчин и женщин

Средняя длительность с момента постановки диагноза АГ составила – 12,55 лет, у мужчин - 10,12 лет, у женщин - 11,98 лет, ($p=0,007$). В таблице 4 представлены данные о распределении больных по стадиям, степени и степени риска АГ. Около 60% пациентов диагноз АГ был определен как: стадия 2, степень АГ 2, степень риска 4. Еще у 18,6%: стадия 3, степень 4, степень риска 4.

Таблица 4

Распределение пациентов по стадиям, степени и степени риска АГ

Стадия АГ	Степень АГ	Степень риска АГ	Количество пациентов	Количество пациентов (%) (N=1160)
1	1	3	3	0,3%
1	1	4	10	0,9%
1	2	4	7	0,6%
1	3	4	4	0,4%
2	1	4	17	1,5%
2	2	2	13	1,1%
2	2	3	44	3,8%
2	2	4	690	59,4%
2	3	2	5	0,4%
2	3	4	75	6,5%
3	1	4	5	0,4%

3	2	4	66	5,7%
3	3	3	6	0,5%
3	3	4	215	18,5%
Всего пациентов			1160	100%

У 19,43% пациентов с АГ была отмечена компенсация АД (рис. 19). Различия в частоте компенсации АД у мужчин и женщин не были статистически значимыми как в отдельных возрастных группах, так и в целом ($p>0,11$).

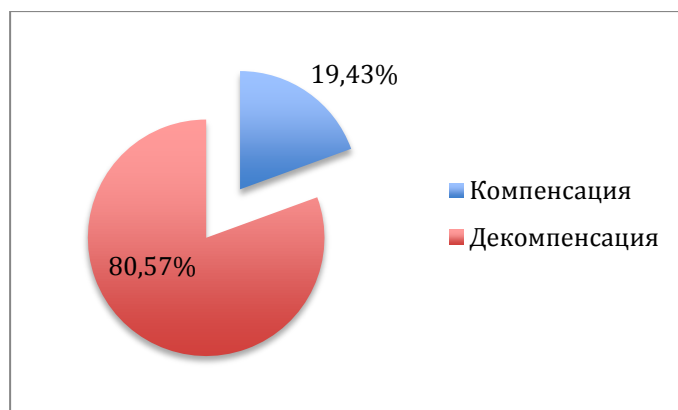


Рисунок 19. Распределение пациентов по степени компенсации артериального давления

Ишемическая болезнь сердца

480 (33,9%) исследуемых пациентов страдали ИБС. Доли больных ИБС среди пациентов младших возрастных групп исследуемой популяции относительно невелики, с возрастом значительно увеличиваются. В возрастных группах старше 70 лет доля больных ИБС превышала 50% (рис. 20). Не было найдено статистически значимых различий в частоте подверженных ИБС женщин и мужчин, как в возрастных группах, так и в популяции в целом.

Средняя длительность с момента постановки диагноза ИБС составила – 7,63 года, данные показатели у мужчин и женщин не отличались.

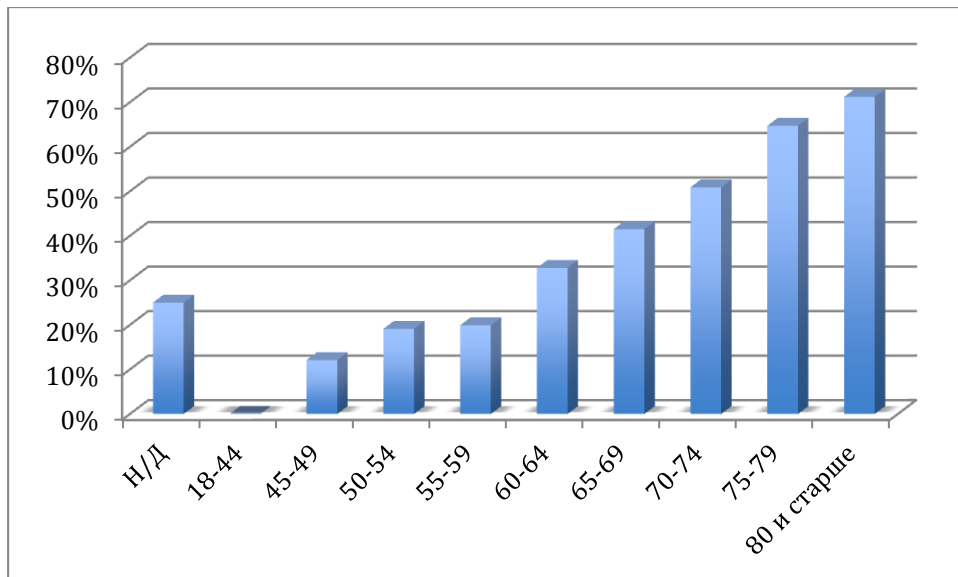


Рисунок 20. Распределение больных ИБС по возрастным группам

В структуре диагноза у большей части больных ИБС преобладала стенокардия напряжения (77,5% от общего числа больных ИБС), почти 60% приходилось на ХСН и только у 3,5% больных ИБС была вариантная стенокардия (рис.21).

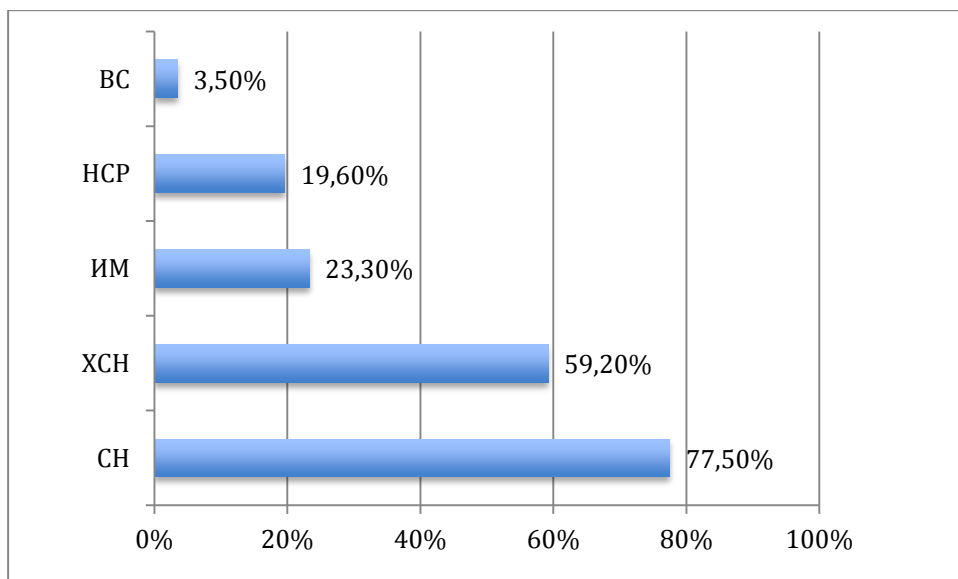


Рисунок 21. Распределение больных ИБС по структуре диагноза (N=480)

У 372 (26,3%) пациентов исследуемой популяции с СД2 была диагностирована СН; доля таких пациентов среди больных ИБС – 77,5%. У 73,9% от всех больных со стенокардией напряжения был поставлен 2 ФК, и только 0,5% - имели первый ФК (рис. 22).

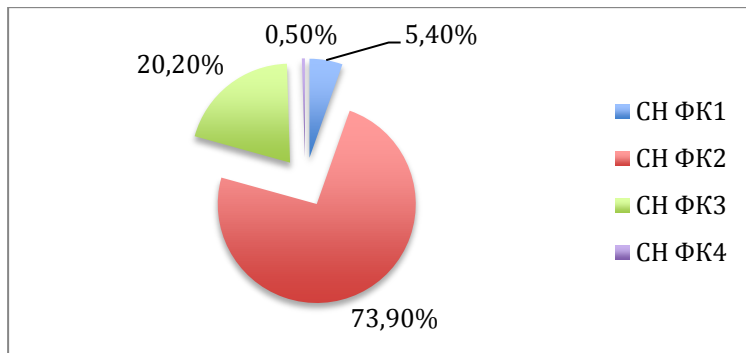


Рисунок 22. Распределение больных стенокардией напряжения по функциональным классам

112 пациентов (7,9% от популяции СД2, 23,3% от больных ИБС) ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ). В целом, доля пациентов с перенесенным ИМ была достоверна выше у мужчин, по сравнению с женщинами, 14,2% и 5,9% соответственно от общего числа пациентов с СД2 ($p < 0,005$).

Большинство пациентов с ИМ в анамнезе, как среди мужчин, так и женщин, перенесли ИМ 1 раз; дважды перенесенный ИМ был зафиксирован у 14,3% от пациентов с ИМ, и только 1,8% больных перенесли ИМ трижды. Такая же корреляция отмечалась среди мужчин и женщин в исследуемой популяции (рис. 23).

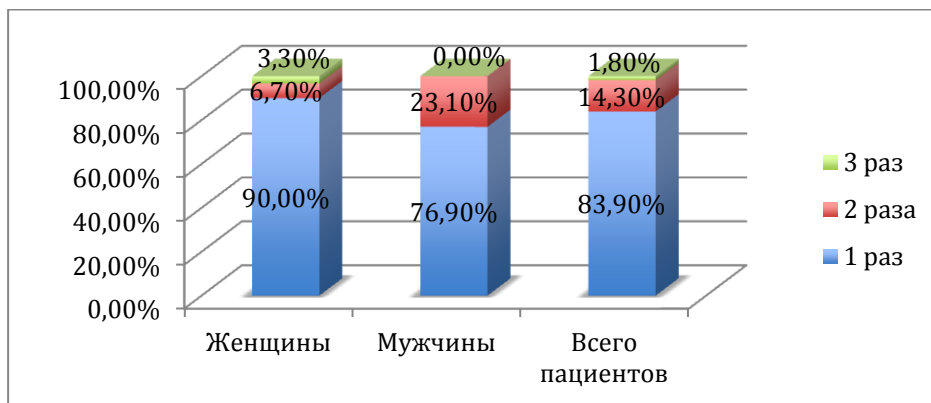


Рисунок 23. Число и частота ИМ среди мужчин и женщин и от общего числа пациентов

Нарушение сердечного ритма отмечены у 94 (6,6% от общего числа исследуемых пациентов) пациентов: 63 (6%) женщин и 31 (8,3%) мужчин. Информация о распределении пациентов по формам нарушения сердечного ритма в структуре данного диагноза представлена на рисунке 24.

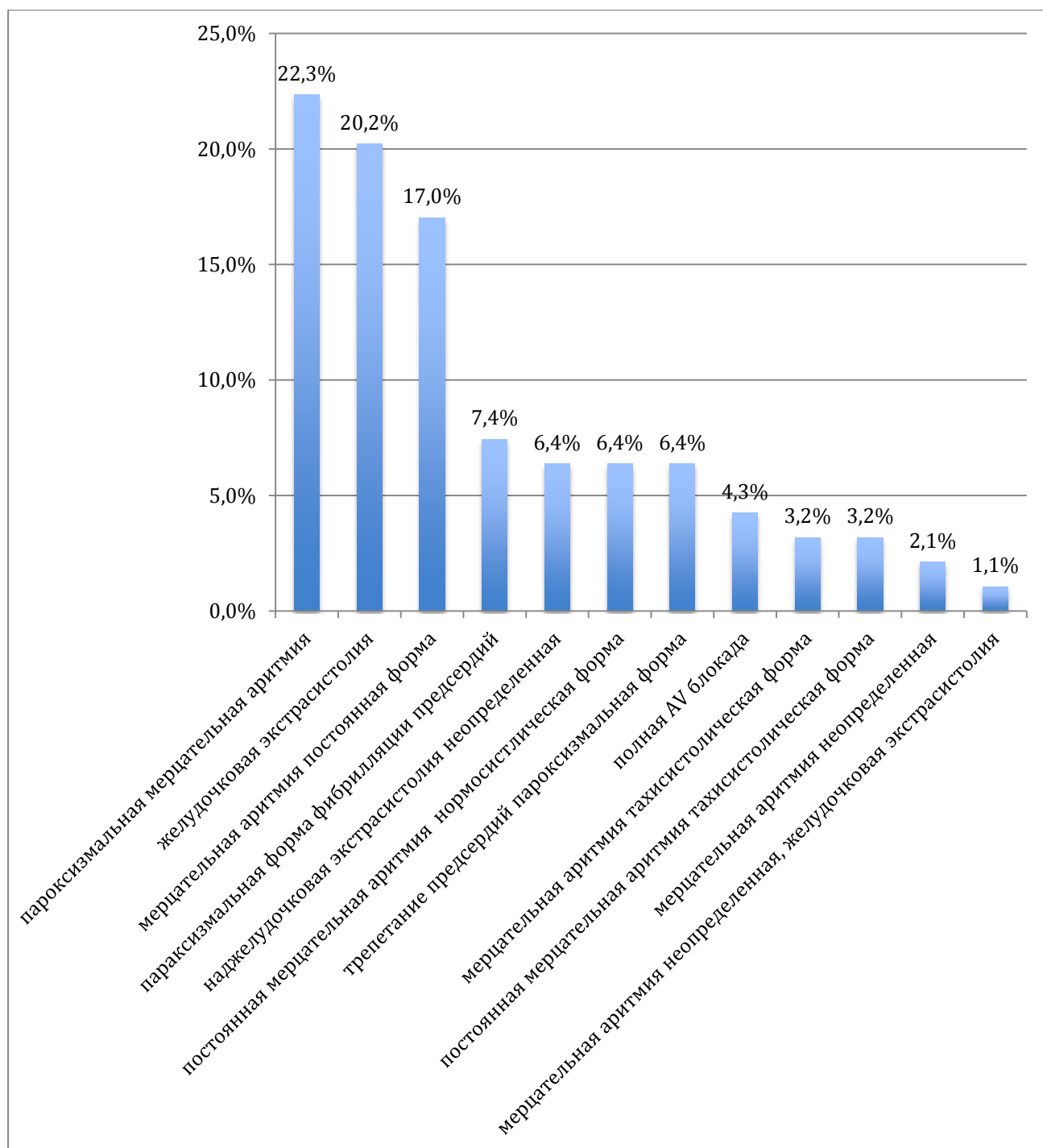


Рисунок 24. Доля больных с разными формами нарушения ритма от общего числа пациентов с этим диагнозом

У пациентов с нарушением ритма преобладают пароксизмальная мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия и постоянная форма мерцательной аритмии (59,5%).

Среди больных ИБС у 284 (59,2%) была отмечена хроническая сердечная недостаточность: 197 (18,9%) женщин и 87 (23,3%) мужчин. Доля больных с ХСН

среди мужчин была достоверно выше ($p=0,02$). Данные о распределении больных ИБС по классам хронической сердечной недостаточности (ХСН) (по Стражеско-Василенко и по NYHA) представлены на рисунке 25 (доли пациентов рассчитывались от числа больных с ХСН и сопутствующей ИБС).

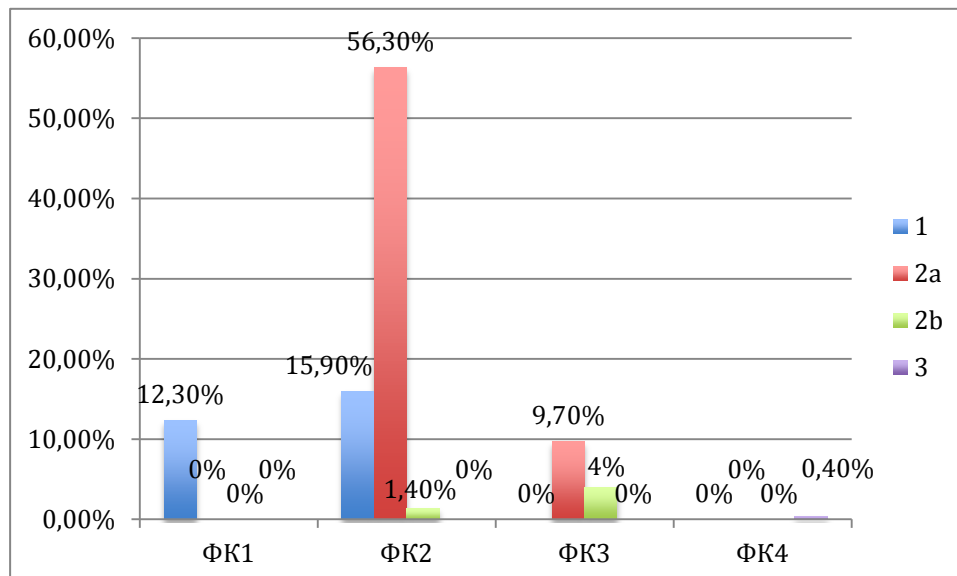


Рисунок 25. Распределении больных с ХСН (с сопутствующей ИБС) (по Стражеско-Василенко и по NYHA)

Следует отметить, что среди этих пациентов преобладали больные с ФК 2a по классификации Стражеско-Василенко или с ФК2 по NYHA.

Хроническая сердечная недостаточность (без сопутствующей ИБС)

У 201 (14,20%) пациента среди исследуемых больных СД2 была диагностирована ХСН без сопутствующей ИБС. Среди данных больных не было ни одного с ФК 4 (по NYHA) и с 3 классом (по Стражеско-Василенко). Большинство пациентов (61,7% от больных ХСН без сопутствующей ИБС) относились к 1 функциональному классу (по NYHA) а по классификации Стражеско-Василенко преобладали пациенты с ХСН 1 (66,7% от больных ХСН без сопутствующей ИБС) (рис. 26).

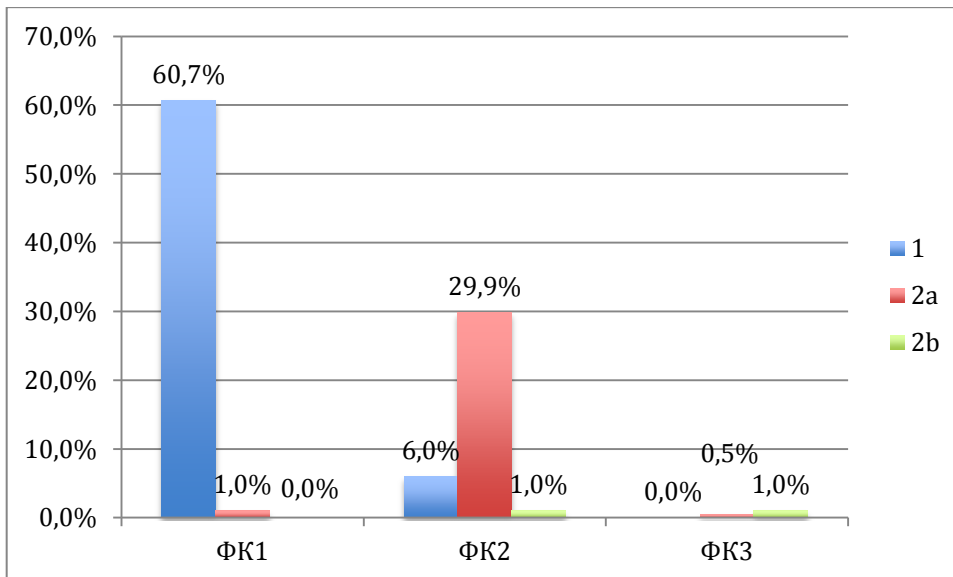


Рисунок 26. Распределение больных с ХСН (без сопутствующей ИБС) по классам (по Стражеско-Василенко и по NYHA)

Достоверных различий долей больных ХСН без сопутствующей ИБС среди мужчин и женщин выявлено не было ($p=0,2$). Средняя длительность с момента постановки диагноза ИБС составила – 7,67 года, данные показатели у мужчин и женщин не отличались.

При анализе коморбидной патологии было обнаружено, что в среднем на пациента с СД2 приходилось 1,3 сердечно-сосудистых заболеваний. Преобладающее большинство пациентов (86%) в проведенном исследовании имели сердечно-сосудистую патологию, среди которой чаще встречалась АГ (82% пациентов от изученной популяции).

3.1.4. Оценка динамики лабораторных показателей

Результаты лабораторных исследований липидного профиля, мочевины, креатинина

В амбулаторных картах пациентов полностью отсутствовали данные лабораторных биохимических исследований (за исключением глюкозы и гликированного гемоглобина) у 83 пациентов (5,9% от общего количества пациентов). Не у всех остальных измерялись показатели липидного обмена,

мочевина, креатинин (рис. 27). Тем не менее, у большинства пациентов в течение года были определены показатели общего холестерина, мочевины, креатинина.

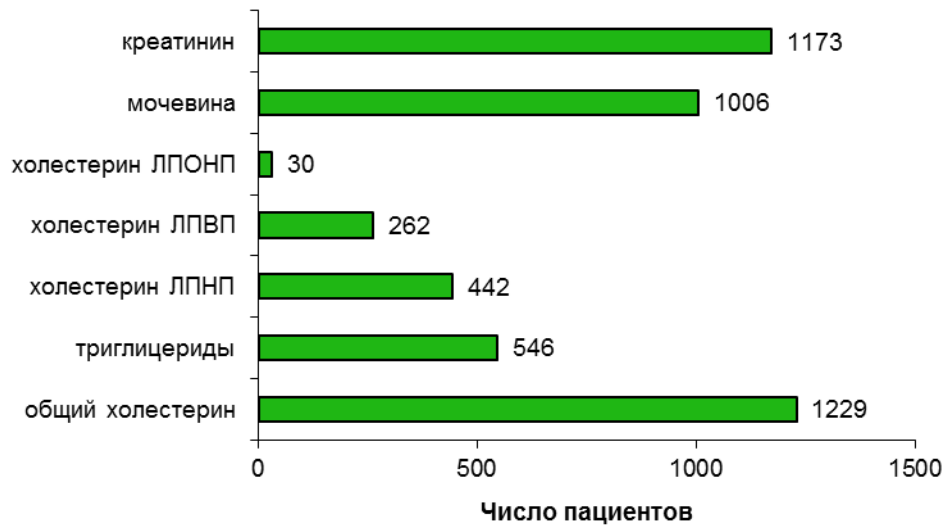


Рисунок 27. Число пациентов, у которых производились исследования липидного профиля, мочевины, креатинина

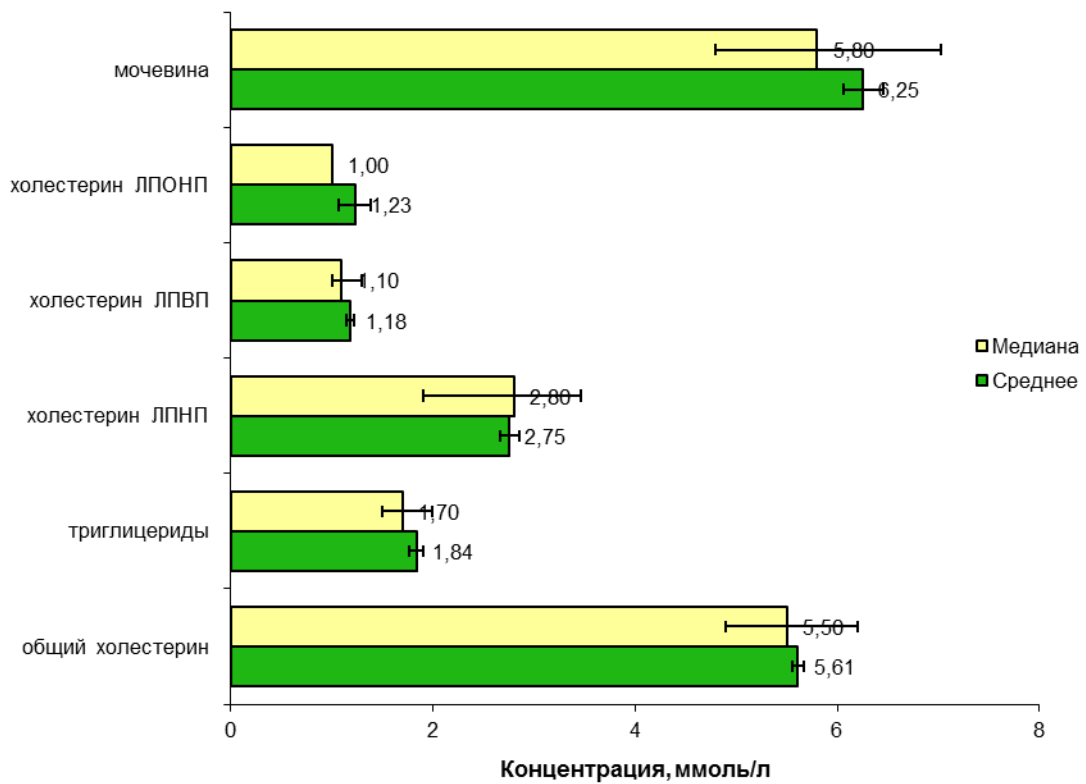


Рисунок 28. Средняя и медиана значений показателей липидного обмена (общего холестерина, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов), креатинина у пациентов с СД 2

Следует отметить, что и среднее и медиана значений общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП, лежали в области декомпенсированных значений (рис. 28). Средние значения и медиана мочевины и креатинина (87,75 (ДИ95%: 86,04-59,46) мкмоль/л), 86 (интерквартильный интервал: 76-96) мкмоль/л) лежали в области нормальных значений.

Следует отметить, что различие у мужчин и женщин в значениях общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, креатинина были статистически значимыми (Mann-Whitney U Test, $p < 0,029$) (рис. 29).

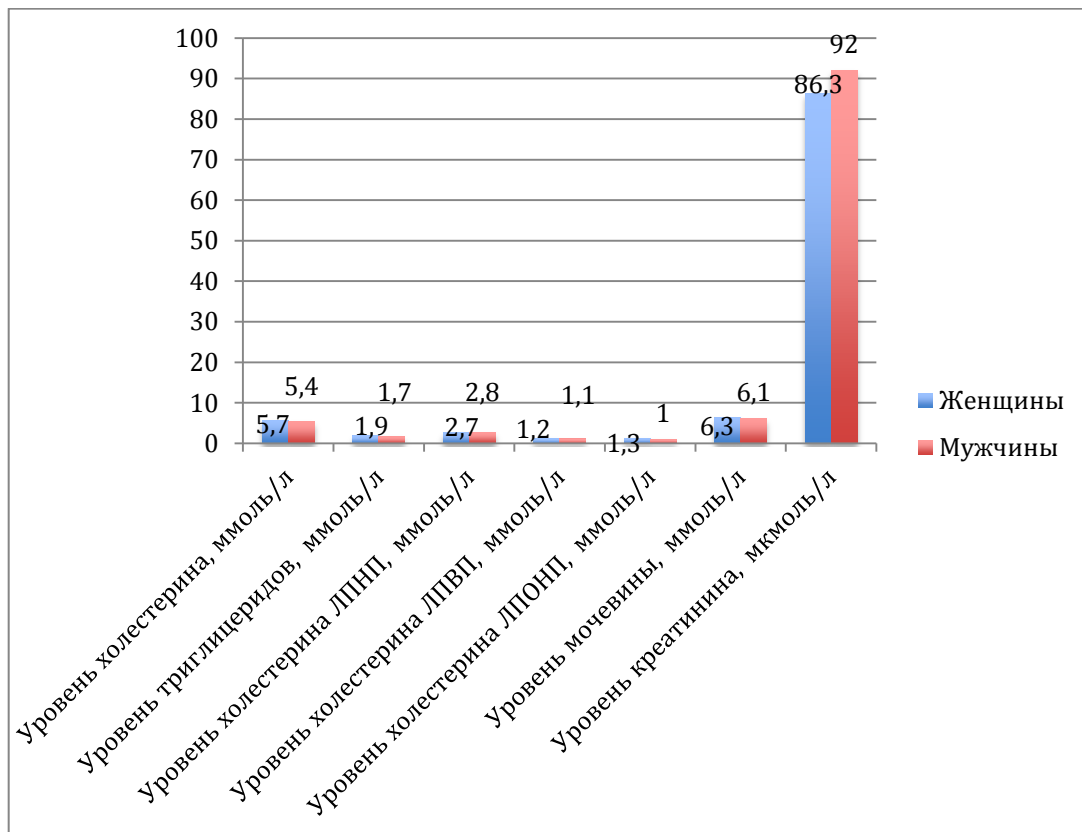


Рисунок 29. Среднее значение показателей липидного обмена (общего холестерина, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов), мочевины и креатинина среди мужчин и женщин с СД 2 типа

Превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП - у 70%. Статистически значимые различия доли

превысивших пороговые значения мужчин и женщин отмечались для триглицеридов и ЛПВП ($p < 0,038$) (рис. 30).

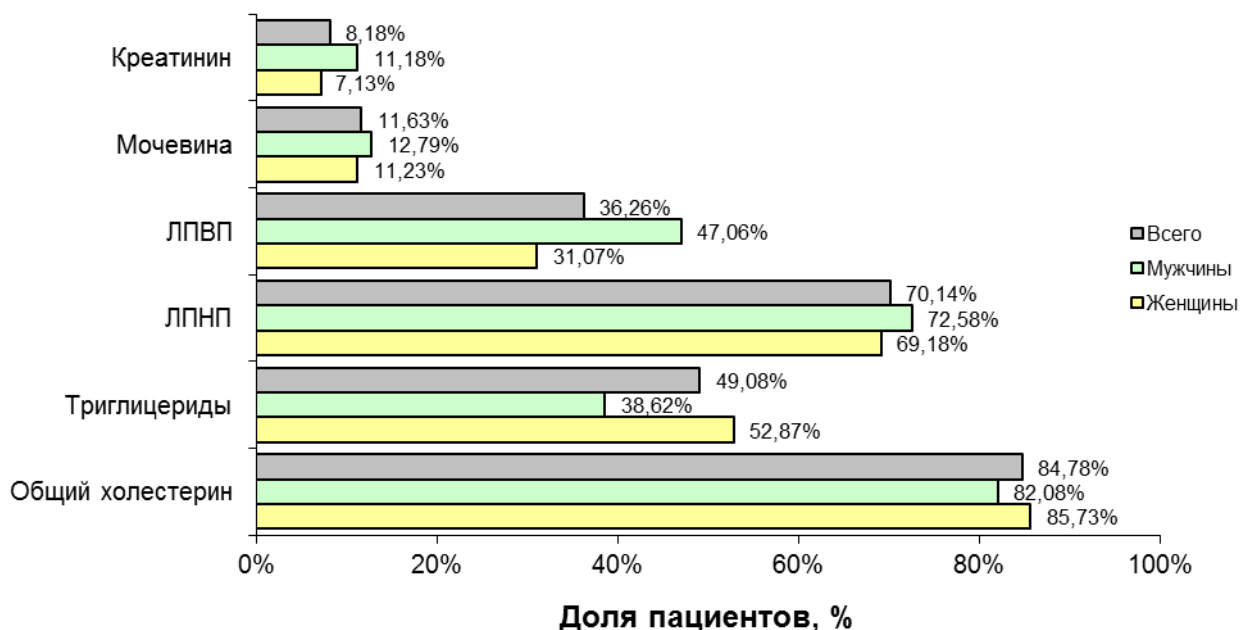


Рисунок 30. Доля пациентов с декомпенсированными значениями показателей липидного обмена (общего холестерина, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов), мочевины, креатинина ($n=1415$)

В ходе оценки динамики лабораторных показателей было выявлено, что у 5,9% больных не проводилась исследования липидного профиля, мочевины, креатинина, и только у 2% пациентов был проведен полный анализ липидного профиля, а общий холестерин измерялся 87% больным СД2. Следует отметить, что и среднее и медиана значений общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП, лежали в области декомпенсированных значений. Превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП - у 70%.

Результаты лабораторных исследований уровня гликемии

Согласно протоколу исследования, в ходе сбора данных амбулаторных карт в карту пациента должны были быть перенесены все результаты амбулаторных исследований концентрации глюкозы в крови. В дальнейших расчетах использовались ежемесячные результаты - двенадцать значений, каждое из которых соответствовало максимальному среди измерений, зарегистрированных в

течение каждого календарного месяца. Также регистрировались все доступные, полученные как в амбулаторных условиях, так и в ходе госпитализаций, результаты измерений HbA1c. В случаях, если были доступны результаты самоконтроля концентрации глюкозы в крови в карту исследования заносятся данные о минимальном и/или максимальном в течение календарного месяца значениях концентрации глюкозы: тощакowej утром и/или постпрандиальной. Несомненно, результаты всех проведенных исследований были использованы в процессе оценки эффективности терапии. Тем не менее, вследствие ряда ограничений, которые будут описаны ниже, результаты измерений гликемии и гликированного гемоглобина могут отражать эффективность сахароснижающей терапии в исследованной популяции лишь до некоторой степени.

Исходя из существующих на момент назначения гипогликемической терапии рекомендаций по самостоятельному контролю гликемии, пациенты, находящиеся на пероральной сахароснижающей терапии и/или базальном инсулине, наиболее широко представленной в нашем исследовании группе пациентов, необходимо измерять уровень гликемии минимум 1 раз в сутки, т. е. не менее 30 раз в месяц. Однако, по результатам проведенного исследования было выявлено, что самостоятельное измерение гликемии пациентами проводилось почти в 100 раз реже (0,3 раз в месяц из расчета на пациента), что не превышало количества измерений гликемии у врача.

У 1 234 (87,2%) пациентов проводилась оценка концентрации тощакowej глюкозы в поликлинических условиях. Данные самоконтроля минимального за месяц значения тощакowej глюкозы были приведены для 439 (31%) пациентов, максимального за месяц значения тощакowej глюкозы были приведены для 383 (27,1%) пациентов, минимального за месяц значения постпрандиальной глюкозы были приведены для 253 (17,9%) пациентов, максимального за месяц значения постпрандиальной глюкозы были приведены для 243 (17,2%) пациентов. В среднем, ежемесячно регистрировались данные контроля гликемии для трети пациентов, у которых он проводился.

Измерения концентрации глюкозы в крови

Измерение гликемии	Общее число пациентов	Среднее число измерений за месяц	Среднее число измерений в расчете на пациента, за год	Среднее число измерений в расчете на пациента (вся популяция – 1415), за год
Тошачковая у врача	1234	420	4,19	3,65
Тошачковая минимальная по данным пациентов	439	159	4,35	1,35
Тошачковая максимальная по данным пациентов	383	109	3,41	0,92
Постпрандиальная минимальная по данным пациентов	253	62	2,92	0,52
Постпрандиальная максимальная по данным пациентов	243	55	2,69	0,46

Как следует из данных таблицы, не всем пациентам контроль концентрации глюкозы проводился в поликлинических условиях (всего 1234 пациентов). Число измерений лежало в интервале от 1 до 11, среднее – 4,2, а в расчете на популяцию – 3,7. Среднее значение индивидуальных усредненных за год значений концентрации тошачковой глюкозы у врача для всех пациентов – 7,7 ммоль/л (рис. 31).

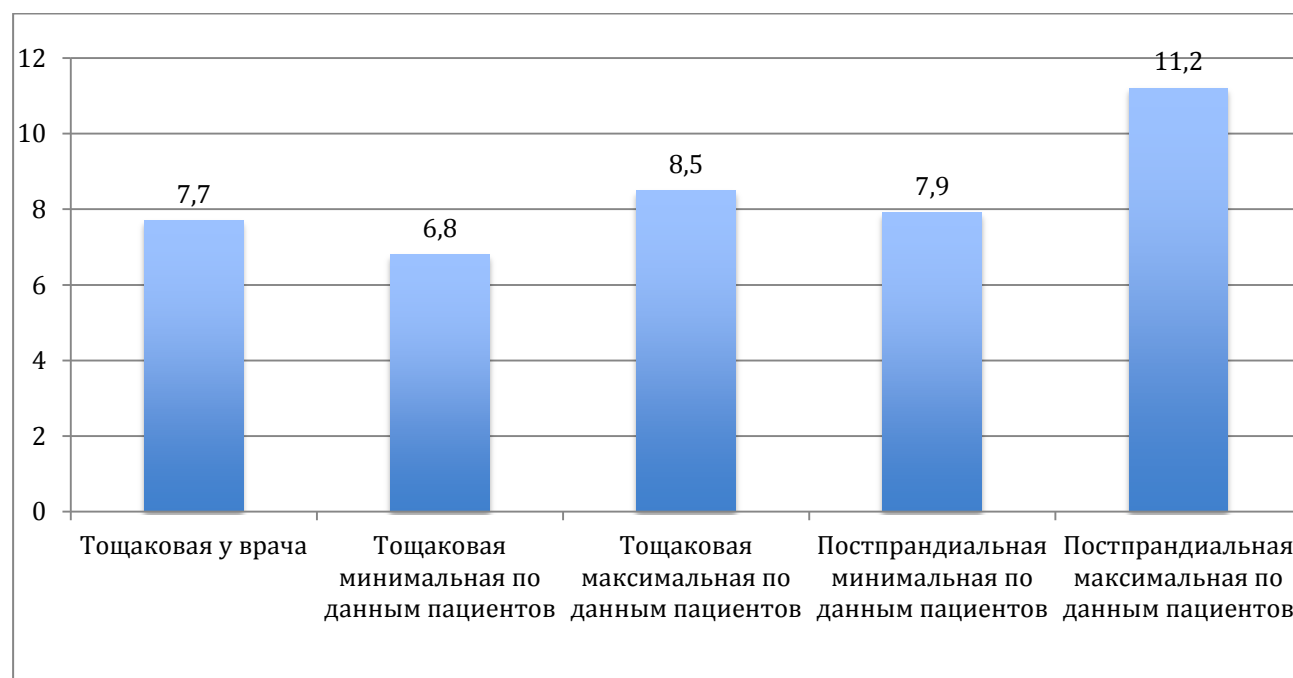


Рисунок 31. Среднее значение гликемии в популяции за год

Для каждого пациента оценивалась доля измерений (месячных значений) глюкозы, которые превышали пороговое значение декомпенсации (7,5 ммоль/л). На рисунке 32 представлены данные о доле пациентов (среди тех у кого проводился контроль уровня гликемии), у которых 0%, 30%, 50%, 75%, 100% измеренных значений. Обращает внимание, что доля пациентов, у которых все измерения гликемии за год были меньше порогового уровня, не превышала 35% при измерении тощаковой глюкозы у врача и 25% в случае самоконтроля тощаковой глюкозы. В то же время, доля пациентов, у которых все измерения глюкозы превышали пороговое для различных оценок составляла от 1/5 до 1/3.

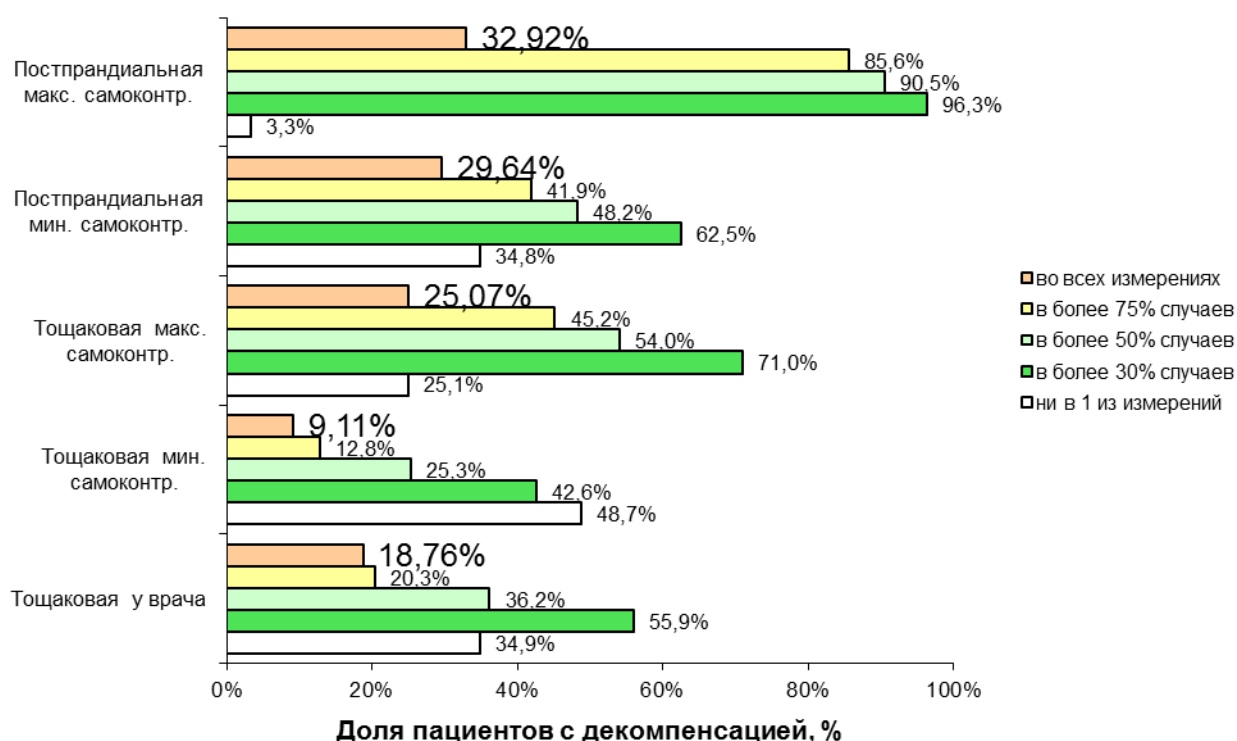


Рисунок 32. Доля пациентов, у которых число измерений глюкозы, превышающих 7,5 ммоль/л, было выше порогового значения (в 30%, 50%, 75%, 100% случаев)

Средние значения гликемии у пациентов за 2012 года, за исключением трех месяцев при оценке тощаковых минимальных значений глюкозы при самоконтроле превышали 7 ммоль/л, тощаковой глюкозы у врача – 7,5 ммоль/л. Практически все средние максимальные за месяц значения тощаковой глюкозы превышали 8 ммоль/л.

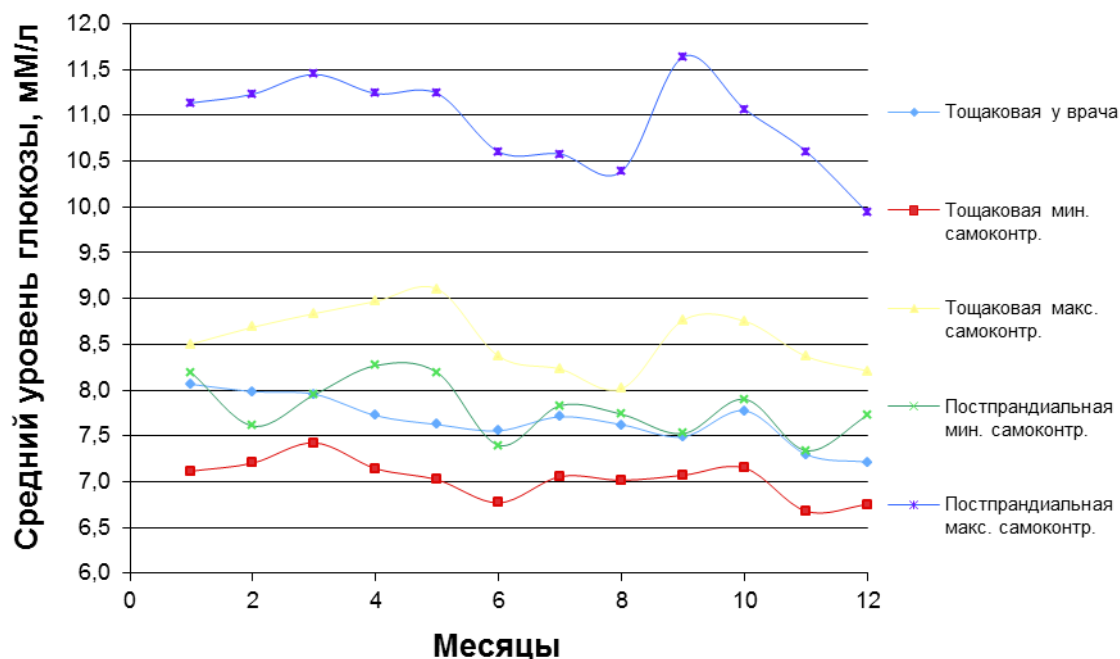


Рисунок 33. Динамика средних значений измерения концентрации глюкозы в течение 2012 года

Следует отметить, что измерение концентрации глюкозы в крови не позволяет надежно оценить степень компенсации СД2 в амбулаторной практике в долговременной, месяц и более, перспективе. Тем не менее, результаты измерений глюкозы, полученные в ходе исследования, свидетельствуют, что у значительной части пациентов компенсации гликемии достичь в течение всего года не удастся. В то же время нужно принимать во внимание, что во-первых, самоконтролем, в особенности оценкой постпрандиальной гликемии, были охвачены далеко не все пациенты, во-вторых, самоконтроль в первую очередь показан пациентам в стадии коррекции терапии с целью достижения оптимального режима терапии. Поэтому утверждать, что результаты самоконтроля полностью отражают достижение целевых уровней глюкозы во всей исследуемой популяции, по меньшей мере не корректно. В то же время, согласно оценке концентрации тощаковой глюкозы в поликлинических условиях, только у трети пациентов уровень гликемии был ниже порога декомпенсации.

Результаты лабораторных исследований уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)

Измерения уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) проводилась хотя бы один раз у 1123 (79,4% от всей популяции) пациентов, таблица 6. В исследование были включены все доступные измерения уровня HbA1c, полученные как в поликлинических условиях, так и во время госпитализаций. Различий в частоте измерений HbA1c у мужчин и женщин выявлено не было.

Таблица 6

Число измерений HbA1c

Число измерений HbA1c у пациента	Женщины	Мужчины	Всего	Женщины	Мужчины	Всего
Не измерялось или н/д	200	92	292	19,2%	24,7%	20,6%
1	610	180	790	58,5%	48,2%	55,8%
2	151	79	230	14,5%	21,2%	16,3%
3	61	19	80	5,9%	5,1%	5,7%
4	20	3	23	1,9%	0,8%	1,6%
Всего пациентов, с измеренным HbA1c	842	281	1123	80,8%	75,3%	79,4%
Всего	1042	373	1415	100,00%	100,00%	100,00%

Среднее значение уровня HbA1c, оцененное по всем измерениям всех пациентов, 7,76 (ДИ95%: 7,67-7,85)%, медиана – 7,50 (интерквартильный интервал: 6,80-8,48)%. Результаты первого измерения HbA1c у 1123 пациентов: среднее значение 7,90 (ДИ95%: 7,80-8,00) %, медиана – 7,60 (интерквартильный интервал: 6,90-8,70)%. Значения как среднего, так и медианы второго и третьего измерений HbA1c превышали 7% и только четвертого - менее 6%, однако это данные трех пациентов (рис. 34).

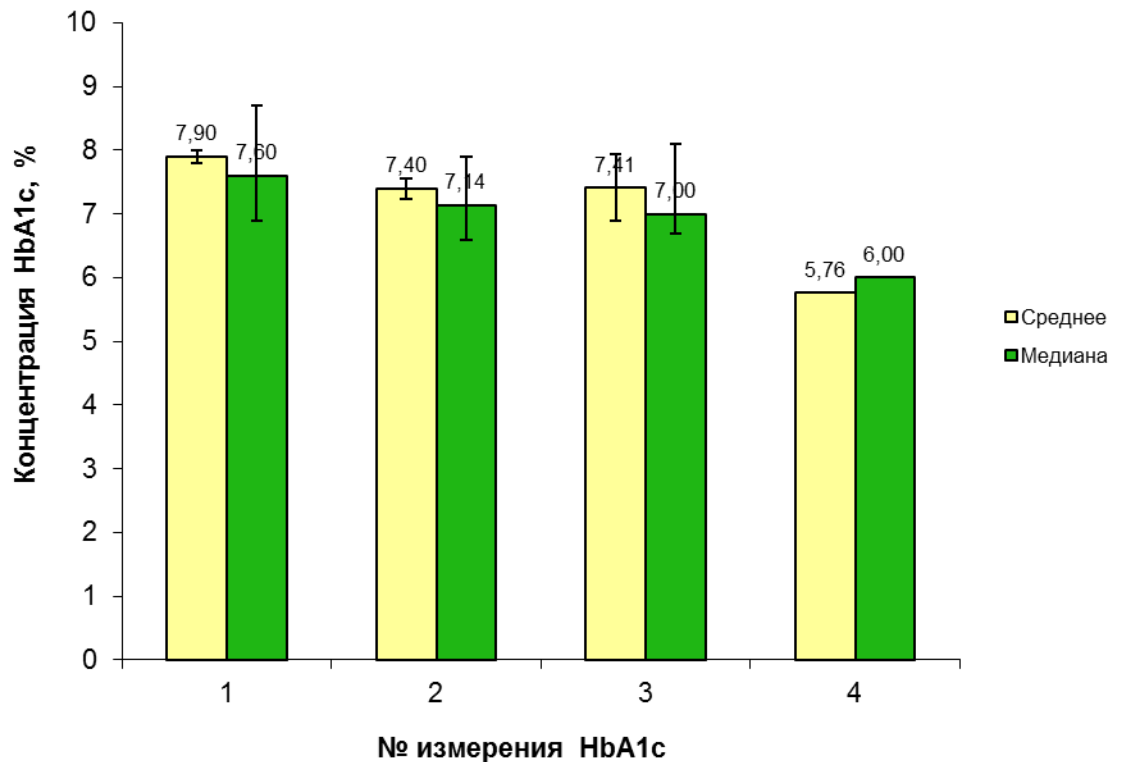


Рисунок 34. Среднее значение и медиана концентрация HbA1c(n=1123)

Измерения уровня HbA1c проводилось 1 раз 713 (50,4%) пациентам, 2 раза – 334 (23,6%) пациентам, трижды – 53 (3,7%) пациентам, 4 раза – 23 (1,6%). В соответствии с современными рекомендациями терапии СД2, при проведении адекватного контроля гликемии уровень гликированного гемоглобина должен измеряться с периодичностью раз в 3 месяца, т.е. в исследованной популяции 5,66 тыс. измерений за год, частота измерений HbA1c в исследуемой популяции была в 3,5 раз ниже рекомендуемой – 1,6 тыс.

Полученные данные измерений HbA1c были использованы для анализа степени компенсации углеводного обмена. Диапазонами значений HbA1c стали целевые показатели HbA1c для пациентов среднего и пожилого возраста с наличием осложнений и/или риска гипогликемии (согласно Алгоритму индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c, входящему в состав рекомендаций по лечению СД2 в РФ). Таким образом, диапазонами значений для HbA1c в проведенном исследовании были: HbA1c < 7%; 7-7,5%; > 7,5%.

На рисунке 35 представлены результаты оценок, сделанных для групп пациентов с разным числом проведенных измерений (от 1 до 3), а также при применении обычного и строгого критериев компенсации HbA1c.

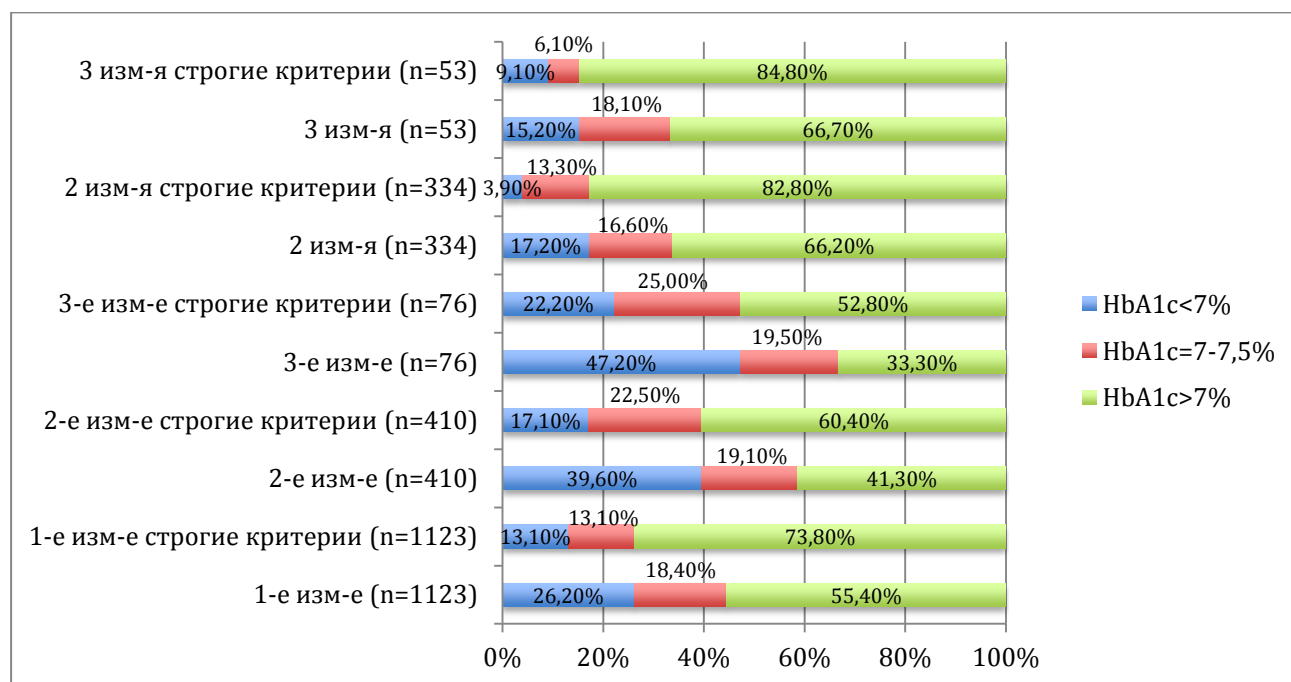


Рисунок 35. Оценка доли пациентов с различной степенью контроля гликемии по данным о концентрации гликированного гемоглобина

Доля пациентов, у которых уровень HbA1c соответствовал декомпенсации при применении строгого критерия был на 25%-58% выше, чем при использования обычного критерия. При анализе однократных измерений HbA1c с ростом числа их измерений доля пациентов с декомпенсацией снижалась: с 55,4% при первом измерении до 33,3% при третьем, что, возможно, было связано с тем, что увеличение числа измерений HbA1c было в первую очередь связано с подбором адекватной терапии. Вероятно, оценка доли пациентов с декомпенсированным течением СД2 по первому измерению HbA1c наиболее близка к оценке для всей популяции. Следует отметить, что доля пациентов с декомпенсацией, оцененная в соответствии со строгими критериями, равна 73,8%.

Еще более интересны оценки, проведенные по данным пациентов с 2 и 3 измерениями HbA1c. Доля пациентов с декомпенсированным течением СД2 в этом случае была основана на критериях для однократного измерения, но

учитывала кратность: если среди измерений было хотя бы одно значение, соответствующее декомпенсации, то считалось, что у пациента наблюдается декомпенсация СД2; если среди измерений не было значений, соответствующих декомпенсации, но были значения, соответствующие субкомпенсации, то считалось, что у пациента наблюдается декомпенсация СД2.

3.1.5. Оценка эффективности антигипертензивной терапии

Наряду с обычной оценкой компенсации АГ пациента, представленной выше, были получены оценки в соответствии с расширенным критерием эффективности антигипертензивной терапии:

- Терапия неэффективна – целевые уровни АД не достигаются или достигаются, но при достижении удерживаются не более двух месяцев подряд;
- Терапия частично эффективна – целевые уровни АД достигаются, но удерживаются не более 3 месяцев;
- Терапия эффективна – целевые уровни достигаются и удерживаются в течение всего времени наблюдения, возможно эпизодическое (не более 2 раз за год и не подряд) превышение целевых уровней АД;
- Нет данных об эффективности терапии.

Доля пациентов с неэффективным контролем АГ составила 70,64% среди женщин и была выше, чем среди мужчин 61,13%. В то же время доля пациентов с эффективным и частично эффективным контролем АГ была выше среди мужчин 24,91% и 13,96%, чем среди женщин – 16,98% и 12,38%. Данные различия статистически значимы ($\chi^2 = 9,8$ df=2 p=0,002). В целом доля пациентов с частичным или полным контролем АГ отличалась почти на 10%: у мужчин - 38,87%, у женщин – 29,36% (рис. 36).

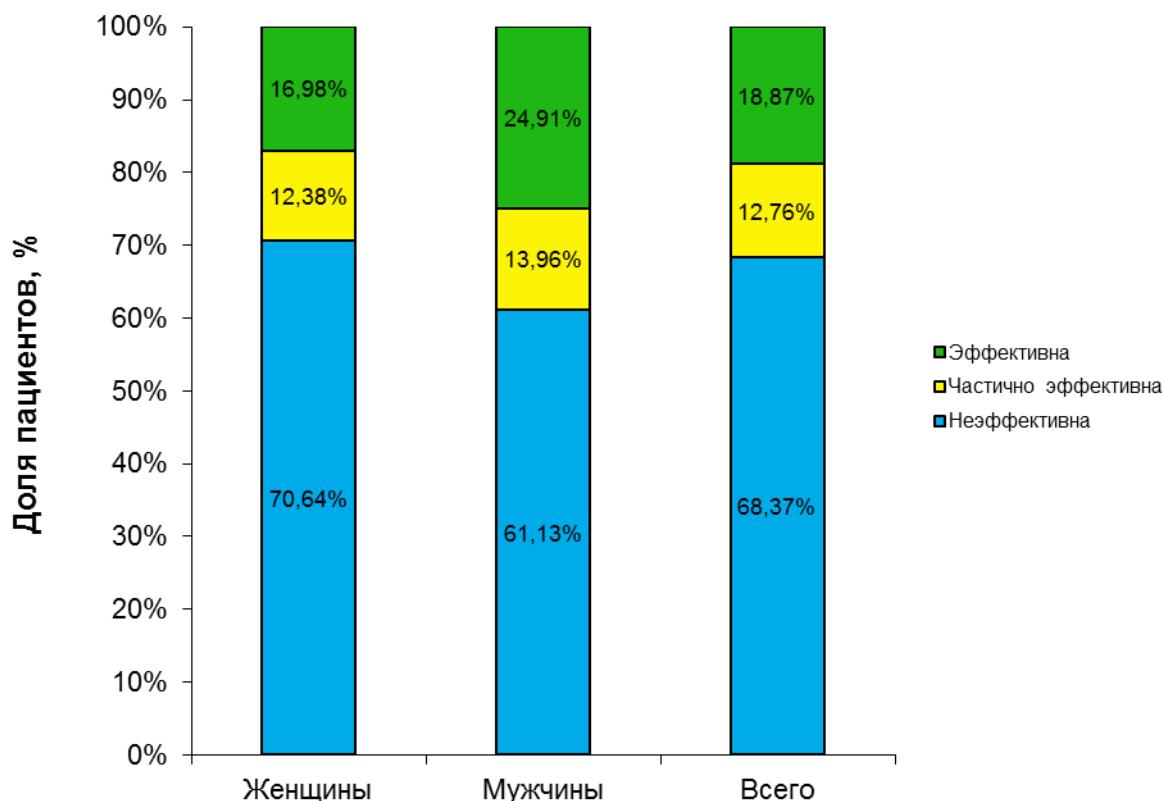


Рисунок 36. Контроль АГ в соответствии с расширенным критерием эффективности

Доля пациентов с эффективным или частично-эффективным контролем АГ среди всей популяции составила 31,63%, а с неэффективным контролем АГ – 68,37%.

3.1.6. Изучение некомпенсированных факторов риска у больных сахарным диабетом 2 типа

Оценка числа некомпенсированных факторов риска проводилась по данным амбулаторных карт о трех факторах риска: СД2, АГ, гиперхолестеринемии. При этом в случае, если у пациента данный фактор считался декомпенсированным или информация об этом отсутствовала, то число некомпенсированных факторов риска данного пациента увеличивалось на 1. Распределение числа некомпенсированных факторов риска у женщин было смещено в сторону

большого числа некомпенсированных факторов по сравнению с мужчинами ($\chi^2 = 9,8$ df=1 p=0,0013) (рис. 37).

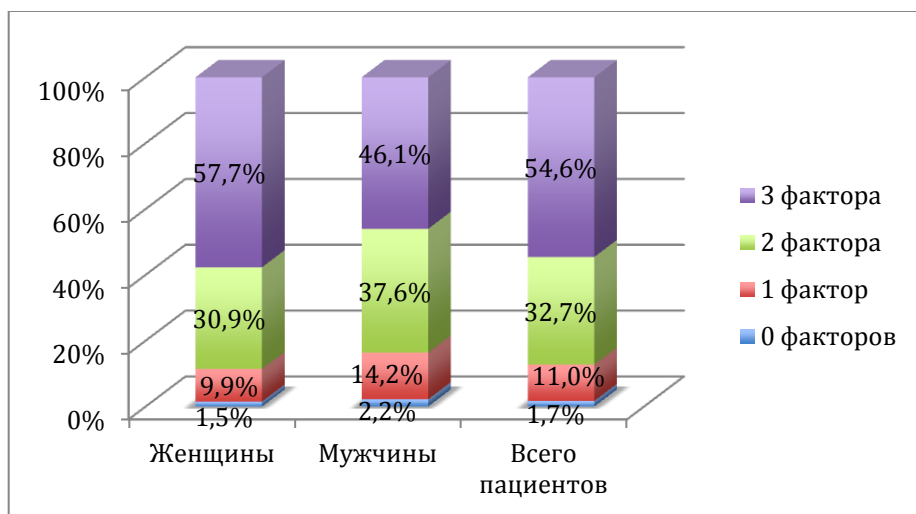


Рисунок 37. Распределение пациентов по числу некомпенсированных факторов риска среди больных СД 2 типа (n=1415)

У 54,6% были отмечены 3 некомпенсированных факторов риска, еще у 32,7% - 2 фактора. Только у 1,7% все факторы риска отсутствовали или были компенсированы.

3.2. Фармакоэпидемиологическое исследование структуры врачебных назначений по поводу сахарного диабета по поводу сахарного диабета и его осложнений

3.2.1 Распределение пациентов по группам, получающим различную сахароснижающую терапию

В соответствии с назначаемой терапией сахарного диабета пациентов можно было разделить на три группы: получающие ПССП (включая эксенатид и др. подобные препараты), получающие ИНС, получающие ПССП и ИНС одновременно. Согласно протоколу исследования все пациенты получали терапию по поводу сахарного диабета. Были выделены три группы пациентов, получающие в течение всего года терапию:

- исключительно ПССП;

- исключительно ИНС;
- комбинацию терапии ПССП и ИНС (ПССП+ИНС).

У 12 пациентов в течение 2012 была отмечена диетотерапия, длительностью от 1 до 10 месяцев, в среднем - 5,7 месяцев, которая была завершена не позднее октября месяца и все они в течение года получали лекарственную терапию по поводу сахарного диабета. 895 (63,2%) пациентов в течение всего года получали исключительно ПССП, исключительно ИНС – 144 (10,2%), ПССП+ИНС – 376 (26,6%) (таблица 7). Следует отметить, что разность долей пациентов, получающих ПССП, среди мужчин и женщин была менее 1%, в то время, как доля получающих среди мужчин исключительно инсулинотерапию превышала таковую среди женщин более, чем на 6%. Различия в распределении пациентов по указанным группам были статистически значимыми ($\chi^2 = 12,8$ df=2 p=0,0016). Всего же ПССП в течение года получали 1 271 (89,8%) пациента, ИНС – 520 (36,75%).

Таблица 7

Описание сахароснижающей терапии

	Женщины	Мужчины	Всего	Женщины	Мужчины	Всего
ПССП	572	323	895	54,9%	86,6%	63,2%
ПССП+ИНС	355	21	376	34,1%	5,6%	26,6%
ИНС	115	29	144	11%	7,8%	10,2%

3.2.2 Изучение выбора сахароснижающей терапии в зависимости от возраста и длительности течения сахарного диабета

Группы пациентов, получающие различную сахароснижающую терапию, между собой не различались по возрасту (таблица 8). Группы, пациентов, получающих ИНС как без, так и в комбинации с ПССП не различались между собой по возрасту дебюта и длительности СД2 (Mann-Whitney U Test, p>0,46).

Таблица 8

Средний возраст, возраст дебюта СД2, длительность СД2 у пациентов с различной сахароснижающей терапией

	Среднее (ДИ95%), лет	Медиана (интерквартильный размах), лет
ПССП		
Возраст, лет	62,30 (ДИ95%:61,61 - 62,99)	61,00 (ДИ95%:55,00 - 71,00)
Возраст дебюта СД2, лет	57,23 (ДИ95%:56,57 - 57,89)	57,00 (ДИ95%:50,00 - 64,00)
Длительность СД2, лет	4,98 (ДИ95%:4,66 - 5,29)	3,50 (ДИ95%:2,00 - 7,00)
ПССП+ИНС		
Возраст, лет	61,93 (ДИ95%:60,94 - 62,93)	61,00 (ДИ95%:56,00 - 69,00)
Возраст дебюта СД2, лет	51,43 (ДИ95%:50,39 - 52,46)	51,00 (ДИ95%:44,00 - 58,00)
Длительность СД2, лет	10,54 (ДИ95%:9,81 - 11,26)	9,00 (ДИ95%:5,00 - 15,00)
ИНС		
Возраст, лет	62,73 (ДИ95%:60,87 - 64,59)	62,00 (ДИ95%:54,50 - 72,00)
Возраст дебюта СД2, лет	51,45 (ДИ95%:49,66 - 53,25)	51,00 (ДИ95%:43,00 - 58,00)
Длительность СД2, лет	11,18 (ДИ95%:9,78 - 12,57)	9,00 (ДИ95%:5,00 - 17,00)

В то же время возраст дебюта пациентов, получающих исключительно ПССП, был выше, а длительность СД2 более, чем на 5 лет меньше, чем у пациентов в группах получающих инсулины (Mann-Whitney U Test, $p < 0,001$).

Длительность СД2 была менее 5 лет почти у 60% пациентов, получающих только терапию ПССП, и только у 14,5% этой группы длительность СД2 превышала 9 лет. В группах, получающих ПССП+ИНС и только ИНС, эти категории пациентов составляли 18,7% и 24,8%, 48,3% и 49,6%, соответственно (таблица 9). Различия в распределении пациентов по длительности СД2 между получающими только ПССП и остальными группами были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таблица 9

Распределение пациентов по длительности СД2

Популяции сравнения	Длительность СД2, годы			
	0-4	5-9	10-14	15 и более
ПССП	510	225	89	36
ПССП+ИНС	67	118	81	92
ИНС	34	35	27	41
ПССП, %	59,3%	26,2%	10,3%	4,2%
ПССП+ИНС, %	18,7%	33,0%	22,6%	25,7%
ИНС, %	24,8%	25,5%	19,7%	29,9%

3.2.3 Влияние различных схем фармакотерапии на основные антропометрические показатели пациентов

Рост пациентов, получающих только ПССП, не отличался от роста получающих только инсулинотерапию (Mann-Whitney U Test, $p=0,82$). При других сравнениях роста, веса и ИМТ пациентов были найдены достоверные отличия (Mann-Whitney U Test, $p<0,042$). Следует отметить, что у пациентов получающие комбинированную терапию ПССП и инсулинов, рост был меньшим, вес большим, и, соответственно, ИМТ также большим, чем у получающих только ПССП или инсулинотерапию, таблица 10.

Таблица 10

Средний рост, вес, индекс массы тела у пациентов с различной сахароснижающей терапией

	Среднее (ДИ95%), лет	Медиана (интерквартильный размах), лет
ПССП		
Рост, см	164,41 (ДИ95%:163,84 - 164,97)	164,00 (ДИ95%:158,00 - 169,00)
Вес, кг	81,57 (ДИ95%:80,59 - 82,55)	80,00 (ДИ95%:72,00 - 89,50)
ИМТ, кг/м ²	30,25 (ДИ95%:29,89 - 30,60)	29,38 (ДИ95%:26,67 - 32,86)
ПССП+ИНС		
Рост, см	162,51 (ДИ95%:161,68 - 163,34)	161,00 (ДИ95%:156,00 - 167,00)
Вес, кг	83,66 (ДИ95%:82,08 - 85,24)	82,00 (ДИ95%:73,00 - 93,00)
ИМТ, кг/м ²	31,69 (ДИ95%:31,13 - 32,26)	31,23 (ДИ95%:28,22 - 34,72)
ИНС		
Рост, см	164,47 (ДИ95%:162,85 - 166,10)	164,00 (ДИ95%:158,00 - 171,00)
Вес, кг	78,53 (ДИ95%:75,89 - 81,18)	77,00 (ДИ95%:68,00 - 88,00)
ИМТ, кг/м ²	29,05 (ДИ95%:28,12 - 29,98)	28,52 (ДИ95%:25,99 - 32,02)

3.2.4 Динамика биохимических показателей на фоне различных режимов фармакотерапии

В таблице 11 представлены биохимические показатели у пациентов с различной сахароснижающей терапией. У пациентов, получающих терапию ПССП и ПССП+ИНС, статистически значимо отличались уровни триглицеридов, ЛПНП, мочевины; терапию ПССП и инсулинотерапию - уровни триглицеридов, мочевины, креатинина; ПССП+ИНС и инсулинотерапию – уровни общего холестерина и триглицеридов.

Как следует из таблиц 11 и 12 от 80,7% до 88% пациентов, получающих различную сахароснижающую терапию, характеризовались уровнем общего холестерина большим порогового значения 4,5 ммоль/л.

Таблица 11

Биохимические показатели у пациентов с различной сахароснижающей терапией

	Среднее (ДИ95%), лет	Медиана (интерквартильный размах), лет
ПССП		
Уровень холестерина, ммоль/л	5,60 (ДИ95%:5,52 - 5,67)	5,52 (ДИ95%:4,90 - 6,20)
Уровень триглицеридов, ммоль/л	1,78 (ДИ95%:1,72 - 1,84)	1,70 (ДИ95%:1,50 - 2,00)
Уровень холестерина ЛПНП, ммоль/л	2,87 (ДИ95%:2,76 - 2,99)	3,00 (ДИ95%:2,00 - 3,65)
Уровень холестерина ЛПВП, ммоль/л	1,16 (ДИ95%:1,12 - 1,20)	1,10 (ДИ95%:1,00 - 1,21)
Уровень мочевины, ммоль/л	6,16 (ДИ95%:5,88 - 6,45)	5,70 (ДИ95%:4,70 - 6,80)
Уровень креатинина, мкмоль/л	87,02 (ДИ95%:84,59 - 89,46)	85,00 (ДИ95%:75,50 - 94,10)
ПССП+ИНС		
Уровень холестерина, ммоль/л	5,72 (ДИ95%:5,59 - 5,86)	5,60 (ДИ95%:4,90 - 6,30)
Уровень триглицеридов, ммоль/л	2,06 (ДИ95%:1,89 - 2,23)	1,90 (ДИ95%:1,60 - 2,10)
Уровень холестерина ЛПНП, ммоль/л	2,55 (ДИ95%:2,35 - 2,74)	2,00 (ДИ95%:1,80 - 3,30)
Уровень холестерина ЛПВП, ммоль/л	1,18 (ДИ95%:1,07 - 1,29)	1,10 (ДИ95%:0,97 - 1,30)
Уровень мочевины, ммоль/л	6,33 (ДИ95%:6,11 - 6,54)	6,10 (ДИ95%:5,00 - 7,39)
Уровень креатинина, мкмоль/л	87,12 (ДИ95%:85,10 - 89,13)	85,40 (ДИ95%:76,95 - 96,20)
ИНС		
Уровень холестерина, ммоль/л	5,41 (ДИ95%:5,21 - 5,62)	5,25 (ДИ95%:4,70 - 6,20)
Уровень триглицеридов, ммоль/л	1,62 (ДИ95%:1,39 - 1,85)	1,60 (ДИ95%:1,24 - 1,80)
Уровень холестерина ЛПНП, ммоль/л	2,63 (ДИ95%:2,33 - 2,94)	2,40 (ДИ95%:1,80 - 3,40)
Уровень холестерина ЛПВП, ммоль/л	1,32 (ДИ95%:1,10 - 1,54)	1,10 (ДИ95%:1,00 - 1,60)
Уровень мочевины, ммоль/л	6,61 (ДИ95%:6,10 - 7,13)	5,90 (ДИ95%:5,19 - 7,10)
Уровень креатинина, мкмоль/л	93,71 (ДИ95%:88,33 - 99,08)	89,30 (ДИ95%:79,00 - 105,30)

Таблица 12

Распределение пациентов относительно порогового значения общего холестерина (ммоль/л) среди пациентов с различной сахароснижающей терапией

Уровень холестерина	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС
<4,5 ммоль/л	92 (11,99%)	40 (12,05%)	25 (19,23%)
=>4,6 ммоль/л	675 (88,01%)	292 (87,95%)	105 (80,77%)
Всего	767 (100,00%)	332 (100,00%)	130 (100,00%)

3.2.5 Оценка достижений компенсации углеводного обмена на разных режимах фармакотерапии

В таблицах 13-14 представлены две оценки степени компенсации сахароснижающей терапии: по данным однократного измерения HbA1c (в соответствии с общими критериями, указанными в таблице), по данным двух измерений HbA1c. Оценка доли пациентов с декомпенсированным течением СД2 в случае двух измерений была основана на критериях для однократного измерения, но учитывала кратность: если среди измерений было хотя бы одно значение, соответствующее декомпенсации, то считалось, что у пациента наблюдается декомпенсация СД2; если среди измерений не было значений, соответствующих декомпенсации, но были значения, соответствующие субкомпенсации, то считалось, что у пациента наблюдается декомпенсация СД2.

Таблица 13

Распределение пациентов, получающих различную сахароснижающую терапию, по уровням гликированного гемоглобина при однократном измерении HbA1c

Уровень HbA1c	ПССС	ПССС+ИНС	ИНС	ПССС	ПССС+ИНС	ИНС	ПССС	ПССС+ИНС	ИНС
Не измерялось	180	59	53	20,1%	15,8%	36,8%	С измеренными HbA1c		
< 7 %	275	43	10	30,7%	11,4%	6,9%	38,5%	13,6%	11%
7 – 7,5 %	158	34	21	17,7%	9%	14,6%	22,1%	10,7%	23,1%
>7,5%	282	240	60	31,5%	63,8%	41,7%	39,4%	75,7%	65,9%
Всего с измеренным HbA1c	715	317	91						
Всего	895	376	144						

Интересно, что доли пациентов, у которых хотя бы раз был измерен уровень HbA1c, среди получающих только терапию ПССП и инсулинотерапию не различались. Среди пациентов получающих одновременно терапию ПССП и ИНС, доля больных с измеренным уровнем HbA1c была достоверно выше на 10% ($p<0,0001$). Статистически значимых различий в частоте измерений HbA1c дважды среди групп пациентов, получающих различную сахароснижающую терапию, обнаружено не было.

Таблица 14

Распределение пациентов, получающих различную сахароснижающую терапию, по уровням гликированного гемоглобина при двух измерениях HbA1c

Уровень HbA1c	ПССП	ПССП+ ИНС	ИНС	ПССП	ПССП+ ИНС	ИНС	ПССП	ПССП+ ИНС	ИНС
Не измерялось	750	299	124	83,8%	79,6%	86,1%	С измеренными HbA1c		
Компенсация (< 7 %)	38	5	1	4,2%	1,3%	0,7%	26,2%	6,5%	5%
Субкомпенсация (7,0 – 7,5 %)	32	8	4	3,6%	2,1%	2,8%	22,1%	10,4%	20%
Декомпенсация (>7,5%)	75	64	15	8,4%	17%	10,4%	51,7%	83,1%	75%
Всего с измеренным HbA1c	145	77	20						
Всего	895	376	144						

Среди групп получающих ИНС, по данным измерений HbA1c, не было выявлено различий долей пациентов с декомпенсацией. Доля пациентов с декомпенсацией среди получающих только терапию ПССП (39,4% при однократном и 51,7% при двукратном измерениях) была меньше ($p<0,008$), чем в группах получающих терапию ПССП и ИНС (75,7% и 83,1%), только ИНС (65,9% и 75%).

Доля пациентов с компенсацией была достоверно выше у пациентов, получающих ПССП, по сравнению с группами, получающими инсулинотерапию, при однократном измерении HbA1c, и по сравнению с группой получающей комбинацию терапии ПССП и ИНС при двукратном измерении ($p<0,0001$). Статистически значимых различий долей пациентов с компенсацией среди групп получающих ИНС не выявлено.

4 и более осложнений СД2 были отмечены более, чем у 60% пациентов получающих инсулины (с/без ПССП) и почти у 32% получающих только ПССП таблица 15.

Таблица 15

Распределение по числу осложнений СД2 пациентов с различной сахароснижающей терапией

Число осложнений СД2	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС
0	70	3	8	7,8%	0,8%	5,6%
1	168	22	14	18,8%	5,9%	9,7%
2	188	49	16	21%	13%	11,1%
3	181	68	19	20,2%	18,1%	13,2%
4	142	118	28	15,9%	31,4%	19,4%
5 и более	146	116	59	16,3%	30,8%	41%

На рисунке 38 представлены данные о доле пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, находящихся на разной сахароснижающей терапии. Доли пациентов с ССЗ статистически значимо ($p < 0,05$) различались у пациентов, получающих ПССП по сравнению с ПССП+ИНС. Также доля пациентов с ССЗ в целом была меньшей среди пациентов, получающих инсулинотерапию по сравнению с ПССП+ИНС.

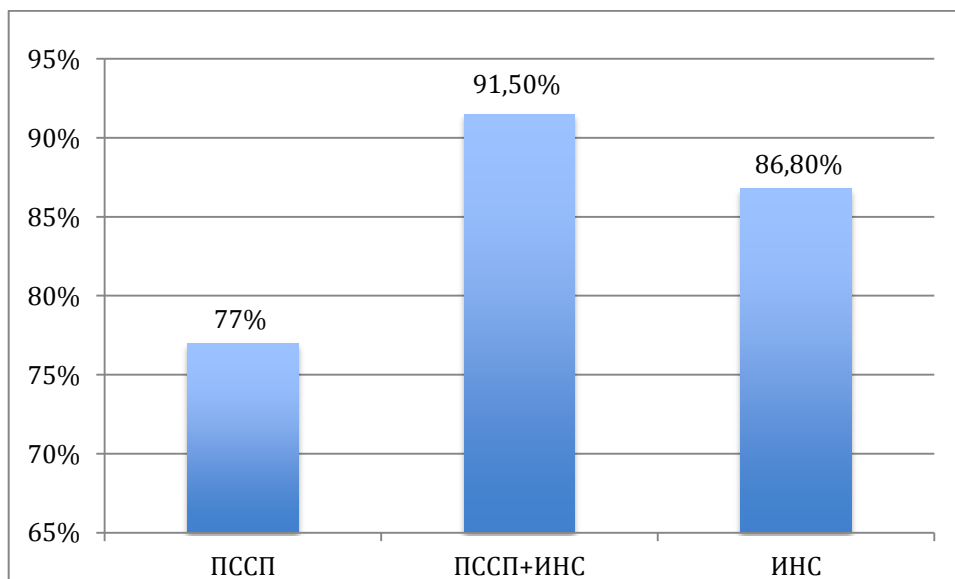


Рисунок 38. Частота заболеваний ССС у пациентов с различной сахароснижающей терапией

Наиболее низкие показатели HbA1C ($< 7\%$) при однократном его измерении чаще отмечались в группе пациентов, принимавших ПССП (30,7%), тогда как

только 11,4% больных, получавших комбинированную терапию и 6,9% пациентов лечившихся инсулинотерапией достигли подобных показателей HbA1C. Также в группе, получающей ПССП, уровень HbA1C реже поднимался $>7,5$, чем в группе пациентов, принимавших комбинированную и инсулинотерапию (31,5%, 63,8% и 41,7% соответственно). При двукратном измерении HbA1C отмечалось такое же соотношение. Таким образом, лучшие показатели углеводного обмена были отмечены в группе пациентов, принимавших ПССП, тогда как худшие показатели HbA1C были в группе с комбинированной терапией.

Течение СД2 в группе больных, принимавших только ПССП, характеризовалось меньшим количеством осложнений по сравнению с другими группами: 4 и более осложнений развивалось почти у 32,2% больных, тогда как среди пациентов, принимавших комбинированную терапию, такое количество осложнений наблюдалось у 62,2%, а в группе с инсулинотерапией – у 60,4% больных. Более того ССЗ чаще всего встречались в группе с комбинированной терапией по сравнению с группами, принимавшими инсулинотерапию и ПССП (91,5%, 86,8%, 77% - соответственно).

3.2.6 Структура фармакотерапии сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета

В таблице 16 представлена информация о частоте назначения в течение 2012 г лекарственных средств для лечения ССЗ. Следует отметить, что среди пациентов, получающих только ПССП доля получающих более 3-х ЛС для лечения ССЗ была достоверно ниже, по сравнению с получающими терапию ПССП+ИНС или инсулинотерапию.

Таблица 16

Назначения лекарственных препаратов для лечения ССЗ у пациентов с различной сахароснижающей терапией

Число ЛС для лечения ССЗ	ПССС	ПССС+ИНС	ИНС	ПССС	ПССС+ИНС	ИНС
0	193	80	25	28%	23,2%	20%
1	227	94	34	33%	27,3%	27,2%
2	125	59	27	18,1%	17,2%	21,6%
3	48	44	12	7%	12,8%	9,6%
4 и более	96	67	27	13,9%	19,5%	21,6%
Всего	689	344	125	100,00%	100,00%	100,00%

У пациентов, получающих только ПССС, отмечался более высокий уровень ответа на терапию АД ($p < 0,02$), по сравнению с группами, получающих инсулинотерапию, у пациентов которых различия не являлись статистически значимыми, таблица 17.

Таблица 17

Компенсация АД у пациентов с различной сахароснижающей терапией

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС
Неэффективна	65,07%	74,77%	69,03%
Частично эффективна	12,89%	11,71%	15,04%
Эффективна	22,04%	13,51%	15,93%

3.2.7 Изучение структуры и динамики дозирования медикаментозной терапии СД2 типа в исследуемой популяции

Терапия ПССП. Общая характеристика пациентов, получающих ПССП

Во время сбора данных в карты исследования каждого пациента ежемесячно заносилась информация о суточной дозе каждого выписанного лекарственного средства. В ходе предварительной обработки данных каждого пациента рассчитывались число месяцев терапии за год, средняя суточная доза лекарственного средства за время терапии в течение 2012 года (отношение суммы суточной дозы для каждого месяца к числу месяцев, когда лекарственное средство было назначено), экспозиция лекарственного средства (произведение суточной дозы на длительность терапии в течение 2012 г, при этом

предполагалось, что пациент получает лекарственное средство в течение всего месяца). В ходе дальнейших вычислений для всей популяции и каждой из трех групп пациентов рассчитывались доля пациентов получавших то или иное лекарственное средство в течение года, средняя длительность терапии лекарственным препаратом за год, средние суточная доза и экспозиция за год (по данным пациентов, получающих данные лекарственное средство, а также для всей популяции). Основные результаты расчетов представлены в данном разделе. Более подробная информация о терапии сахарного диабета содержится в приложениях.

1271 (89,8%) пациентами исследуемой популяции за 2012 год были получены 2 156 назначений ПССП: 43,7% из них в течение года был назначен 1 препарат, 39,1% - 2, 12,8% -3, таблица 18. В среднем на одного получающего ПССП приходилось 1,7 назначений, а в расчете на пациента из всей популяции – 1,5.

Таблица 18

Число назначений ПССС в популяции

Число ПССС назначенных за год	Число пациентов	Доля среди получающих ПССС	Доля во всей популяции
1	556	43,7%	39,3%
2	497	39,1%	35,1%
3	163	12,8%	11,5%
4	38	3%	2,7%
5	11	0,9%	0,8%
6	6	0,5%	0,4%
Всего	1 271	100,00%	89,8%

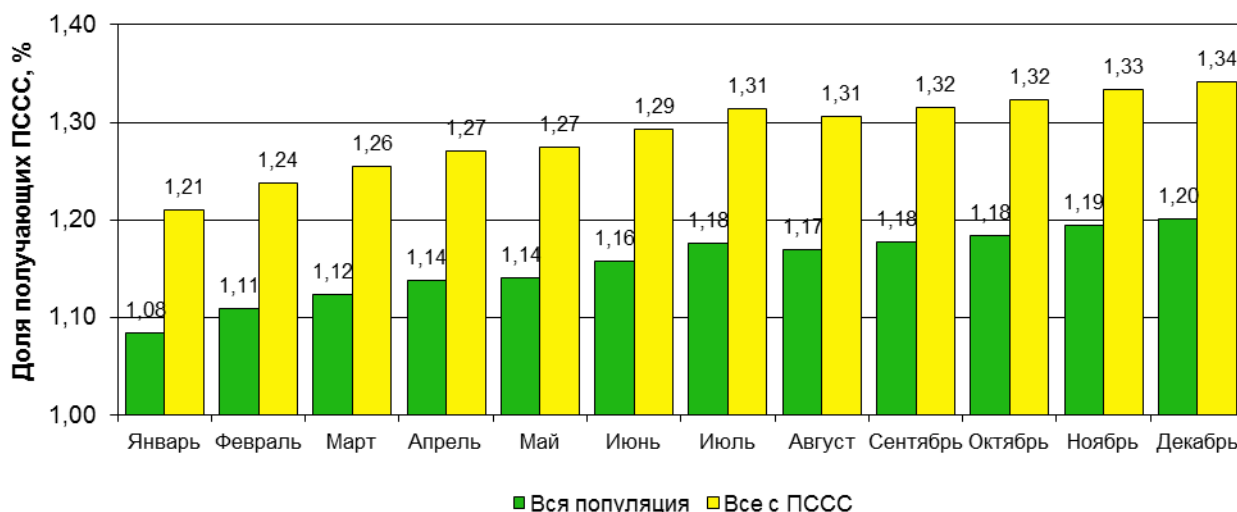


Рисунок 39. Частота назначения ПССП

На рисунке 39 представлена динамика за год числа назначений ПССП во всей популяции и среди пациентов, которым были назначены ПССП. Частота назначения ПССП в расчете на пациента в популяции возросла в течение года и в декабре (1,20) была больше на 10,7%, чем в январе (1,08). Частота назначений в расчете на получающего ПССС была, соответственно, выше: 1,21 в январе, 1,34 в декабре.

В таблице 19 представлены основные характеристики назначенной пациентам терапии ПССП. Почти 94% случаев назначений ПССП приходилось на метформин, глибенкламид, гликлазид, глимепирид и их комбинации. Метформин, в качестве отдельного лекарственного средства, был назначен 62,05% пациентов, глибенкламид – 27,49%, гликлазид пролонгированного действия – 26,64%, глимепирид – 10,32%. Среди этих ПССП доля оригинальных лекарственных средств была значительной - среди препаратов глибенкламида - 63% и гликлазида пролонгированного действия - 57,6%. Доля оригинальных препаратов среди метформина - 14,7% и глимепирида - 18,5%. Большая часть назначений комбинированных ПССП приходилась на комбинации глибенкламида и метформина в различных дозах. Следует отметить, что к списку ПССП также отнесен Эксенатид в инъекционной форме.

Основные показатели назначений ПССП в популяции за год

ПССП	Число пациент ов	Доля пациен тов	Средняя длительность, месяцы	Медиана длительности, месяцы	Средняя доза, мг (таб.)	Медиана средней дозы, мг (таб.)
Акарбоза	9	0,64%	7,00	5	176,30	166,67
Вилдаглиптин	15	1,06%	6,13	7	63,93	50,00
Вилдаглиптин + Метформин	7	0,49%	2,86	3	1,50	1,50
Глибенкламид	389	27,49%	8,75	12	7,62	7,00
Глибенкламид 2,5 мг+ Метформин 500 мг	28	1,98%	9,46	12	2,52	2,13
Глибенкламид 2,5 мг+Метформин 400 мг	171	12,08%	7,56	8	2,60	2,25
Глибенкламид 5 мг+ Метформин 1000 мг	3	0,21%	7,33	7	1,95	2,00
Глибенкламид 5 мг+Метформин 500 мг	10	0,71%	5,00	5	2,44	2,50
Гликвидон	27	1,91%	6,37	6	71,36	90,00
Гликлазид	1	0,07%	9,00	9	160,00	160,00
Гликлазид + Метформин	2	0,14%	3,00	3	2,50	2,50
Гликлазид пролонгированного действия	377	26,64%	8,47	10	55,62	60,00
Глимепирид	146	10,32%	7,77	9	3,01	3,00
Глимепирид + Росиглитазон	1	0,07%	7,00	7	1,00	1,00
Глипизид	1	0,07%	12,00	12	87,50	87,50
Метформин	878	62,05%	9,92	12	1 470,16	1 500,00
Метформин 500 мг + Росиглитазон 2 мг	3	0,21%	3,33	3	1,67	2,00
Метформин 500 мг+ Росиглитазон 1 мг	14	0,99%	3,57	2	1,28	1,00
Пиоглитазон	5	0,35%	6,00	7	24,00	30,00
Репаглинид	10	0,71%	7,80	8	3,25	3,00
Росиглитазон	5	0,35%	5,00	4	5,23	4,80
Ситаглиптин	41	2,9%	7,27	9	95,66	100,00
Эксенатид (мкг)	13	0,92%	5,00	3	18,93	20,00
Всего	2156	1,5				

Прерывание терапии ПССП

	Число	Доля среди ПССП, %
Получали терапию ПССС в течение всего года	1129	88,83%
Разрыв в назначениях более 1 месяца	63	4,96%
Начало терапии не с первого месяца	58	4,56%
Смена терапии/присоединение инсулинов	21	1,65%
Всего	1271	100,00%

88,83% пациентов получали ПССП в течение всего года, при этом, в ряде случаев происходила смена текущей терапии на другие лекарственные средства группы. У 4,96% пациентов наблюдался разрыв в терапии ПССС длительностью более 1 месяца. Терапия ПССП 4,56% пациентов была назначена не с января, а более позднего месяца 2012 г. 1,65% пациентам в течение года была назначена инсулинотерапия, а терапия ПССП полностью отменена или изменена, таблица 20.

Средняя длительность терапии за год (учитывалась длительность назначений терапии в течение года для каждого пациента, затем проводилось усреднение по всей популяции) для отдельных ПССП лежала в интервале от 3 до 10 месяцев, таблица 21 Средняя длительность терапии за год наиболее назначаемыми метформином - 9,92 месяца, глибенкламида – 8,75 месяцев, гликлазида – 8,47 месяца. Медиана длительности терапии за год для глибенкламида и метформина 12 месяцев, гликлазида пролонгированного действия – 10 месяцев. Следовательно, длительность терапии метформином и глибенкламида, по крайней мере, половины пациентов превышала 12 месяцев, а гликлазида – 10 месяцев. Длительность терапии большинством остальных ПССП у половины пациентов, ее получавших, не превышала 2-9 месяцев.

Значения средней дозы за год и медианы средней дозы за год рассчитывались также, как и средняя длительность терапии за год и представлены в таблице 21 Средняя доза за год глибенкламида 7,62 мг превышала значение медианы – 7,0 мг, в то время как для метформина (1 470 мг и 1 500 мг) и

гликлазида (55,62 мг и 60 мг), напротив, среднее значение дозы за год были меньшими, чем медиана.

Таблица 21

Экспозиция дозы за год назначений ПССП в популяции за год

ПССП	Средняя экспозиция, мг (таб.)	Медиана экспозиции, мг	Суммарная экспозиция, мг (таб.)	Экспозиция в расчете на пациен та в популя ции, мг (таб.)
Акарбоза	31 722	33 300	285 500	207,33
Вилдаглиптин	12 955	18 250	194 322	141,12
Вилдаглиптин + Метформин	136	93	950	0,69
Глибенкламид	1 999	1 911	777 695	564,78
Глибенкламид 2,5 мг+ Метформин 500 мг	722	730	20 203	14,67
Глибенкламид 2,5 мг+Метформин 400 мг	604	604	103 322	75,03
Глибенкламид 5 мг+ Метформин 1000 мг	436	397	1 307	0,95
Глибенкламид 5 мг+Метформин 500 мг	371	275	3 714	2,70
Гликвидон	13 418	10 950	362 280	263,09
Гликлазид	43 680	43 680	43 680	31,72
Гликлазид + Метформин	640	640	1 279	0,93
Гликлазид пролонгированного действия	14 662	11 790	5 527 614	4 014,24
Глимепирид	733	712	107 005	77,71
Глимепирид + Росиглитазон	212	212	212	0,15
Глипизид	31 920	31 920	31 920	23,18
Метформин	451 095	425 500	396 061 079	287 626,06
Метформин 500 мг + Росиглитазон 2 мг	171	90	514	0,37
Метформин 500 мг+ Росиглитазон 1 мг	152	62	2 125	1,54
Пиоглитазон	3 663	4 125	18 315	13,30
Репаглинид	796	709	7 959	5,78
Росиглитазон	950	492	4 748	3,45
Ситаглиптин	21 656	27 500	887 912	644,82
Эксенатид (мкг)	2 952	1 840	38 380	27,87

В таблице 21 представлены данные о значениях средней и медианы экспозиции дозы назначаемых ПССП за год, суммарной экспозиции для всех принимающих ПССП, а также экспозиция за год в расчете на пациента в популяции (отношение суммарной экспозиции ко всем вошедшим в исследование пациентам). Эти данные в последствии были использованы для расчета стоимости терапии. Оценка частоты применения комбинированной терапии ПССП (за исключением устойчивых комбинаций, реализованных в виде комбинированных ПССП) в данной работе не проводилась, поскольку предварительный анализ данных показал достаточно частые в течении года изменения как назначаемых препаратов, так и режимов их дозирования, что представляло существенные сложности в проведении формализации схем терапии. Как следует из таблицы 21, наиболее часто назначаемыми ПССП были метформин, глибенкламид и их устойчивые комбинации. В ряде случаев, при терапии фиксированными комбинациями глибенкламида и метформина пациентам дополнительно назначались препараты входящие в состав комбинированного лекарственного средства. Поэтому была произведена оценка терапии метформином и глибенкламидом в популяции с учетом применения фиксированных комбинаций ПССП.

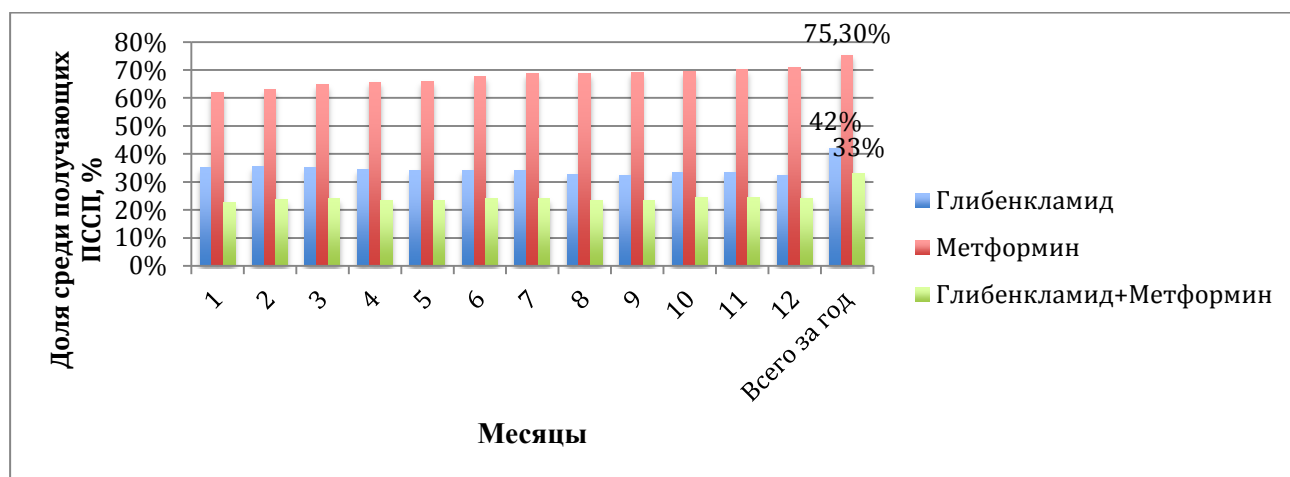


Рисунок 40. Частота назначения препаратов глибенкламида и метформина среди получающих ПССП

Всего в течение года препараты метформина были назначены 957 пациентам, глибенкламида – 534 пациентам, оба препарата (в комбинации или

последовательно) – 419 пациентам. Согласно собранным данным метформин в течение года назначался 75,3% пациентам, принимающим ПССП, или 67,6% в расчете от всей популяции. Глибенкламид в течение года был назначен 42% пациентам, получающим ПССП, или 37,7% от всей популяции (рис. 40). Комбинацию глибенкламида и метформина получали 33% пациентов, получающих ПССП, и 29,6% пациентам от всей популяции.

Длительность терапии составила 12 месяцев у 664 (69,38%) пациентов, получавших метформин, у 126 (13,17%) пациентов длительность терапии не превышала полугода. Среди пациентов, которым был назначен глибенкламид, 309 (57,76%) должны были получать терапию в течение всего года, 130 (24,3%) – не более 6 месяцев. Средняя длительность терапии метформином за год среди пациентов, его получающих, составила 10,38 (ДИ95%: 10,18-10,57) месяцев, глибенкламида - 9,38 (ДИ95%: 9,06-9,70), значение медианы средней длительности терапии препаратами метформина и терапии препаратами глибенкламида 12 месяцев.

Среди 419 пациентов, которым в течение года были назначены и глибенкламид и метформин, 16 (3,82%) получали препараты одновременно, остальные – комбинированную терапию, различающуюся по длительности. У 193 (46,1%) пациентов на комбинированной терапии длительность назначений – 12 месяцев (рис. 41), таблица 22.

Таблица 22

Частота назначений глибенкламида и метформина

Месяцы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Всего за год
Глибенкламид	432	437	432	424	421	422	418	402	400	411	410	400	534
Метформин	762	775	799	809	813	835	847	846	852	857	863	872	957
Комбинация глибенкламид-метформин	280	291	297	289	288	296	295	288	287	302	301	298	419
Доля среди ПССС													
Глибенкламид	35,0 4%	35,4 4%	35,0 4%	34,3 9%	34,1 4%	34,2 3%	33,9 0%	32,6 0%	32,4 4%	33,3 3%	33,2 5%	32,4 4%	42%
Метформин	61,8 0%	62,8 5%	64,8 0%	65,6 1%	65,9 4%	67,7 2%	68,6 9%	68,6 1%	69,1 0%	69,5 1%	69,9 9%	70,7 2%	75,3%
Комбинация	22,7	23,6	24,0	23,4	23,3	24,0	23,9	23,3	23,2	24,4	24,4	24,1	33%

глибенкламид-метформин	1%	0%	9%	4%	6%	1%	3%	6%	8%	9%	1%	7%	
Доля в популяции													
Глибенкламид	31,3 7%	31,7 4%	31,3 7%	30,7 9%	30,5 7%	30,6 5%	30,3 6%	29,1 9%	29,0 5%	29,8 5%	29,7 7%	29,0 5%	37,7%
Метформин	55,3 4%	56,2 8%	58,0 2%	58,7 5%	59,0 4%	60,6 4%	61,5 1%	61,4 4%	61,8 7%	62,2 4%	62,6 7%	63,3 3%	67,6%
Комбинация глибенкламид-метформин	20,3 3%	21,1 3%	21,5 7%	20,9 9%	20,9 2%	21,5 0%	21,4 2%	20,9 2%	20,8 4%	21,9 3%	21,8 6%	21,6 4%	29,6%

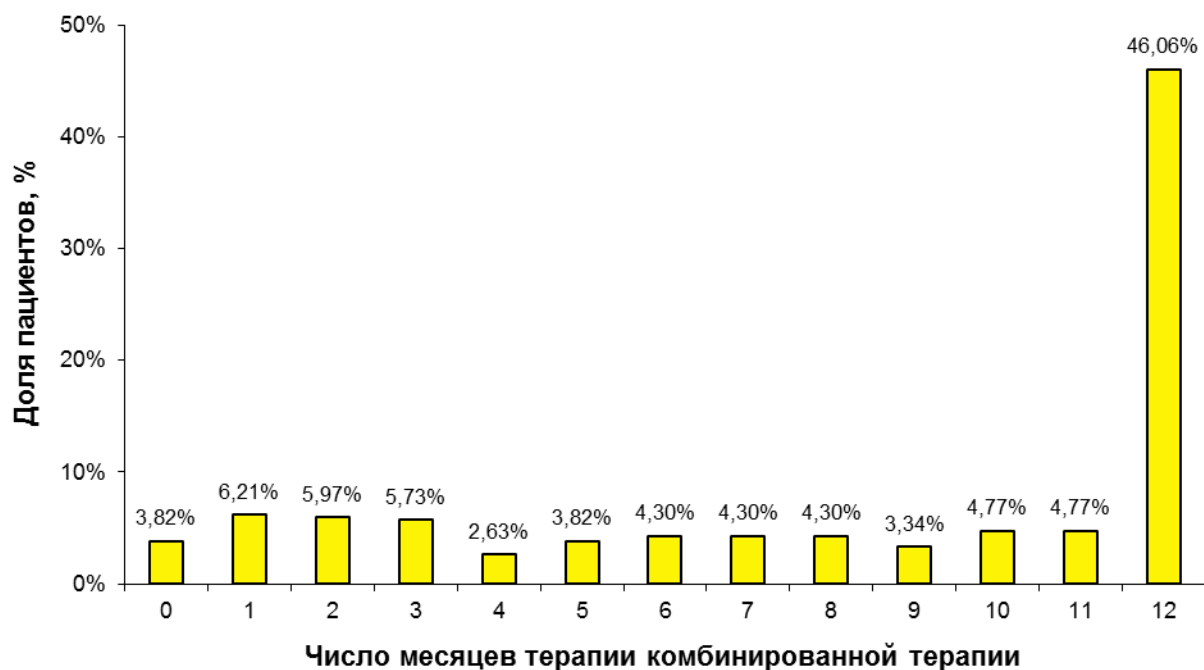


Рисунок 41. Распределение пациентов по длительности комбинированной терапии глибенкламида и метформином.

Всего 419 пациентов получали в течение года оба ЛС. Число месяцев терапии равное 0 означает, что пациенты получали метформин и глибенкламид в разное время (последовательно).

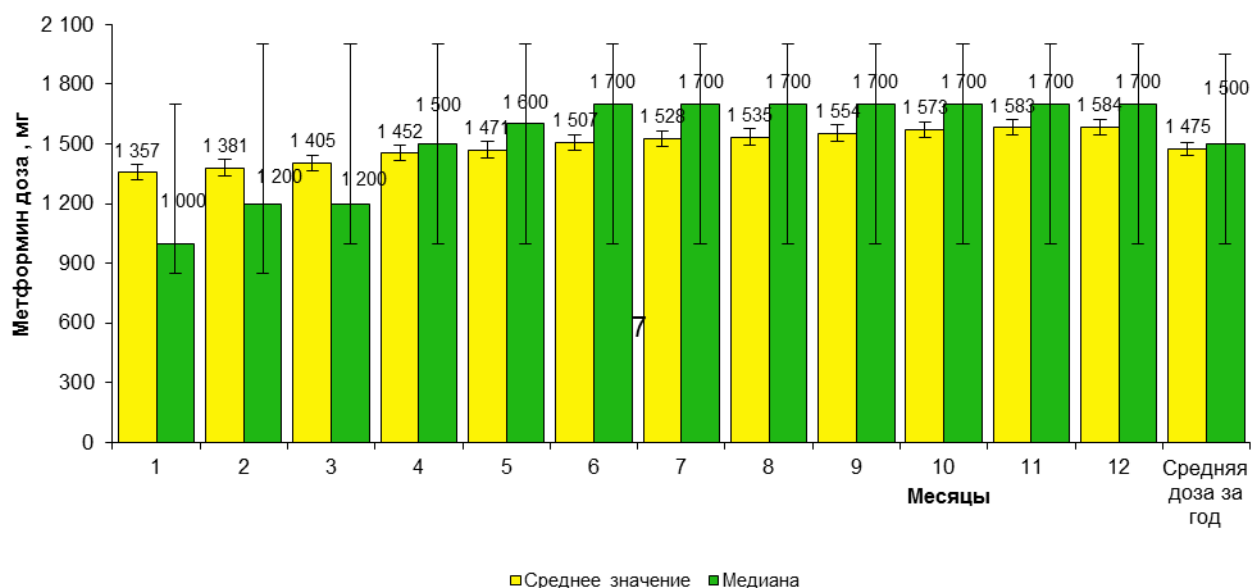


Рисунок 42. Средние и медианные ежемесячные значения дозы препаратов метформина

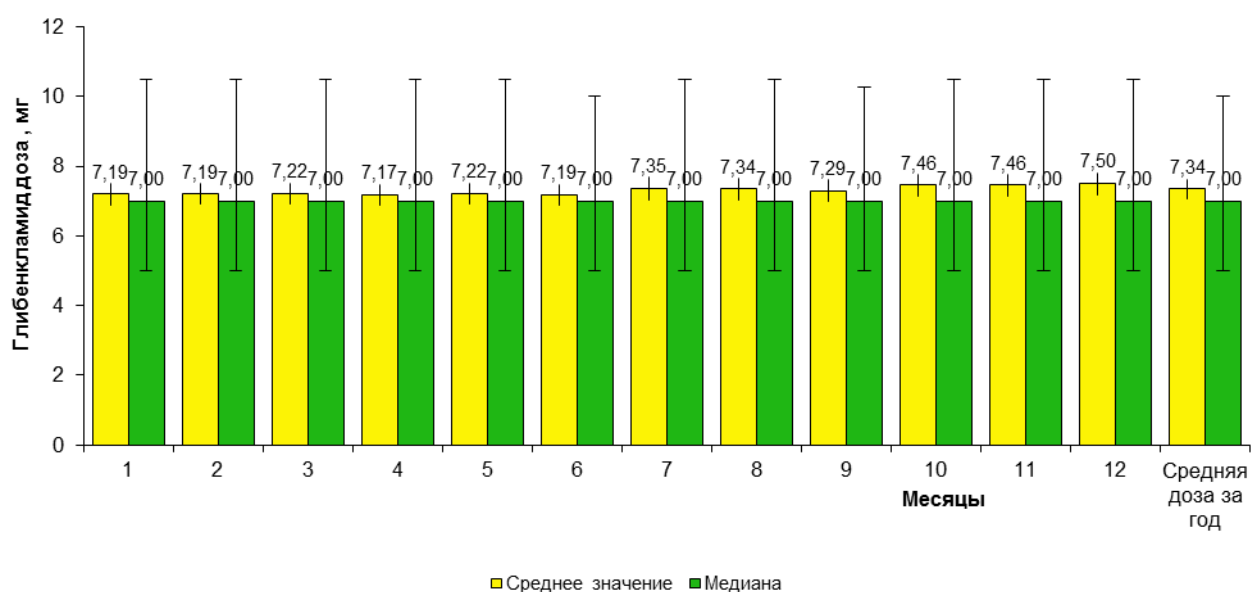


Рисунок 43. Средние и медианные ежемесячные значения дозы препаратов глибенкламида

Среднее значения по всем пациентам средней дозы за год метформина 1 475 мг, медианы - 1 500 мг, глибенкламида – 7,35 мг и 7,0 мг, соответственно. Средние за месяц значения дозы метформина возросли в течение года на 16,8% с 1 356,6 мг в январе до 1 584,5 мг в декабре, в то же время медианы доз возрастали с 1 000 мг в январе до 1 700 мг в декабре, (рис. 42). Рост и различия в течение года

значений среднего и медианы дозы за месяц глибенкламида были менее выражены: в январе 7,19 мг и 7,00 мг, в декабре 7,5 мг и 7,0мг, (рис. 43). Объяснений роста числа назначений и назначаемых доз в течение года для метформина найти не удалось. Средние дозы метформина и глибенкламида при назначении комбинированной терапии этими препаратами незначительно превышали дозы в среднем в популяции.

Сахароснижающую терапию в подгруппах получающих только ПССП и ПССП в комбинации с инсулинотерапией

В таблице 23 представлены данные о лекарственных назначениях в группах, получающих только ПССС (895 человек) и комбинированную терапию ПССП и инсулинами (376 человек). Общее число назначений ПССП в расчете на пациента за год в группе ПССП – 1,78, в группе ПССП+ИНС – 1,49.

Различия в частоте назначений для большинства препаратов не имели статистической значимости, однако, наблюдались различия в частоте назначения глибенкламида, комбинированных препаратов глибенкламида (2,5 мг) и метформина, гликлазида пролонгированного действия ситаглиптина, а также всех комбинаций препаратами глибенкламида и метформина ($p < 0,03$).

Различия в длительности терапии между пациентами групп ПССС и ПССП+ИНС были статистически значимыми для глибенкламида, гликвидона, гликлазида пролонгированного действия, всех назначений глибенкламида, таблица 23.

Таблица 23

Частота назначений длительность терапии ПССП и комбинированной терапии ПССП и инсулинами

	Число пациентов		Доля пациентов		Средняя длительность за год		Медиана средней длительности за год	
	ПССП	ПССП+ИНС	ПССП	ПССП+ИНС	ПССП	ПССП+ИНС	ПССП	ПССП+ИНС
Акарбоза	6	3	0,67%	0,8%	8,33	4,33	10	5
Вилдаглиптин	13	2	1,5%	0,53%	6,92	1,00	7	1

Вилдаглиптин + Метформин	4	3	0,45%	0,8%	3,00	2,67	3	3
Глибенкламид	259	130	28,94 %	34,57%*	9,23	7,78	12	9*
Глибенкламид 2,5 мг+ Метформин 500 мг	25	3	2,79%	0,79%*	9,84	6,33	12	6
Глибенкламид 2,5 мг+Метформин 400 мг	132	39	14,75 %	10,37%*	7,77	6,87	9	6
Глибенкламид 5 мг+ Метформин 1000 мг	3	0	0,34%	0,00%	7,33	0,00	7	0
Глибенкламид 5 мг +Метформин 500 мг	9	1	1,01%	0,26%	5,33	2,00	5	2
Гликвидон	23	4	2,57%	1,10%	7,09	2,25	6	1*
Гликлазид	1	0	0,11%	0,00%	9,00	0,00	9	0
Гликлазид + Метформин	2	0	0,22%	0,00%	3,00	0,00	3	0
Гликлазид пролонгированного действия	331	46	36,98 %	12,23%*	8,76	6,39	11	7*
Глимепирид	105	41	11,73 %	10,9%	8,05	7,05	9	9
Глимепирид + Росиглитазон	1	0	0,11%	0,00%	7,00	0,00	7	0
Глипизид	1	0	0,11%	0,00%	12,00	0,00	12	0
Метформин	612	266	68,38 %	70,74%	10,07	9,56	12	12
Метформин 500 мг + Росиглитазон 2 мг	3	0	0,34%	0,00%	3,33	0,00	3	0
Метформин 500 мг+ Росиглитазон 1 мг	11	3	1,23%	0,8%	3,09	5,33	2	2
Пиоглитазон	3	2	0,34%	0,53%	6,33	5,50	7	6
Репаглинид	3	7	0,34%	1,86%	12,00	6,00	12	6
Росиглитазон	4	1	0,45%	0,27%	5,50	3,00	5	3
Ситаглиптин	38	3	4,25%	0,8%	7,68	2,00	10	2
Эксенатид (мкг)	8	5	0,89%	1,33%	6,00	3,40	4	3
Всего назначений	1597	559	1,78	1,49				
Всего назначений метформина	681	276	76,1%	73,4%	10,60	9,80	12	12
Всего назначений глибенкламида	378	156	42,23 %	41,5%	9,81	4,99	12	5,25*
Комбинации метформин+ глибенкламид	318	101	35,53 %	26,86%*				

* - статистически значимые различия (Mann-Whitney U Test, $p < 0,03$)

Таблица 24

Среднее значение и медиана средней дозы за год

	Средняя доза за год, мг (таб.)		Медиана средней дозы за год, мг (таб.)	
	ПССП	ПССП+ИНС	ПССП	ПССП+ИНС
Акарбоза	166,67	195,56	100,00	200,00
Вилдаглиптин	69,62	27,00	50,00	27,00
Вилдаглиптин + Метформин	1,50	1,50	1,50	1,50

Глибенкламид	7,35	8,15	7,00	7,00*
Глибенкламид 2,5 мг+ Метформин 500 мг	2,42	3,33	2,00	3,00*
Глибенкламид 2,5 мг+Метформин 400 мг	2,50	2,94	2,00	3,00*
Глибенкламид 5 мг+ Метформин 1000 мг	1,95	0,00	2,00	0,00
Глибенкламид 5 мг+Метформин 500 мг	2,38	3,00	2,00	3,00
Гликвидон	70,51	76,25	90,00	77,50
Гликлазид	160,00	0,00	160,00	0,00
Гликлазид + Метформин	2,50	0,00	2,50	0,00
Гликлазид пролонгированного действия	53,87	68,22	60,00	60,00
Глимепирид	2,88	3,33	3,00	3,78*
Глимепирид + Росиглитазон	1,00	0,00	1,00	0,00
Глипизид	87,50	0,00	87,50	0,00
Метформин	1 401,88	1 627,24	1 350,00	1 700,00*
Метформин 500 мг + Росиглитазон 2 мг	1,67	0,00	2,00	0,00
Метформин 500 мг+ Росиглитазон 1 мг	1,26	1,33	1,00	1,00
Пиоглитазон	25,00	22,50	30,00	22,50
Репаглинид	3,57	3,11	3,08	2,75
Росиглитазон	5,20	5,33	4,40	5,33
Ситаглиптин	95,32	100,00	100,00	100,00
Эксенатид (мкг)	18,44	19,71	20,00	20,00
Всего назначений метформина	1 397,99	1 664,39	1 333,33	1 700,00*
Всего назначений глибенкламида	7,01	8,13	7,00	7,50*

* - статистически значимые различия (Mann-Whitney U Test, $p < 0,021$)

Оценки среднего и медианы средней дозы за год представлена в таблице 24. За исключением терапии вилдаглиптином и росиглитазоном средние дозы за год назначаемых ПССп в группе ПССп+ИНС были большими, чем в группе ПССп. В большинстве случаев эти различия лежали в интервале от 5% до 30%. На рисунках 44-46 представлены распределения пациентов по средней за год дозе ПССп для всех назначений метформина, глибенкламида и гликлазида, для групп ПССп и ПССп+ИНС, которые, подтверждают вывод что большая доля пациентов получает указанные препараты в более высоких дозах.

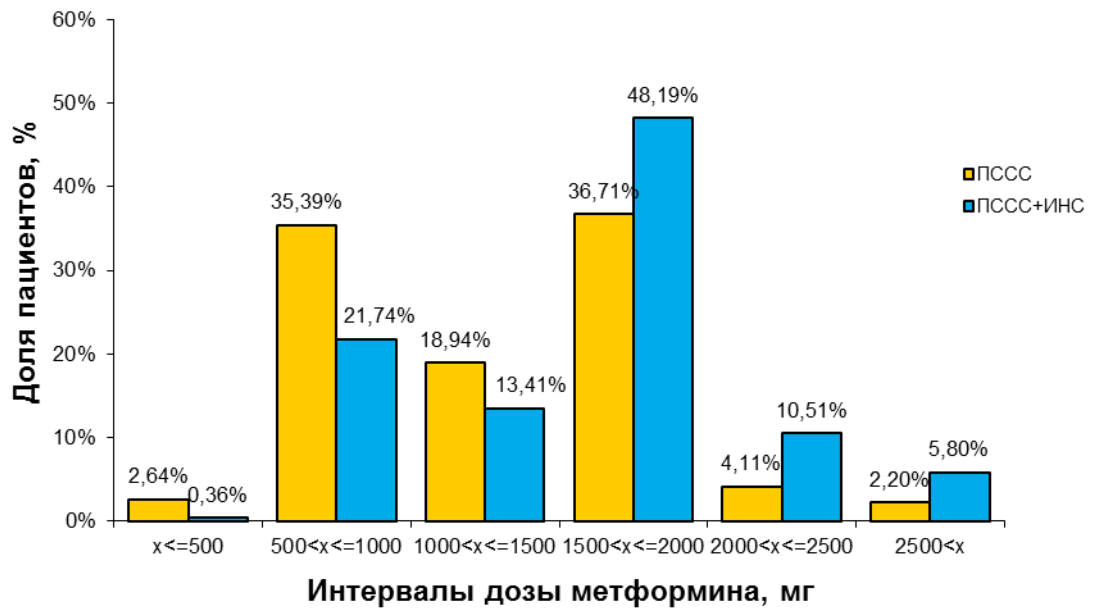


Рисунок 44. Распределения пациентов по средней за год дозе метформина

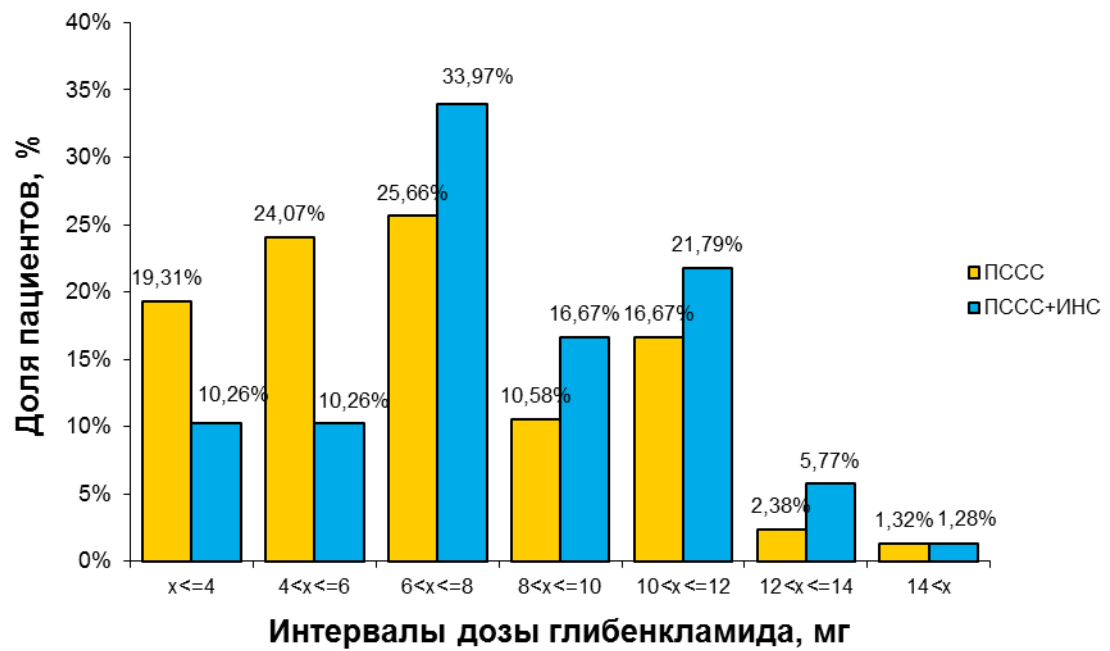


Рисунок 45. Распределения пациентов по средней за год дозе глибенкламида

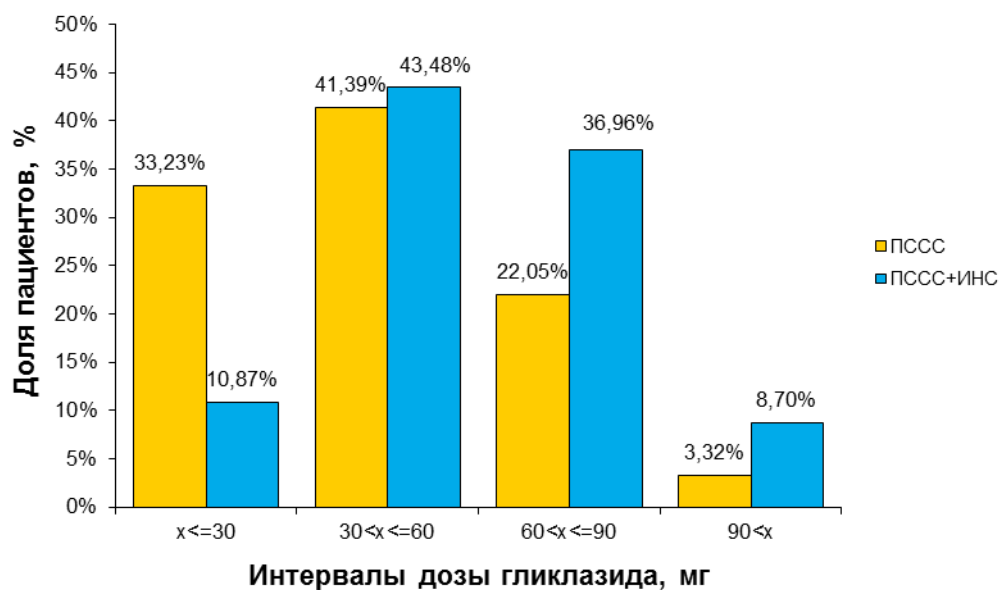


Рисунок 46. Распределения пациентов по средней за год дозе гликлазида МВ

Таблица 25 содержит данные о значениях среднего и медианы экспозиции дозы за год, а также о суммарной экспозиции для каждой группы (ПССП и ПССП+ИНС). Интересно, что хотя для некоторых препаратов экспозиция дозы была большей для группы ПССП+ИНС, суммарная экспозиция для всех препаратов была большей для всех лекарственных средств из группы ПССП. Следовательно, группе пациентов, получающих только ПССП, назначался больший объем лекарственной терапии, чем группе получавшей терапию ПССП и ИНС.

Таблица 25

Среднее значение и экспозиция дозы за год, суммарная

	Средняя экспозиция за год, мг (таб.)		Медиана средней экспозиции за год, мг (таб.)		Суммарная экспозиция за год, мг (таб.)	
	ПССП	ПССП+ИНС	ПССП	ПССП+ИНС	ПССП	ПССП+ИНС
Акарбоза	34 450	26 267	36 500	30 600	206 700	78 800
Вилдаглиптин	14 820	831	18 250	831	192 660	1 662
Вилдаглиптин +	153	113	153	93	612	338

Метформин						
Глибенкламид	2 071	1 856	2 128	1 698	536 383	241 313
Глибенкламид 2,5 мг+ Метформин 500 мг	731	641	730	736	18 279	1 924
Глибенкламид 2,5 мг+Метформин 400 мг	594	640	591	608	78 354	24 968
Глибенкламид 5 мг+ Метформин 1000 мг	436	0	397	0	1 307	0
Глибенкламид 5 мг+Метформин 500 мг	393	177	306	177	3 537	177
Гликвидон	14 911	4 830	13 590	2 745	342 960	19 320
Гликлазид	43 680	0	43 680	0	43 680	0
Гликлазид + Метформин	640	0	640	0	1 279	0
Гликлазид пролонгированного действия	14 809	13 606	11 070	12 780	4 901 754	625 860
Глимепирид	720	766	730	668	75 589	31 416
Глимепирид + Росиглитазон	212	0	212	0	212	0
Глипизид	31 920	0	31 920	0	31 920	0
Метформин	436 222	485 312	381 250	506 050	266 968 025	129 093 054
Метформин 500 мг + Росиглитазон 2 мг	171	0	90	0	514	0
Метформин 500 мг+ Росиглитазон 1 мг	144	181	61	118	1 583	542
Пиоглитазон	4 120	2 978	5 010	2 978	12 360	5 955
Репаглинид	1 305	578	1 130	246	3 916	4 044
Росиглитазон	1 064	492	606	492	4 256	492
Ситаглиптин	22 882	6 133	30 600	6 100	869 512	18 400
Эксенатид (мкг)	3 538	2 016	1 975	1 840	28 300	10 080
Всего назначений метформина	458 580	508 965	428 000	550 000	312 293 125	139 456 450
Всего назначений глибенкламида	2 122	1 972	2 248	1 901	802 185	301 780

Терапия инсулинами в популяции в целом

Инсулинотерапия в течение года была назначена 520 (36,75%) пациентам из 1415, данные которых были включены в исследование: в комбинации с ПССС – 376 (26,57%), только инсулины – 144 (10,2%). 410 (78,8% среди получавших инсулинотерапию) пациентов терапия инсулинами была назначена в течение всего года, за исключением, быть может, 1 месяца. У 82(15,8%) пациентов терапия не была назначена, по крайней мере, в течение первых 2 месяцев 2012

года, у 28 (5,4%) пациентов были отмечены прерывания терапия длительностью два и более месяца.

В течение года наблюдалось постепенное увеличение числа пациентов, получающих инсулинотерапию, если в январе инсулины были назначены 401 пациенту (28,3% от всей популяции или 77,1% от получавших инсулины в течение года), то в декабре – 489 (34,6% или 94% - соответственно). Наблюдаемые различия между первым последним месяцами года были достоверными ($p < 0,0001$).

Средняя суммарная суточная доза инсулинов (суммарная доза всех назначенных препаратов) возросла с 44,21 Ед. в январе до 46,37 Ед. в декабре. Медиана суммарной суточной дозы увеличилась 42 Ед. до 44 Ед. Следует отметить, что различия в назначаемой дозе между первым и последним месяцами были достоверными ($p < 0,001$). Обычно среднее значение дозы превышало медианное значение. Среднее значение средней за год дозы среди пациентов – 43,37 Ед., медиана – 41,47 Ед.

Таблица 26

Число назначений и длительность терапии инсулинами

МНН	Число назначений за год	Доля среди получавших инсулины, %	Доля среди всей популяции, %	Средняя длительность, мес.	Медиана длительности, мес.
Актрапид® НМ	118	22,69%	8,34%	8,76	11
Апидра®	17	3,3%	1,2%	6,12	4
Биосулин® Н	7	1,35%	0,49%	3,14	3
Биосулин® Р	1	0,19%	0,07%	1	1
Генсулин Н	1	0,19%	0,07%	3	3
Инсуман® Базал ГТ	13	2,5%	0,92%	5,77	6
Инсуман® Рапид ГТ	5	0,96%	0,35%	7	9
Лантус®	106	20,38%	7,49%	9,3	12
Левемир® Пенфилл®	107	20,58%	7,56%	7,64	9
НовоМикс® 30 Пенфилл®	148	28,46%	10,46%	7,99	9

НовоРапид® Пенфилл®	55	10,58%	3,89%	8,45	12
Протафан® НМ	141	27,12%	9,96%	7,95	9
Росинсулин Р	1	0,19%	0,07%	1	1
Росинсулин С	2	0,38%	0,14%	3,5	3,5
Хумалог®	32	6,15%	2,26%	7,69	9,5
Хумалог® Микс 25	26	5%	1,84%	4,65	3,5
Хумулин® М3	77	14,81%	5,44%	6,26	5
Хумулин® НПХ	95	18,27%	6,71%	7,42	8
Хумулин® Регуляр	74	14,23%	5,23%	8,5	10,5
Всего, в единицах	1 026	1,97	0,73		

Число назначений инсулинов в течение года составило 1026 или в расчете на 506 пациентов - в среднем 1,97 на каждого или 0,73 назначений в расчете на всех обследованных пациентов. Назначались инсулины различных форм выпуска 19 МНН. Однако 6 из них назначались не более, чем 10 пациентам, а доля 10 наименее назначаемых препаратов составила 10,2% от общего числа назначений (1026). Наиболее часто применялись НовоМикс® 30, Протафан® НМ, Актрапид® НМ, Левемир, Лантус. На долю этих пяти препаратов пришлось 60,4% назначений, таблица 26.

Средняя за год длительность назначений инсулинов лежала в широком интервале – от 1 до 9,3 месяцев. Для пяти самых назначаемых инсулинов средняя за год длительность назначений превышала 7,64 месяца, а медианы лежали в интервале от 9 до 12 месяцев. Следует отметить, что у 132 пациентов (104 – получали ПССС+ИНС, 28 – только инсулины) были отмечены 227 случаев (218 и 59) отсутствия препаратов в аптечной сети, что приводило к смене препарата или временному прекращению терапии, и, соответственно, к снижению показателей длительности терапии. Также терапию пришлось изменить по причине нежелательных явлений еще у 18 пациентов получающих ПССП+ИНС или только инсулинотерапию.

Средняя доза за год, экспозиция дозы за год

МНН	Средняя суточная доза за год, Ед.				Экспозиция дозы за год, Ед.			
	Средне е	ДИ- 95%	ДИ+95 %	Медиан а	Средне е	ДИ- 95%	ДИ+95 %	Медиан а
Актрапид® НМ	28,57	26,87	30,26	28,25	7 702	6 890	8 513	8 278
Апидра®	25,76	21,77	29,75	26	5 107	2 934	7 279	3 294
Биосулин® Н	30,06	22,65	37,46	32	2 765	956	4 575	2 940
Биосулин® Р	18			18	558			558
Генсулин Н	20			20	1 800			1 800
Инсуман® Базал ГТ	23,41	17,24	29,58	25	3 837	1 893	5 781	2 880
Инсуман® Рапид ГТ	31,5	18,04	44,96	33	6 241	27	12 454	4 284
Лантус®	25,03	22,8	27,26	24	7 154	6 302	8 005	6 575
Левемир® Пенфилл®	26,54	24,18	28,89	24	6 273	5 345	7 201	5 326
НовоМикс® 30 Пенфилл®	42,9	40,7	45,11	41,74	10 714	9 648	11 779	11 500
НовоРапид® Пенфилл®	29,98	27,28	32,67	30	7 775	6 516	9 034	8 770
Протафан® НМ	27,1	24,87	29,33	26	6 552	5 723	7 381	5 460
Росинсулин Р	24			24	744			744
Росинсулин С	29	-85,36	143,36	29	3 784	-36 418	43 986	3 784
Хумалог®	32,52	28,57	36,48	33	7 437	5 870	9 004	7 332
Хумалог® Микс 25	42,65	36,69	48,61	45,5	6 420	3 874	8 966	4 319
Хумулин® МЗ	40,02	36,81	43,24	40	7 445	6 302	8 587	6 368
Хумулин® НПХ	30,42	28,3	32,55	30,86	7 040	6 053	8 027	6 604
Хумулин® Регуляр	26,53	23,71	29,35	27,17	6 818	5 833	7 804	7 505

В таблице 27 представлены данные о средней суточной дозе за год и экспозиции дозы за год для отдельных инсулинов. Средняя доза инсулинов с одинаковой продолжительностью действия несколько отличалась для различных МНН: интервалы между максимальным и минимальными значениями средних доз за год для инсулинов одной длительности действия составляли 6% до 75%. Однако если сравнивать наиболее часто применяемые инсулины, то различия были меньшими: Хумулин НПХ/Протафан НМ – 12,3%, Лантус/Левемир – 6%, Актрапид НМ/ Хумулин Регуляр – 7,7%, Хумалог/ Апидра – 26%, НовоМикс 30/Хумулин МЗ – 7,2%. Медианы средней дозы за год могли отличаться от средней дозы как в большую, так и в меньшую сторону, а их различия для указанных выше пар зачастую были меньшими: Хумулин НПХ/Протафан НМ – 18,6%, Лантус/Левемир – 0%, Актрапид НМ/ Хумулин Регуляр – 3,9%, Хумалог/ Апидра – 26%, НовоМикс 30/Хумулин МЗ – 13,8%. Различия средних от средней дозы за год в группах, выделенных по длительности действия инсулинов, были

более выражены, чем между инсулинами одной группы. Экспозиция за год отражает не только значение назначенной дозы, но также и длительность терапии. Если отбросить инсулины с числом назначения меньшим 10, то экспозиция дозы за год для оставшихся 13 лежала в интервале от 3,8 тыс. Ед. до 10,7 тыс. Ед., причем для 10 из них – в интервале от 6,3 тыс. Ед. до 7,8 тыс. Ед.

Средняя доза отдельного инсулина и длительность его использования может не отражать всей терапии инсулинами одной и той же длительности действия, получаемой пациентом в течение года, поскольку по различным причинам может быть назначен другой препарат. Поэтому суммарные данные о всех назначениях инсулинов с одинаковой длительностью действия в течение года могут быть более информативными, чем информация об отдельных препаратах. В таблице 28 представлены данные о числе и долях назначений инсулинов различной длительности действия в течение года и за весь год в целом. В среднем частота назначений, за исключением инсулинов ультракороткого действия, не зависела от продолжительности действия препарата. Доля каждой из групп (короткого, средней продолжительности, длительного действия и смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия, а также инсулинов средней продолжительности действия) среди пациентов, получающих в данном месяце инсулинотерапию, лежала в интервале 25% - 34%, или 9% - 12% относительно всей популяции. Доля инсулинов ультракороткого действия была в два раза меньше и лежала в интервале 10%-15% и 4%-6%, соответственно.

Таблица 28

Частота назначений инсулинов различной длительности действия

МЕСЯЦЫ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Всего за год
Количество пациентов													
Принимающих ИНС ультракороткого действия	55	61	65	66	64	70	71	71	71	73	73	75	104
Принимающих ИНС короткого действия	130	132	131	134	141	136	143	147	155	149	150	152	199
Принимающих ИНС средней продолжительности действия	149	144	149	156	160	161	164	164	175	171	168	172	259
Принимающих ИНС длительного действия	123	138	145	149	147	154	164	162	156	151	156	159	213
Принимающих смеси инсулинов ультракороткого или короткого	13	14	14	14	14	15	14	14	15	15	15	16	251

действия и инсулинов средней продолжительности действия	3	1	9	9	9	0	2	6	0	9	7	0	
Всего пациентов, принимающих ИНС	40	41	43	44	45	46	46	47	47	47	48	48	520
	1	7	6	6	0	1	5	0	8	9	2	9	
Доля среди получающих инсулины в течение месяца													
Ультракороткого действия	13,7%	14,6%	14,9%	14,8%	14,2%	15,2%	15,3%	15,1%	14,9%	15,2%	15,1%	15,3%	
Короткого действия	32,4%	31,7%	30,0%	30,0%	31,3%	29,5%	30,8%	31,3%	32,4%	31,1%	31,1%	31,1%	
Средней продолжительности действия	37,2%	34,5%	34,2%	35,0%	35,6%	34,9%	35,3%	34,9%	36,6%	35,7%	34,9%	35,2%	
Длительного действия	30,7%	33,1%	33,3%	33,4%	32,7%	33,4%	35,3%	34,5%	32,6%	31,5%	32,4%	32,5%	
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	33,2%	33,8%	34,2%	33,4%	33,1%	32,5%	30,5%	31,1%	31,4%	33,2%	32,6%	32,7%	
Назначений в расчете на пациента	1,47	1,48	1,47	1,47	1,47	1,46	1,47	1,47	1,48	1,47	1,46	1,47	
Доля среди получающих инсулины в течение года													
Ультракороткого действия	10,6%	11,7%	12,5%	12,7%	12,3%	13,5%	13,7%	13,7%	13,7%	14,0%	14,0%	14,4%	20%
Короткого действия	25,0%	25,4%	25,2%	25,8%	27,1%	26,1%	27,5%	28,3%	29,8%	28,7%	28,8%	29,2%	38,3%
Средней продолжительности действия	28,7%	28,7%	28,7%	30,0%	30,8%	31,0%	31,5%	31,5%	33,7%	32,9%	32,3%	33,1%	49,8%
Длительного действия	23,7%	26,5%	27,9%	28,7%	28,3%	29,6%	31,5%	31,2%	30,0%	29,0%	30,0%	30,6%	41%
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	25,6%	27,1%	28,7%	28,7%	28,7%	28,9%	27,3%	28,1%	28,9%	30,6%	30,2%	30,8%	48,3%
Назначений в расчете на пациента	1,13	1,18	1,23	1,26	1,27	1,29	1,32	1,33	1,36	1,35	1,35	1,38	1,97
Доля среди всей популяции													
Ультракороткого действия	3,8%	4,3%	4,6%	4,7%	4,5%	4,9%	5,0%	5,0%	5,0%	5,2%	5,2%	5,3%	7,3%
Короткого действия	9,2%	9,3%	9,3%	9,5%	10,0%	9,6%	10,1%	10,4%	11,0%	10,5%	10,6%	10,7%	14,1%
Средней продолжительности действия	10,5%	10,2%	10,5%	11,0%	11,3%	11,4%	11,6%	11,6%	12,4%	12,1%	11,9%	12,2%	18,3%
Длительного действия	8,7%	9,8%	10,2%	10,5%	10,4%	10,9%	11,6%	11,4%	11,0%	10,7%	11,0%	11,2%	15,1%
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	9,4%	10,0%	10,5%	10,5%	10,5%	10,6%	10,0%	10,3%	10,6%	11,2%	11,1%	11,3%	17,7%
Назначений в расчете на пациента	0,42	0,44	0,45	0,46	0,47	0,47	0,48	0,49	0,50	0,50	0,50	0,51	0,73

Однако, если оценивать назначения за весь год, то инсулины средней продолжительности действия и смеси инсулинов различной длительность действия по отдельности назначались около 50% пациентов, получавших инсулинотерапию, или около 18% пациентов во всей популяции. Доли пациентов с назначениями инсулинов короткого и длительного действия также были примерно близки – около 40%, получавших инсулины, или около 15% от всей популяции. Доля пациентов, получавших инсулины ультракороткого действия, была наименьшей – 20% или 7,3%.

В течение года число назначений инсулинов различной продолжительности действия пациенту, получающему инсулинотерапию, лежало в интервале 1,46-1,48. Относительно всех получавших инсулинотерапию в течение года число назначений в расчете на пациенте в месяц возросло с 1,13 в январе до 1,38 в декабре, в целом, относительно всей популяции, число назначений составило 0,42 в январе и 0,51 в декабре.

В таблице 29 представлены данные о средней суточной дозе в течение года и ее медиане. За исключением инсулинов средней продолжительности действия, значения средней суточной дозы в декабре были большими на 3%-11%, чем в январе для инсулинов всех остальных групп. Медиана суточной дозы в течение года возросла на 2-4 Ед. для инсулинов всех типов длительности, за исключением инсулинов ультракороткого действия (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p < 0,0033$). Различия значений медианы длительности терапии в течение года были достоверными для инсулинов средней продолжительности, а также смеси инсулинов по сравнению с инсулинами длительного действия (Mann-Whitney U Test $p < 0,008$). Средние значения средней дозы за год практически не отличались от медианных. Средние значения экспозиции дозы за год превосходили медианные на 16,5% и 17,6% для инсулинов средней продолжительности и длительного действия, в то время, как для инсулинов короткого действия среднее значение было меньшим медианного на 6,3%, таблица 30.

Таблица 29

Средняя суточная доза инсулинов различной длительности действия в течение года (помесячно), мг

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Среднее												
Ультракороткого действия	29,18	29,52	29,22	29,80	29,36	29,86	30,35	30,55	30,82	31,63	31,66	31,32
Короткого действия	27,83	27,09	27,51	27,54	28,13	28,06	27,80	27,95	27,70	28,21	28,68	28,64
Средней продолжительности	28,62	28,49	28,01	28,65	28,92	28,57	28,93	27,90	28,37	28,16	28,19	28,15

действия												
Длительного действия	24,46	24,22	24,90	24,81	25,85	26,13	26,24	26,75	26,56	27,19	27,28	27,24
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	40,97	40,55	41,01	41,49	42,01	43,37	43,74	44,14	44,06	43,91	43,55	44,47
Медиана												
Ультракороткого действия	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00
Короткого действия	28,00	28,00	28,00	28,00	29,00	29,50	28,00	28,00	28,00	28,00	30,00	30,00
Средней продолжительности действия	26,00	26,00	26,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00
Длительного действия	22,00	22,00	24,00	24,00	24,00	24,00	26,00	24,00	24,00	26,00	24,00	25,00
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	40,00	40,00	40,00	40,00	40,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	44,00

Таблица 30

Средние длительность, средняя доза за год, медиана дозы за год, экспозиция дозы среди пациентов, получающих инсулины различной длительности действия, мг

	Длительность, мес.	Средняя за год доза, мг	Медиана дозы за год, мг	Экспозиция дозы за год, мг
Среднее				
Ультракороткого действия	7,84	30,07	18,09	7 235
Короткого действия	8,54	27,81	19,88	7 266
Средней продолжительности действия	7,46	28,20	16,93	6 453
Длительного действия	8,47	25,79	17,76	6 711
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности	7,11	41,99	24,12	9 266

действия				
Медиана				
Ультракороткого действия	9,50	30,00	23,00	7 332
Короткого действия	11,00	28,00	24,00	7 754
Средней продолжительности действия	8,00	28,00	16,00	5 486
Длительного действия	10,00	24,00	16,00	5 764
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	7,00	41,20	26,00	9 178

Инсулиноterapia в подгруппах пациентов, получающих только инсулиноterapia или ПССП в комбинации с инсулиноterapiей

В таблице 31 представлены данные о частоте назначения инсулинов различной продолжительности действия пациентам получающим только инсулиноterapia (ИНС) или комбинированную терапию ПССП и инсулинами (ПССП+ИНС) в течении года. Инсулины с ультракороткой (25%-29%), короткой (38,2%-42,5%) продолжительностью действия назначались в 3 и 1,6 раза чаще среди получающих ИНС по сравнению с ПССП+ИНС, инсулины средней продолжительности действия (37,5%-42%) – в 1,2 раза. Данные значения были статистически значимыми ($p < 0,05$). Частота назначений инсулинов длительного действия (30,8%-35,7%) была несколько, за исключением трех месяцев, выше, а смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия (28%-32,9%) ниже среди получающих ИНС по сравнению с ПССП+ИНС, однако эти различия не были статистически значимыми.

Суммарное число инсулинов различных групп продолжительности действия в расчете на пациента, получающего инсулиноterapia было постоянным в течении всего года: ПССП+ИНС – 1,34-1,35, ИНС – 1,69-1,76.

Доля пациентов, получающих инсулины, к общему числу их получавших в течение года среди пациентов, получавших ПССП+ИНС, возросла с 71,3% в январе до 96,1% в декабре, а для получавших только инсулиноterapia в течение всего года лежала в интервале 98%-100%.

Таблица 31

Частота назначения инсулинов различной продолжительности действия среди пациентов с назначенными ПССП+ИНС или только инсулинотерапией

Месяцы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ПССП+ИНС, число												
Ультракороткого действия	20	24	25	24	25	30	29	29	29	32	32	35
Короткого действия	71	74	76	77	82	78	85	90	94	90	91	92
Средней продолжительности действия	91	88	95	100	102	105	106	108	115	113	113	115
Длительного действия	79	93	97	101	102	107	116	111	108	104	108	112
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	87	94	102	105	104	106	100	105	110	118	117	119
Всего, пациентов	258	274	292	303	307	318	322	327	335	337	341	348
ИНС, число												
Ультракороткого действия	35	37	40	42	39	40	42	42	42	41	41	40
Короткого действия	59	58	55	57	59	58	58	57	61	59	59	60
Средней продолжительности действия	58	56	54	56	58	56	58	56	60	58	55	57
Длительного действия	44	45	48	48	45	47	48	51	48	47	48	47
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	46	47	47	44	45	44	42	41	40	41	40	41
Всего, пациентов	143	143	144	143	143	143	143	143	143	142	141	141
ПССП+ИНС доля, %												
Ультракороткого действия	7,75 %	8,76 %	8,56 %	7,92 %	8,14 %	9,43 %	9,01 %	8,87 %	8,66 %	9,50 %	9,38 %	10,0 6%
Короткого действия	27,5 2%	27,0 1%	26,0 3%	25,4 1%	26,7 1%	24,5 3%	26,4 0%	27,5 2%	28,0 6%	26,7 1%	26,6 9%	26,4 4%
Средней продолжительности действия	35,2 7%	32,1 2%	32,5 3%	33,0 0%	33,2 2%	33,0 2%	32,9 2%	33,0 3%	34,3 3%	33,5 3%	33,1 4%	33,0 5%
Длительного действия	30,6 2%	33,9 4%	33,2 2%	33,3 3%	33,2 2%	33,6 5%	36,0 2%	33,9 4%	32,2 4%	30,8 6%	31,6 7%	32,1 8%
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	33,7 2%	34,3 1%	34,9 3%	34,6 5%	33,8 8%	33,3 3%	31,0 6%	32,1 1%	32,8 4%	35,0 1%	34,3 1%	34,2 0%
Групп инсулинов в расчете на пациента	1,35	1,36	1,35	1,34	1,35	1,34	1,35	1,35	1,36	1,36	1,35	1,36
Доля среди получавших ПССП+ИНС в течение года	68,6 %	72,9 %	77,7 %	80,6 %	81,6 %	84,6 %	85,6 %	87,0 %	89,1 %	89,6 %	90,7 %	92,6 %
ИНС доля, %												
Ультракороткого действия	24,4 8%	25,8 7%	27,7 8%	29,3 7%	27,2 7%	27,9 7%	29,3 7%	29,3 7%	29,3 7%	28,8 7%	29,0 8%	28,3 7%
Короткого действия	41,2 6%	40,5 6%	38,1 9%	39,8 6%	41,2 6%	40,5 6%	40,5 6%	39,8 6%	42,6 6%	41,5 5%	41,8 4%	42,5 5%
Средней продолжительности действия	40,5 6%	39,1 6%	37,5 0%	39,1 6%	40,5 6%	39,1 6%	40,5 6%	39,1 6%	41,9 6%	40,8 5%	39,0 1%	40,4 3%
Длительного действия	30,7 7%	31,4 7%	33,3 3%	33,5 7%	31,4 7%	32,8 7%	33,5 7%	35,6 6%	33,5 7%	33,1 0%	34,0 4%	33,3 3%
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	32,1 7%	32,8 7%	32,6 4%	30,7 7%	31,4 7%	30,7 7%	29,3 7%	28,6 7%	27,9 7%	28,8 7%	28,3 7%	29,0 8%

Групп инсулинов в расчете на пациента	1,69	1,70	1,69	1,73	1,72	1,71	1,73	1,73	1,76	1,73	1,72	1,74
Доля среди получавших ИНС в течение года	99,3 1%	99,3 1%	100, 0%	99,3 1%	99,3 1%	99,3 1%	99,3 1%	99,3 1%	99,3 1%	98,6 1%	97,9 2%	97,9 2%

Таблица 32

Средние длительность, средняя доза за год, медиана дозы за год, экспозиция дозы среди пациентов с назначениями ПССС+ИНС и только инсулинотерапию, получающих инсулины различной длительности действия

	Длительн ость, месяцы	Средняя доза за год, Ед.	Медиана дозы за год, Ед.	Экспозиция дозы за год, Ед.
Среднее				
ПССС+ИНС				
Ультракороткого действия	6,68	30,25	15,07	6 282
Короткого действия	7,94	28,16	18,69	6 955
Средней продолжительности действия	6,95	28,59	16,12	6 257
Длительного действия	8,09	25,14	16,50	6 254
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	6,53	43,14	22,73	8 836
Все инсулины	10,39	40,88	37,76	13 630
ИНС				
Ультракороткого действия	8,91	29,90	20,89	8 117
Короткого действия	9,59	27,20	21,94	7 801
Средней продолжительности действия	8,63	27,33	18,77	6 899
Длительного действия	9,43	27,44	20,97	7 876
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	9,09	38,10	28,87	10 732
Все инсулины	11,89	49,63	49,86	17 972
Медиана				
ПССС+ИНС				
Ультракороткого действия	5,50	30,00	1,50	5 503
Короткого действия	9,00	28,50	24,00	7 264
Средней продолжительности действия	7,00	28,79	12,00	4 882
Длительного действия	9,00	22,86	16,00	5 426
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	6,00	42,00	22,00	8 467
Все инсулины	12,00	38,25	36,00	12 627
ИНС				
Ультракороткого действия	12,00	30,00	26,00	9 145
Короткого действия	12,00	27,00	24,00	8 394
Средней продолжительности действия	11,00	26,00	20,00	6 936

Длительного действия	12,00	26,00	21,00	8 300
Смеси инсулинов ультракороткого или короткого действия и инсулинов средней продолжительности действия	12,00	38,00	34,00	10 584
Все инсулины	12,00	47,79	49,00	17 338

Значения средней длительности (9-12 месяцев) терапии за год и медианы (11-12 месяцев) длительности терапии инсулинами за год были большими у пациентов, получающих только инсулинотерапию, для всех групп препаратов с различной продолжительностью действия (Mann-Whitney U Test $p < 0,018$).

Значения назначаемых средних суточных доз и их медиан статистически значимо не различались для инсулинов всех групп продолжительности действия, за исключением смеси инсулинов с различной продолжительностью действия. В то же время, суммарная доза инсулинов (47,79 Ед.) для пациентов, получавших только инсулинотерапию, была выше в группе инсулинотерапии по сравнению с группой ПССС+ИНС (38,25 Ед.) (Mann-Whitney U Test $p < 0,0001$). Экспозиция дозы инсулинов за год была на 15%-66% большей среди пациентов, получавших только инсулинотерапию (Mann-Whitney U Test $p < 0,0001$), таблица 32. При этом различия в суммарной экспозиции превышали 30%.

3.2.8. Изучение структуры и динамики дозирования лекарственной терапии осложнений сахарного диабета и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Согласно вышеизложенным результатам течение СД2 у значительной части пациентов сопровождалось различными осложнениями сахарного диабета, а также наличием декомпенсированных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например, гиперхолестеринемии. В ходе исследования ежемесячно регистрировались дозы различных групп препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, гиполипидемических средств, препаратов тиоктовой кислоты, мильгаммы и ее аналогов. Лекарственные средства для лечения офтальмологических заболеваний, диабетической стопы не регистрировались и не были включены в расчеты. Также объем терапии

некоторыми средствами для лечения неврологических заболеваний, витаминами по различным причинам не учитывался в полном объеме. Для каждого МНН рассчитывались: число и частота назначений за год, средняя длительность терапии, средняя доза за год (учитывались только месяцы, когда терапия назначалась), медиана дозы за год, экспозиция дозы за год. Для некоторых фармакологических групп рассчитывались число и частота назначения, средняя длительность за год терапии препаратами группы.

Всего в течение года было произведено 3881 назначений. Большую часть этих назначений составили препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний – 3364.

Число назначений в расчете на пациента составило за год 2,7. Число назначений средств терапии ССЗ в расчете на пациента с ССЗ составило 2,76 в расчете на пациента за год.

Лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Бета-адреноблокаторы

В течение года бета-адреноблокаторы были назначены 437 пациентам, т.е. 35,9% пациентов, страдающих ССЗ, или 30,9% от всей популяции, рисунок 57. Общее число назначений в течение года – 443. Доля пациентов, получающих бета-блокаторы, среди больных ССЗ прогрессивно возросла с 19,3% в январе до 31,5% в декабре (рис. 47).

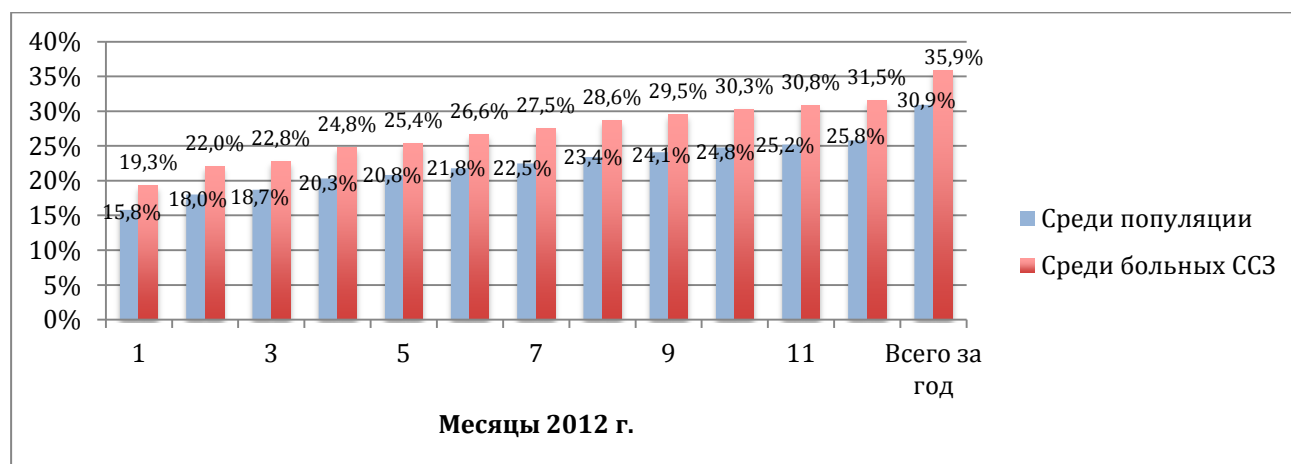


Рисунок 47. Доля пациентов с назначенной терапией бета-блокаторами среди всей популяции и больных ССЗ

Среди препаратов данной фармакологической группы наиболее часто пациентам был назначен бисопролол – 70,88% случаев, метопролол - в 17,83% случаев, карведилол – 7,22%. Суммарная доля атенолола, небиволола, пропранолола – 4,06%. Средняя длительность терапии бета-блокаторами составила 8,46 месяца. Данные о средних значениях средней суточной дозы за год, экспозиции дозы, суммарной экспозиции представлены в таблице 34. Средняя суточная доза за год для бисопролола составила - 4,37 мг, метопролола - 46,68 мг, таблица 33.

Таблица 33

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии бета-адреноблокаторами у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя суточная доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Атенолол	11	2,48%	0,95%	8,82	50,76	11 955	131 500
Бисопролол	314	70,88%	27,1%	8,51	4,37	1 118	351 183
Карведилол	32	7,22%	2,8%	5,41	21,65	3 402	108 868
Метопролол	79	17,83%	6,8%	7,61	46,68	10 404	821 900
Небиволол	6	1,35%	0,5%	8,17	4,58	1 090	6 538
Пропранолол	1	0,23%	0,09%	2,00	80,00	4 720	4 720

Альфа-адреноблокаторы

В течение года был отмечен единственный случай назначения доксазозина пациенту с АГ и ИБС длительностью 9 месяцев в средней суточной дозе за год 3 мг.

Дигидропиридиновые антагонисты кальция

Число всех назначений дигидропиридиновых антагонистов кальция в исследуемой популяции за 2012 г – 255. Лекарственные средства 5 МНН были назначены 245 (20,1%) пациентам с ССЗ, или 17,3% от всей популяции, рисунок

58. Доля пациентов, получающих препараты данной группы, среди больных ССЗ прогрессивно возросла с 9,6% в январе до 18,0% в декабре (рис. 48).

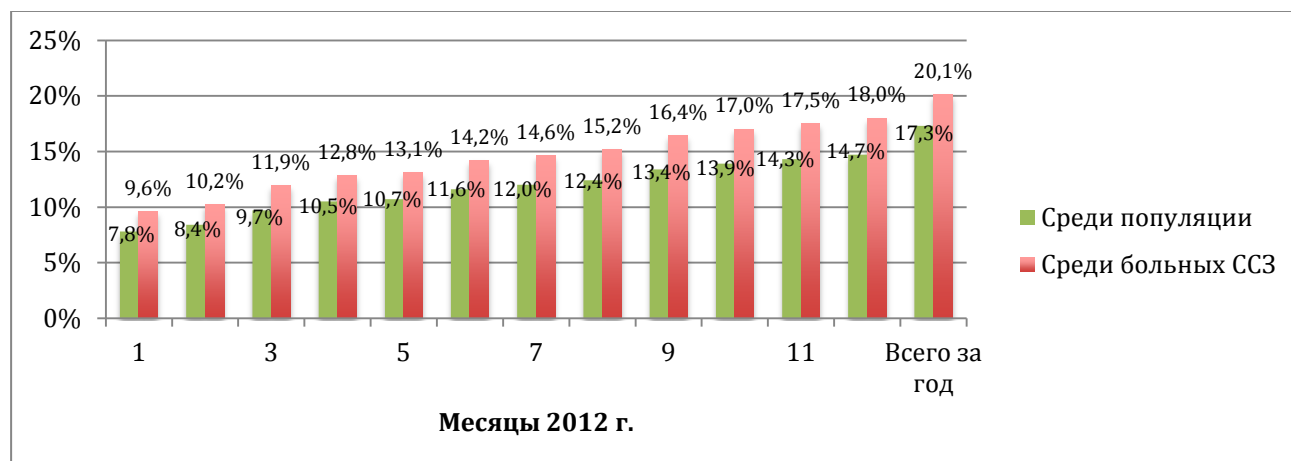


Рисунок 48. Доля пациентов с назначенной терапией дигидропиридиновыми антагонистами кальция среди всей популяции и больных ССЗ

Наиболее часто пациентам был назначен амлодипин – 76,08% случаев, нифедипина ретард - 15,29%. Суммарная доля назначений лерканидипина, нифедипина, фелодипина среди препаратов фармакологической группы – 8,6%. Средняя длительность терапии составила 8,0 месяцев. Данные о средних значениях средней суточной дозы за год, экспозиции дозы, суммарной экспозиции представлены в таблице 34.

Таблица 34

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии дигидропиридиновых антагонистов кальция у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Амлодипин	194	76,08%	16,72%	7,57	7,34	1 696	329 063
Лерканидипина	5	1,96%	0,43%	9,80	8,67	2 495	12 475
Нифедипина	7	2,75%	0,60%	5,86	14,29	1 907	13 350
Нифедипина	39	15,29%	3,36%	7,87	35,10	7 665	298 925

ретард							
Фелодипина	10	3,92%	0,86%	5,80	6,75	1 416	14 155

Ингибиторы АПФ

В течение года ингибиторы АПФ 10 МНН были назначены 723 пациентам, т.е. 59,4% пациентов, страдающих ССЗ, или 51,1% от всей популяции, рисунок 59. Общее число назначений в течение года – 823. Доля пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, среди больных ССЗ возросла с 50% в январе до 55,8% в декабре (рис. 49).

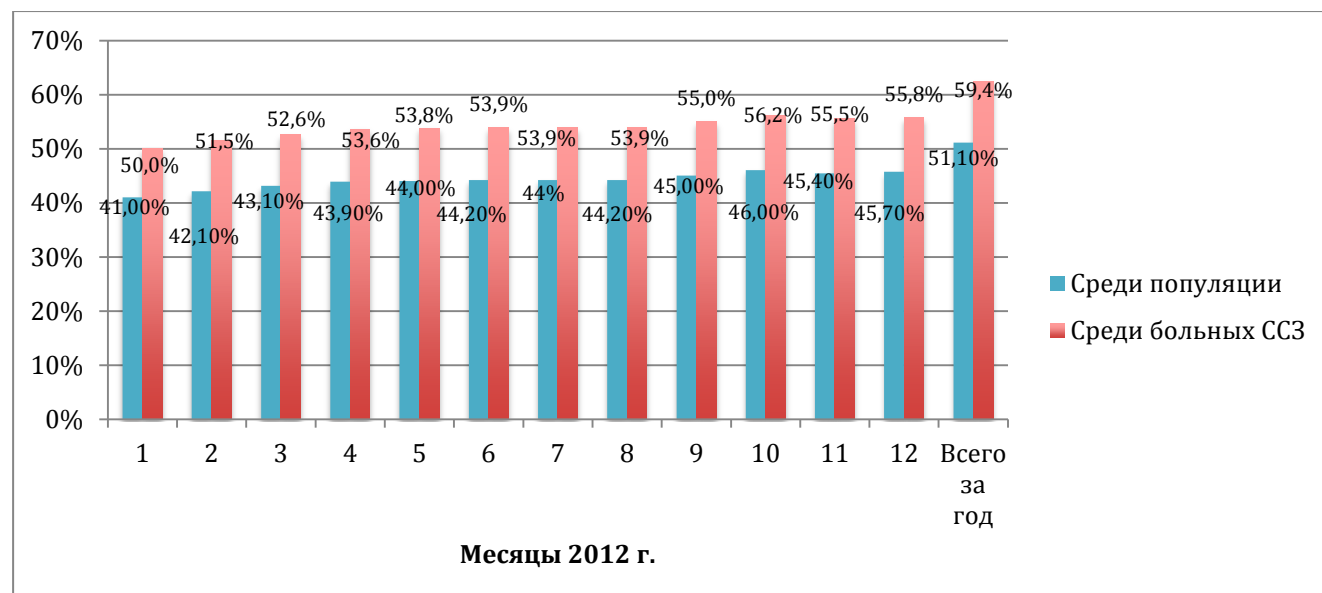


Рисунок 49. Доля пациентов с назначенной терапией ингибиторами АПФ среди всей популяции и больных ССЗ

Среди ингибиторов АПФ наиболее часто назначался эналаприл – 47,1%, лизиноприл – 27,8%, периндоприл – 14,2%, фозиноприл – 7,4%. Средние суточные дозы наиболее назначаемых ингибиторов АПФ: эналаприл – 15,15 мг, лизиноприл – 16,13 мг, периндоприл – 5,95 мг, фозиноприл – 18,38 мг. Средние за год длительность терапии этими четырьмя препаратами 8,4-9,2 месяца, таблица 35. В среднем длительность терапии для всей группы препаратов составила 10,1 месяца.

Таблица 35

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии ингибиторами АПФ у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Зофеноприл	3	0,36%	0,26%	6,33	30,00	5 760	17 280
Каптоприл	17	2,06%	1,47%	3,41	50,00	4 146	70 475
Лизиноприл	229	27,79%	19,74%	8,85	16,13	4 362	998 961
Моэксиприл	2	0,24%	0,17%	7,50	15,00	3 413	6 825
Периндоприл	117	14,20%	10,10%	8,86	5,95	1 594	186 443
Рамиприл	4	0,49%	0,34%	8,75	11,56	3 156	12 623
Спироприл	1	0,12%	0,09%	4,00	6,00	732	732
Фозиноприл	61	7,40%	5,26%	8,39	18,38	4 804	293 025
Хинаприл	2	0,24%	0,17%	9,50	35,00	11 265	22 530
Эналаприл	388	47,09%	33,45%	9,22	15,15	4 259	1 652 638

Антагонисты рецепторов ангиотензина

Число всех назначений антагонистов рецепторов ангиотензина за 2012 г – 141. Лекарственные средства 4 МНН были назначены 139 (11,4%) пациентам с ССЗ, или 9,8% от всей популяции, рисунок 50. Доля пациентов, принимающих препараты данной группы, среди больных ССЗ прогрессивно возросла с 9,8% в январе до 18,0% в октябре, затем несколько снизилась. Средняя длительность терапии составила 8,5 месяцев.

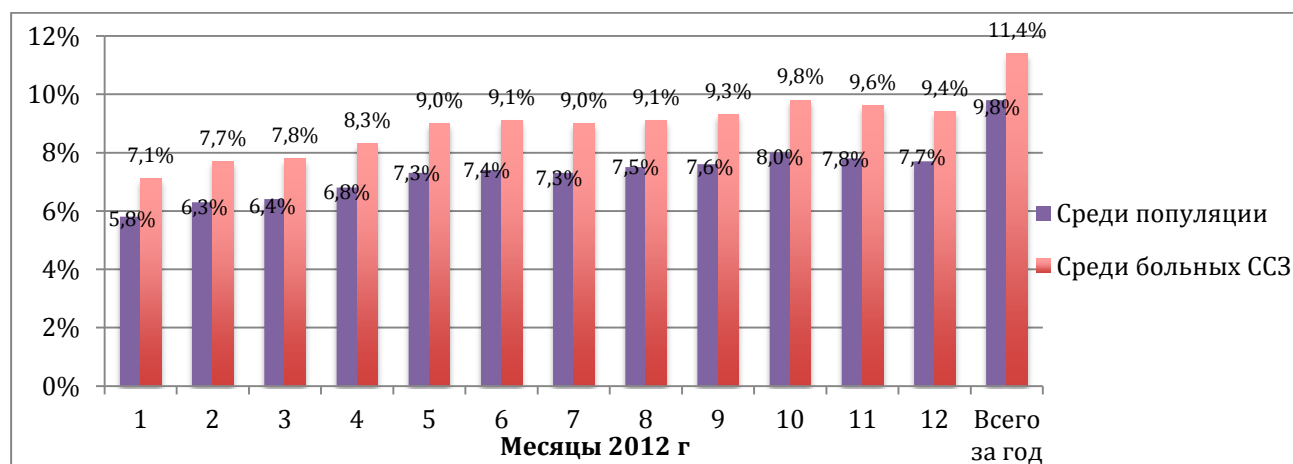


Рисунок 50. Доля пациентов с назначенной терапией антагонистами рецепторов ангиотензина среди всей популяции и больных ССЗ

Среди назначений антагонистов рецепторов ангиотензина 85,11% случаев приходилось на препараты лозартана, телмисартана - 8,51%, валсартана – 3,55%, ирбесартана - 2,84%. Данные о средних значениях средней суточной дозы за год, экспозиции дозы, суммарной экспозиции представлены в таблице 36. Средняя суточная доза за год для лозартана составила – 65,64 мг, телмисартана - 69,13 мг.

Таблица 36

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии антагонистами рецепторов ангиотензина у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Валсартана	5	3,55%	0,43%	7,60	96,00	24 352	121 760
Ирбесартана	4	2,84%	0,34%	5,50	225,00	35 400	141 600
Лозартана	120	85,11%	10,34%	8,29	65,64	16 100	1 932 050
Телмисартана	12	8,51%	1,03%	10,83	69,17	23 333	280 000

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

Группа тиазидных и тиазидоподобных диуретиков представлена гидрохлортиазидом и индапамидом, при этом, последний - в виде двух лекарственных форм: обычной и продленного действия. Число всех назначений тиазидных и тиазидоподобных диуретиков 513. Лекарственные средства данной фармакологической группы были назначены 498 (40,9%) пациентам с ССЗ, или 35,2% от всей популяции (рис. 51). Доля пациентов, принимающих препараты данной группы, среди больных ССЗ возросла с 29,9% в январе до 38,1% в сентябре, затем после небольшого снижения в октябре возросла до 38,5% в декабре. Средняя длительность терапии составила 9,6 месяцев.

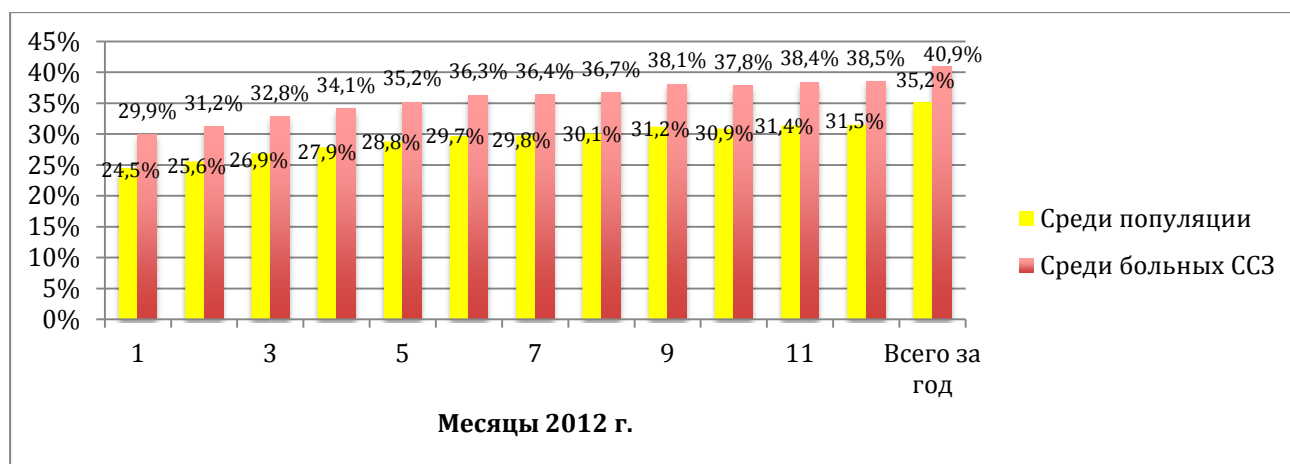


Рисунок 51. Доля пациентов с назначенной терапией тиазидными и тиазидоподобными диуретиками среди всей популяции и больных ССЗ

Среди назначений тиазидных и тиазидоподобных диуретиков индапамид в обычной форме назначался в 76,02% случаев, в виде пролонгированной формы – 20,27%, гидрохлортиазид – 3,7%. Средняя длительность терапии индапамидом 9,69 месяцев. Средняя доза индапамида – 2,55 мг, пролонгированной формы – 1,51 мг, гидрохлортиазида – 21,9 мг. Данные о средних значениях экспозиции дозы, суммарной экспозиции представлены в таблице 37.

Таблица 37

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Гидрохлортиазид	19	3,70%	1,64%	4,16	21,94	2 433	46 235
Индапамид	390	76,02%	33,6%	9,69	2,55	758	295 575
Индапамид ретард	104	20,27%	8,97%	9,06	1,51	419	43 544

Антигипертензивные средства центрального действия

Число всех назначений терапии анти гипертензивными средствами центрального действия за 2012 г – 29. Лекарственные средства 3 МНН были назначены 28 (2,3%) пациентам с ССЗ, или 2% от всей популяции, рисунок 52. Доля пациентов, принимающих препараты данной группы, среди больных ССЗ

возросла с 1,2% в июне до 1,5% в декабре. Средняя длительность терапии составила 6,1 месяца.

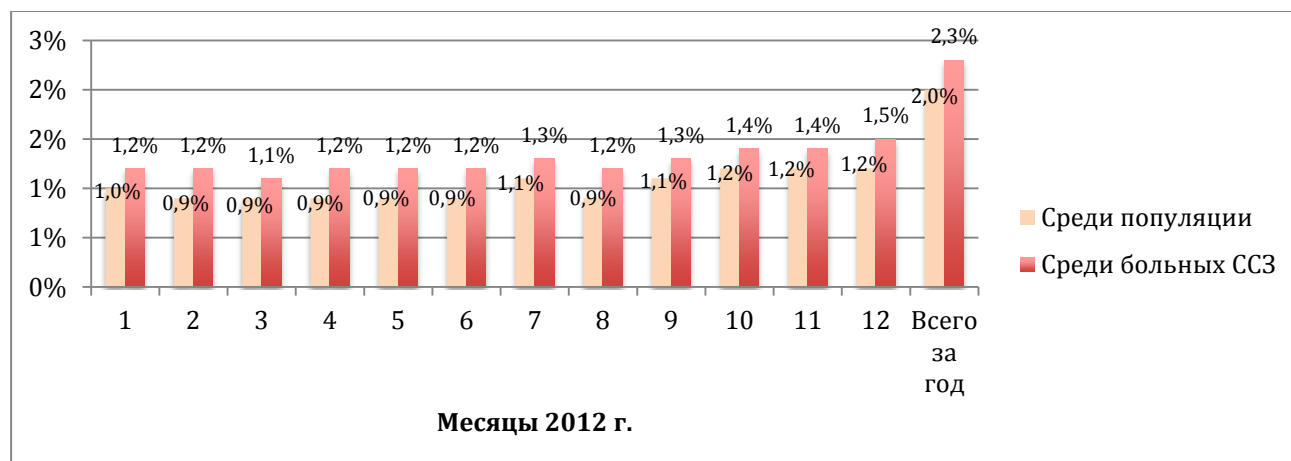


Рисунок 52. Доля пациентов с назначенной терапией анти гипертензивными средствами центрального действия среди всей популяции и больных ССЗ

Терапия клонином длительностью 1 месяц была назначена 1 пациенту, что составило 3,45% всех назначений данной фармакологической группы. Доля назначений рилменидина 51,72%, моксонидина – 44,83%. Средняя длительность терапии рилменидином и моксонидином около полугода. Данные о средних дозах приведены в таблице 38.

Таблица 38

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии антигипертензивными средствами центрального действия у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Клонидин	1	3,45%	0,09%	1,00	0,15	5	5
Рилменидин	15	51,72%	1,29%	6,13	0,85	143	2 151
Моксонидин	13	44,83%	1,12%	5,92	0,30	46	598

Комбинированные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Комбинированные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний были назначены в 178 случаях 173 пациентам, т.е. 14,2% больным ССЗ или 12,2% от всей популяции, рисунок 53. Ежемесячно, от 9,5% до 11,2% больных с ССЗ получали препараты этой группы. Средняя длительность терапии препаратами фармакологической группы составила 8,6 месяца.

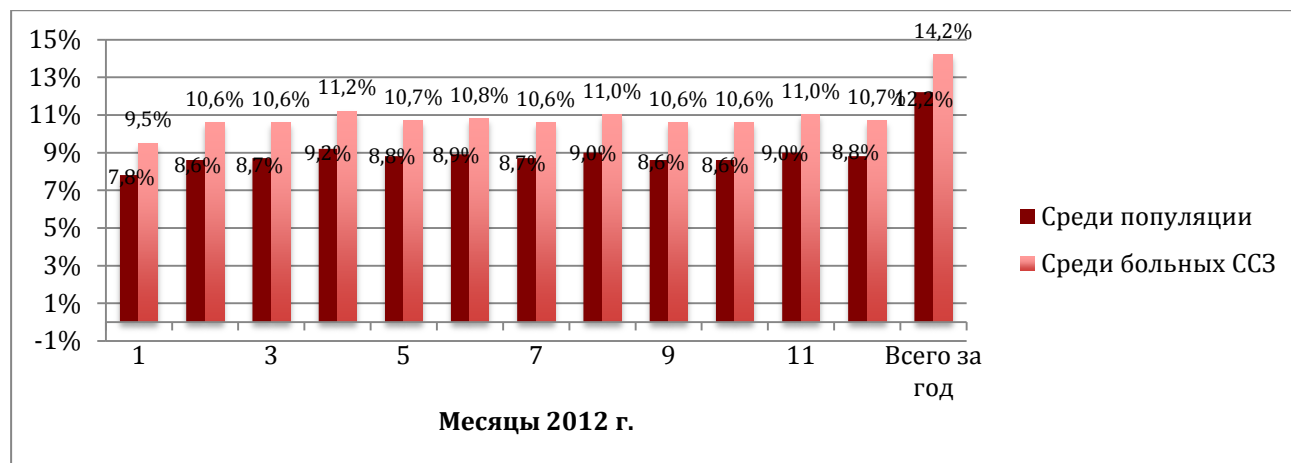


Рисунок 53. Доля пациентов с назначенной терапией комбинированными ЛС для лечения ССЗ среди всей популяции и больных АГ

74,72% назначений приходились на следующие фиксированные комбинации: периндоприл и индапамид в виде двух лекарственных форм нолипрел, нолипрел-форте - всего 44,94%; лозартан и гидрохлортиазид – 29,78%. Комбинация амлодипина и лизиноприла назначалась в 11,24%. На долю прочих фиксированных комбинаций приходилось 0,56% до 3,93% назначений.

За исключением комбинации трандолаприла и верапамила, все из этих комбинаций содержали гидрохлортиазид в дозах от 6,25 мг до 25 мг, а также один из следующих препаратов в различных дозах: бисопролол, валсартан, лизиноприл, эналаприл, таблица 39. За исключением фиксированной комбинации валсартана и гидрохлортиазида назначаемой в дозе 160 мг и 25 мг, т.е. две таблетки в сутки, более 80% пациентов получали терапию однократно в сутки в стандартной фиксированной дозе. Следует отметить, что средняя длительность назначенной терапии нолипрелом составила 5,8 месяца, в то время как для нолипрел-форте – 8,98 месяцев.

Таблица 39

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии комбинированными ЛС для лечения у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, таб.	Средняя экспозиция за год, таб.	Суммарная экспозиция за год, таб.
Амлодипин 5 мг+ Лизиноприл 10 мг	20	11,24%	1,72%	8,95	0,99	268	5 358
Бисопролол 2,5 мг+ Гидрохлортиазид 6,25 мг	3	1,69%	0,26%	8,00	1,00	243	730
Бисопролол 5 мг+ Гидрохлортиазид 6,25 мг	2	1,12%	0,17%	6,50	1,00	197	393
Валсартан 80 мг+ Гидрохлортиазид 12,5 мг	1	0,56%	0,09%	9,00	2,00	550	550
Лизиноприл 10 мг+ Гидрохлортиазид 12,5 мг	1	0,56%	0,09%	6,00	1,00	184	184
Лизиноприл 20 мг+ Гидрохлортиазид 12,5 мг	3	1,69%	0,26%	8,67	1,00	264	791
Лозартан 50 мг+ Гидрохлортиазид 12,5 мг	53	29,78%	4,57%	8,49	1,03	266	14 073
Нолипрел	22	12,36%	1,9%	5,82	1,14	189	4 159
Нолипрел-форте	58	32,58%	5,19%	8,98	1,15	287	16 619
Трандолаприл 2 мг+ Верапамил 180 мг	5	2,81%	0,43%	10,60	1,20	395	1 975
Эналаприл 20 мг+Гидрохлортиазид 12,5 мг	3	1,69%	0,26%	5,00	1,00	152	455
Эналаприл 20 мг+ Гидрохлортиазид 25 мг	7	3,93%	0,6%	4,57	1,14	152	1 067

Петлевые диуретики

Группа петлевых диуретиков была представлена двумя ЛС торасемид и фуросемид. Число всех назначений – 29. Препараты были назначены 28 (2,3%) пациентам с ССЗ, или 2% от всей популяции (рис. 54). Доля пациентов, принимающих препараты данной группы, среди больных ССЗ лежала в интервале от 0,8% до 1,7%. Средняя длительность терапии составила 5,7 месяца.

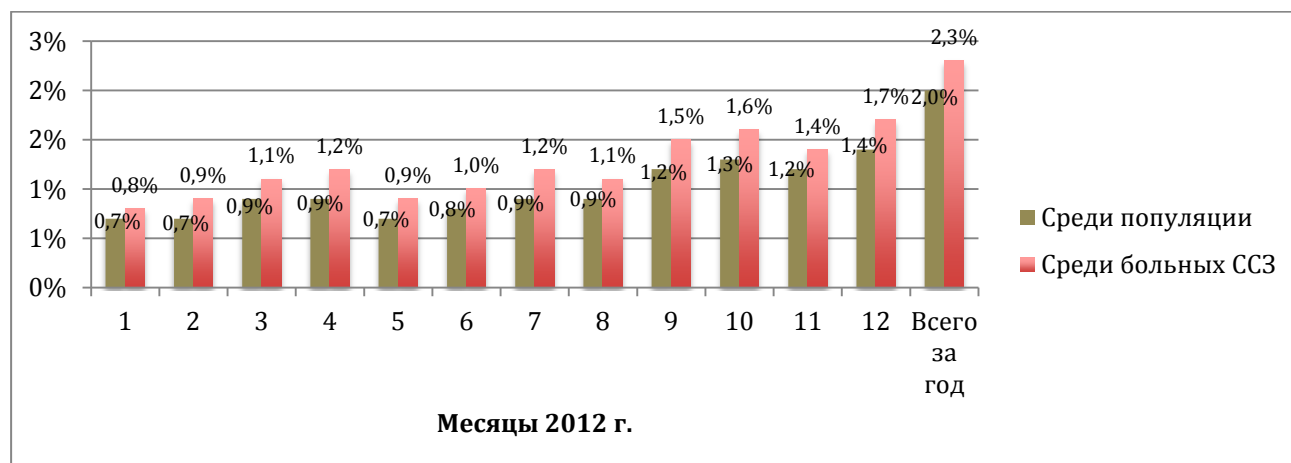


Рисунок 54. Доля пациентов с назначенной терапией петлевыми диуретиками среди всей популяции и больных ССЗ

18 (62,07%) случаев назначения приходились на торасемид в средней суточной дозе за год 11,16 мг. 11 (37,93%) - на фуросемид в средней суточной дозе за год 22,9 мг. Данные о средней и суммарной экспозиции ЛС представлены в таблице 40.

Таблица 40

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии петлевыми диуретиками у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Торасемид	18	62,07%	1,55%	5,11	11,16	1 560	28 085
Фуросемид	11	37,93%	0,95%	6,18	22,90	3 955	43 501

Антагонисты альдостерона, диуретики

Данная группа была представлена только одним МНН – спиронолактон, число назначений которого совпадало с числом пациентов его получавших – 45 пациентов, т.е. 3,7% больных с ССЗ или 3,2% от всей популяции (рис.55).

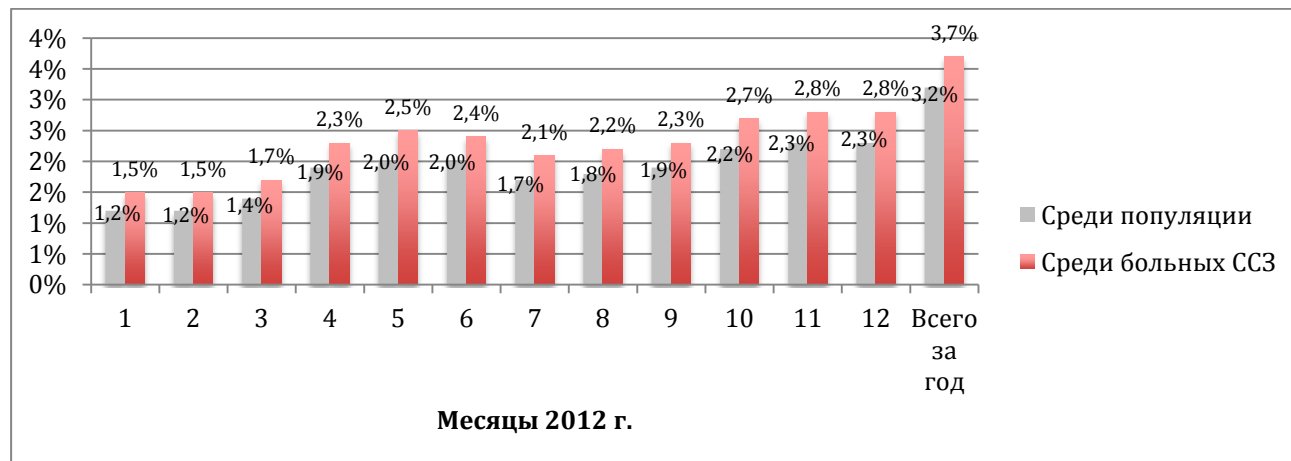


Рисунок 55. Доля пациентов с назначенной терапией антагонистами альдостерона среди всей популяции и больных ССЗ

Доля пациентов с ССЗ, получавших спиронолактон в течение года, возросла с 1,5% до 2,8% больных ССЗ, при этом в летние месяцы наблюдалось некоторое снижение частоты назначений, рисунок 67. Спиронолактон назначался в средней суточной дозе за год 35,67 мг, таблица 41.

Таблица 41

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии антагонистами альдостерона у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Спиронолактон	45	100,00%	3,88%	6,71	35,67	6 871	309 175

Недигидропиридиновые антагонисты кальция, антиаритмические средства

Недигидропиридиновые антагонисты кальция в течение 2012 г были назначены 23 (1,89%) пациентом с ССЗ или 1,63% от всей популяции, рисунок 56. Количество назначений было равно количеству пациентов.

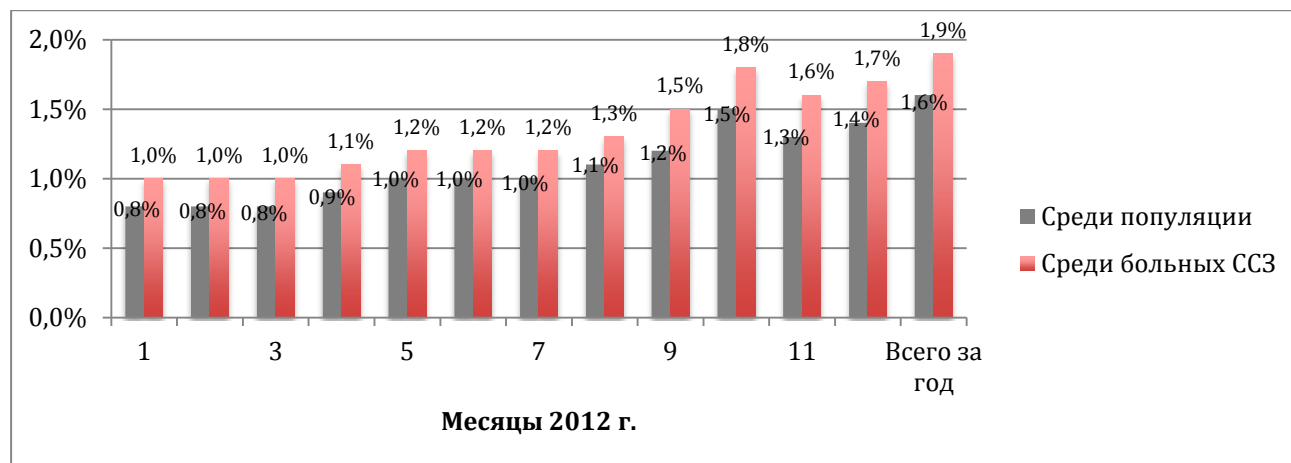


Рисунок 56. Доля пациентов с назначенной терапией недигидропиридиновыми антагонистами кальция среди всей популяции и больных ССЗ

Ежемесячно препараты фармакологической группы назначались 1%-1,8% пациентов. Средняя длительность терапии 7,6 месяцев. Почти $\frac{3}{4}$ пациентов получали верапамил-ретард в средней суточной дозе 167 мг, почти 22% пациентов – верапамил 120 мг, таблица 42.

Таблица 42

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии недигидропиридиновыми антагонистами кальция у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Верапамил	5	21,74%	0,43%	8,20	120,00	23 912	119 560
Верапамил-ретард	17	73,91%	1,47%	7,88	166,89	43 904	746 360
Дилтиазем	1	4,35%	0,09%	1,00	90,00	2 790	2 790

Антиаритмические средства других групп

Число всех назначений антиаритмических средств – 16. Лекарственные средства 4 МНН были назначены 16 (1,3%) пациентам с ССЗ, или 1,1% от всей популяции (рис. 57).

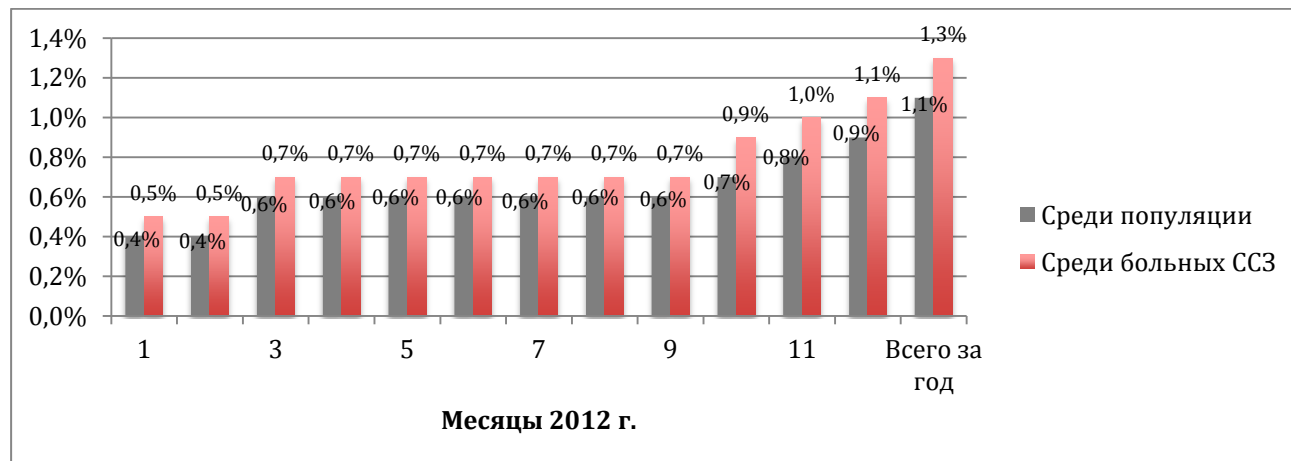


Рисунок 57. Доля пациентов с назначенной терапией антиаритмическими средствами среди всей популяции и больных ССЗ

Доля назначений антиаритмических средств среди пациентов с ССЗ прогрессивно возросла с 0,4% в январе до 1,1% в декабре. Средняя длительность терапии составила 6,3 месяцев, таблица 43.

Таблица 43

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии антиаритмическими средствами у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Амиодарон	6	37,50%	0,52%	3,67	300,00	28 500	171 000
Лапаконитина гидробромид	5	31,25%	0,43%	7,60	132,00	36 232	181 160
Пропафенона гидрохлорид	1	6,25%	0,09%	12,00	450,00	164 250	164 250
Соталол	4	25,00%	0,34%	7,00	46,88	10 834	43 338

Сердечные гликозиды Сердечные гликозиды были представлены только дигоксином. Число назначений которого совпадало с числом пациентов - 24, т.е. 2% больных с ССЗ или 1,7% от всей популяции. Доля пациентов с ССЗ,

получавших дигоксин в течение года, возросла 1,1% до 1,8% больных ССЗ (рис.58).

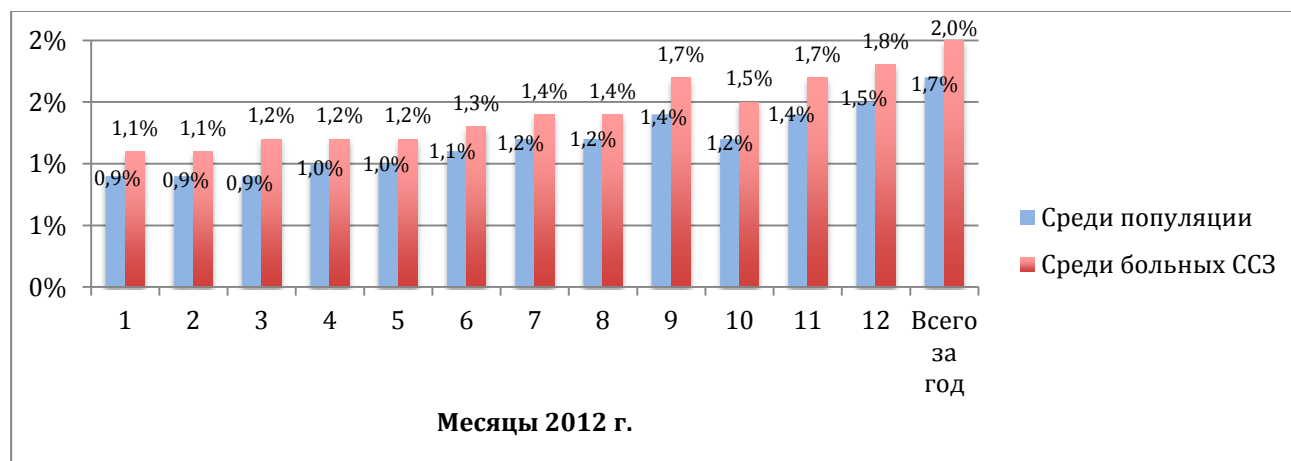


Рисунок 58. Доля пациентов с назначенной терапией дигоксином среди всей популяции и больных ССЗ

Средняя длительность терапии – 7,8 месяца. Дигоксин назначался в средней суточной дозе за год 0,31 мг. Данные о среднем и суммарных значениях экспозиции дозы представлены в таблице 44.

Таблица 44

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии дигоксином у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Дигоксин	24	100,00%	2,07%	7,79	0,31	84	2 013

Нитраты и нитратоподобные средства

Число всех назначений нитратов и нитратоподобных средств в исследуемой популяции – 160. Лекарственные средства 5 МНН были назначены 137 (11,3%) пациентам с ССЗ, или 9,7% от всей популяции (рис.59). Доля пациентов, принимающих препараты данной группы, среди больных ССЗ возросла с 6,7% в январе до 9,8% в декабре.

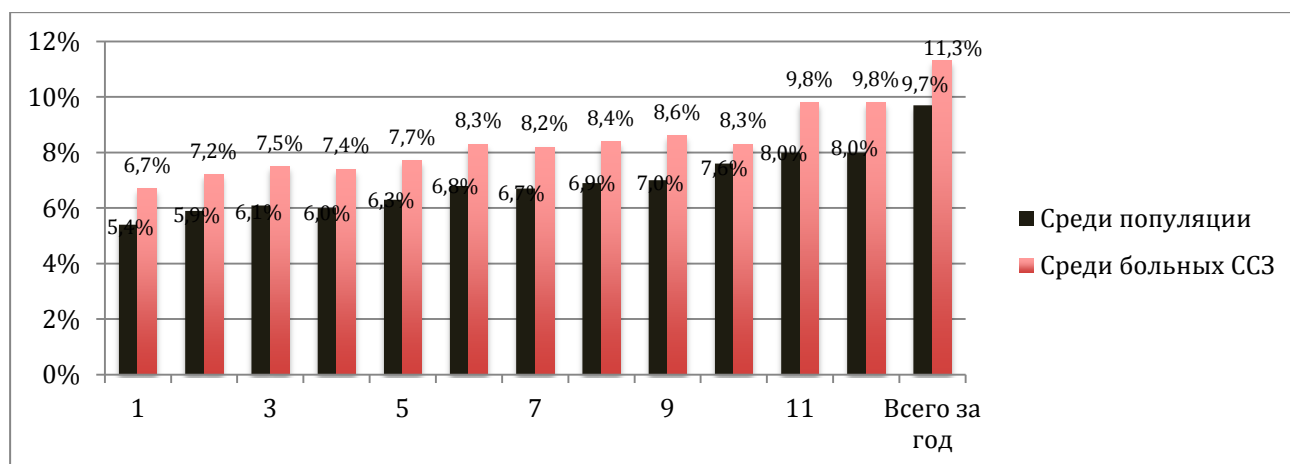


Рисунок 59. Доля пациентов с назначенной терапией нитратами и нитратоподобными средствами среди всей популяции и больных ССЗ

Наиболее часто пациентам был изосорбида динитрат пролонгированного действия – 40% случаев, изосорбида мононитрат ретард - 33,13%, молсидомин – 21,88%. Средняя длительность терапии составила 8,1 месяцев. Данные о средних значениях средней суточной дозе за год, экспозиции дозы, суммарной экспозиции представлены в таблице 45.

Таблица 45

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии нитратами и нитратоподобными средствами у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Изосорбида динитрат	6	3,75%	0,52%	3,50	38,33	4 222	25 330
Изосорбида динитрат пролонгированного действия	64	40,00%	5,52%	8,02	61,23	14 988	959 210
Изосорбида мононитрат	2	1,25%	0,17%	2,50	45,00	3 310	6 620
Изосорбида мононитрат ретард	53	33,13%	4,57%	7,47	62,81	14 119	748 310
Молсидомин	35	21,88%	3,02%	6,20	5,92	982	34 374

Ингибиторы If-каналов синусового узла

Ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин (кораксан) был назначен 5 (1,04% от больных ИБС) пациентам с установленным диагнозом ИБС. В течение года терапия ивабрадином назначалась только в 6 месяцах, когда ее получали 1 - 2 пациента. Средняя длительность терапии за год 1,6 месяцев, средняя суточная доза за год – 8 мг, средняя экспозиция дозы в расчете на пациента за год – 369 мг.

Метаболические средства

113 пациентам был назначен триметазидин, в 90% случаев в виде лекарственной формы пролонгированного действия. Число всех назначений триметазида – 113. Триметазидин получали 9,3% больных ССЗ и 8% всей популяции. Доля пациентов, ежемесячно получающих препарат лежала в границах 1,9% - 4,1%, рисунок 60.

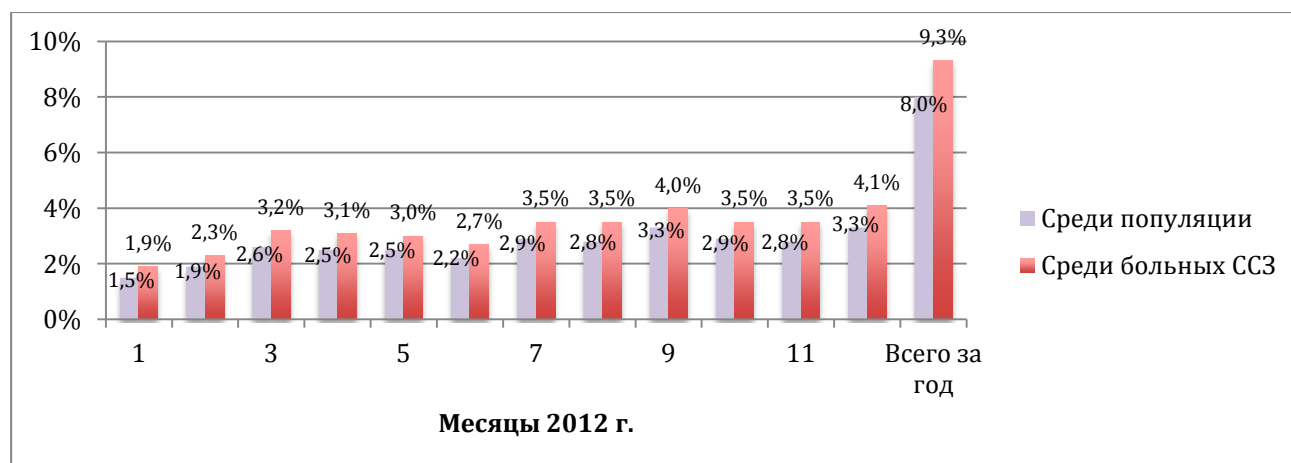


Рисунок 60. Доля пациентов с терапией триметазидином среди всей популяции и больных ССЗ

Средняя длительность терапии составила 3,8 месяца. Средняя суточная доза триметазида МВ – 70 мг, средняя экспозиция за год – 8 093 мг, таблица 46.

Таблица 46

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, триметазидином у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Триметазидин	12	10,62%	1,03%	3,92	49,17	5 936	71 230
Триметазидин МВ	101	89,38%	8,7%	3,77	70,32	8 093	817 430

Антиагреганты

Антиагреганты были назначены – 342 пациентам (28,1% больных ССЗ или 24,2% всей популяции (рис. 61). Количество назначений было равно количеству пациентов. Доля пациентов, получающих антиагреганты, среди больных ССЗ возросла с 15,4% в июне до 27% в декабре. Средняя длительность терапии составила 8,7 месяца.

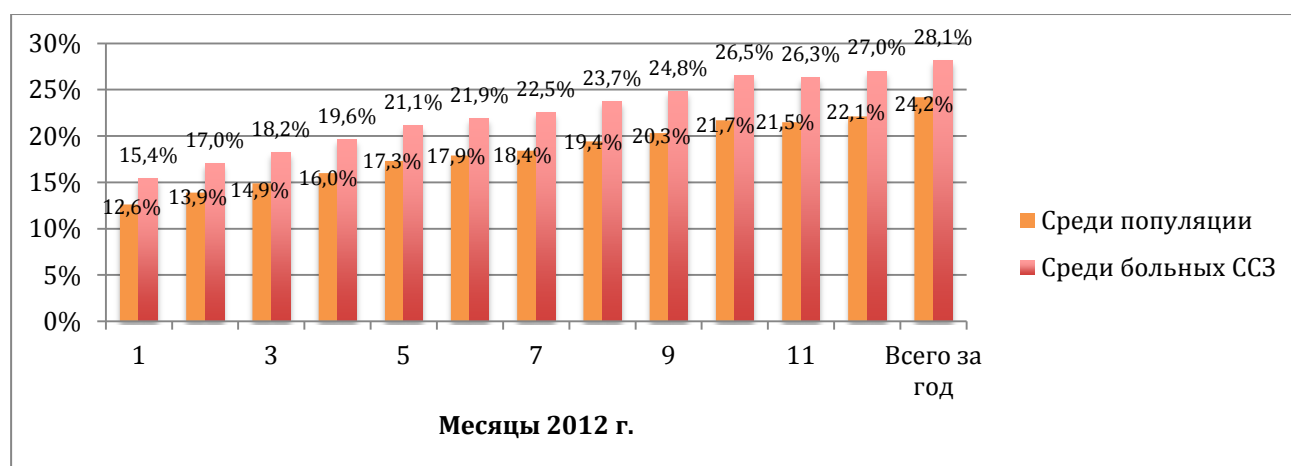


Рисунок 61. Доля пациентов с назначенной терапией антиагрегантами среди всей популяции и больных ССЗ

В 97% случаев терапии антиагрегантами пациентам назначались препараты ацетилсалициловой кислоты, при этом при обработке данных для отдельного пациента не учитывались возможность получения терапии препаратами различных производителей ЛС. Данные о средних значениях средней суточной дозы, экспозиции дозы за год, суммарной экспозиции приведены в таблице 47.

Таблица 47

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии антиагрегантами у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Ацетилсалициловая кислота	332	97,08%	28,62%	8,83	82,33	21 362	7 092 255

Дипиридамо	8	2,34%	0,69%	5,13	68,75	10 328	82 625
Кальция добезилат	2	0,58%	0,17%	3,00	1000,00	76 500	153 000

Гиполипидемические средства

Число всех назначений гиполипидемических средств в исследуемой популяции за 2012 г – 224. Лекарственные средства 5 МНН были назначены 221 (18,2%) пациентам с ССЗ, или 15,6% от всей популяции (рис. 62). Доля пациентов, получающих гиполипидемические средства, среди больных ССЗ, возросла с 4,2% в январе до 14,7% в декабре.

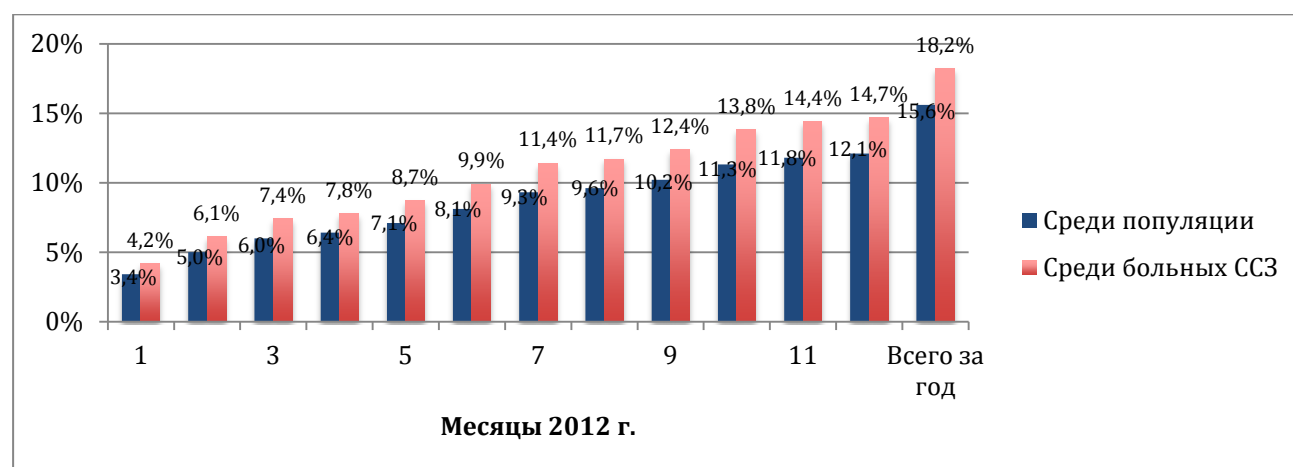


Рисунок 62. Доля пациентов с назначенной терапией гиполипидемическими средствами среди всей популяции и больных ССЗ

Наиболее часто пациентам был назначен симвастатин – 67,41% случаев, аторвастатин – 20,98%, фенофибрат – 10,71%. Средняя длительность терапии составила 6,4 месяца. Данные о средних значениях средней суточной дозе за год, экспозиции дозы, суммарной экспозиции представлены в таблице 48.

Таблица 48

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии гиполипидемическими средствами у больных СД2

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений среди больных АГ, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Аторвастатин	47	20,98%	4,05%	6,68	16,42	3 572	167 890

Ловастатин	1	0,45%	0,09%	12,00	20,00	7 300	7 300
Розувастатин	1	0,45%	0,09%	6,00	10,00	1 840	1 840
Симвастатин	151	67,41%	13,02%	6,26	17,67	3 484	526 068
Фенофибрат	24	10,71%	2,07%	4,33	145,00	19 134	459 215

Лекарственные средства для лечения осложнений СД2

Препараты тиоктовой кислоты и мильгамма и ее аналоги (Другие препараты, метаболическое средство, витамины)

В исследуемой популяции мильгамму и ее аналоги получали 200 (14,1%) пациентов, препараты тиоктовой кислоты – 317 (22,4%). Данные о средних длительности терапии, суточных дозах за год, экспозиции дозы за год, а также о суммарной экспозиции дозы за год представлена в таблице 49.

Таблица 49

Число, доля назначений, средняя длительность, средняя доза за год, экспозиция дозы за год, суммарная экспозиция за год терапии препаратами тиоктовой кислоты, мильгаммой и ее аналогами

ЛС	Число назначений	Доля в фармакологической группе, %	Частота назначений в популяции, %	Средняя длительность за год, месяцы	Средняя доза за год, мг	Средняя экспозиция за год, мг	Суммарная экспозиция за год, мг
Мильгамма	200	100%	14,1%	1,22	245,88	9 024	1 804 800
Тиоктовая кислота	317	100%	22,4%	2,44	600,84	43 693	13 850 587

В среднем на каждого пациента приходилось 2,7 назначений ЛС для лечения сосудистых заболеваний и других осложнений СД2. Большинству больных СД2 назначались иАПФ – 51,1% от изученной популяции, тиазидные диуретики – 35,2%, бета-адреноблокаторы – 30,9%, антиагреганты – 24,2%. Гиполипидемические средства были назначены только 15,6% пациентам с СД2, что, скорее, следует признать недостаточным показателем, учитывая что превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП - у 70%. Назначение антиагрегантов менее, чем трети больным, следует признать недостаточным показателем, учитывая современные показания к ее назначению у данной категории больных.

3.3. Фармакоэкономика СД 2 и его осложнений в городе Волгограде и в городе Волжском

3.3.1.Изучение видов оказываемой медицинской помощи больным СД2

Амбулаторные визиты

В ходе изучения амбулаторных карт пациентов регистрировались медицинские услуги, полученные по причине сахарного диабета и его осложнений в течение 2012 г: амбулаторные визиты, стационарозамещающая медицинская помощь (число дней госпитализации в дневной стационар), стационарная медицинская помощь (число дней госпитализации). Не регистрировались данные о числе инструментальных и лабораторных исследований, оперативных вмешательств, полученных во время госпитализаций или при амбулаторном лечении, а также данные о медицинских услугах (полученных пациентом самостоятельно в других медицинских учреждениях, например, внебюджетных), информация о которых отсутствовала в изучаемой медицинской документации. Поэтому представленные ниже оценки объема медицинских услуг представляли оценку снизу. Число амбулаторных визитов, число и длительность госпитализаций регистрировались по причине обращения и учитывались в соответствии со специальностью врача или профилем отделения (в случаях госпитализации).

Всего за 2012 г пациенты совершили 9 110 амбулаторных визитов, из которых 7 389 (81,1%) к эндокринологу или терапевту по поводу сахарного диабета, 1 721 (18,9%) визит был осуществлен к терапевту или врачам других специальностей по поводу осложнений СД2, таблица 50. В среднем в расчете на 1 415 пациентов исследуемой популяции пришлось 6,4 амбулаторных визита, из которых: по поводу СД2 - 5,22, прочие визиты к терапевту – 0,37, к неврологу – 0,34, к хирургу – 0,25. Число визитов в расчете на пациента, посещавшего

определенного специалиста, была наибольшей для хирурга – 17,90, терапевта – 1,83, офтальмолога – 1,38, невролога – 1,22.

Таблица 50

Амбулаторные визиты пациентов

Специальность	Число визитов всего	Число пациентов	Доля среди визитов	Число визитов в расчете на пациента	Число визитов в расчете на пациента в популяции
По поводу СД2	7 389	1415	81,11%	5,221	5,221
Терапевт	527	288	5,78%	1,830	0,372
Офтальмолог	343	249	3,77%	1,378	0,242
Хирург	358	20	3,93%	17,900	0,253
Нефролог	5	5	0,05%	1,000	0,003
Невролог	488	400	5,36%	1,220	0,344
Всего	9 110	1 415	100,00%		6,4

На рисунке 63 представлены данные о распределении пациентов по частоте амбулаторных визитов по причине сахарного диабета и по всем причинам. Три амбулаторных визита за год по причине сахарного диабета совершили около трети пациентов, еще треть – 4 или 5 визитов, число визитов 6 и более было зарегистрировано только у трети пациентов.

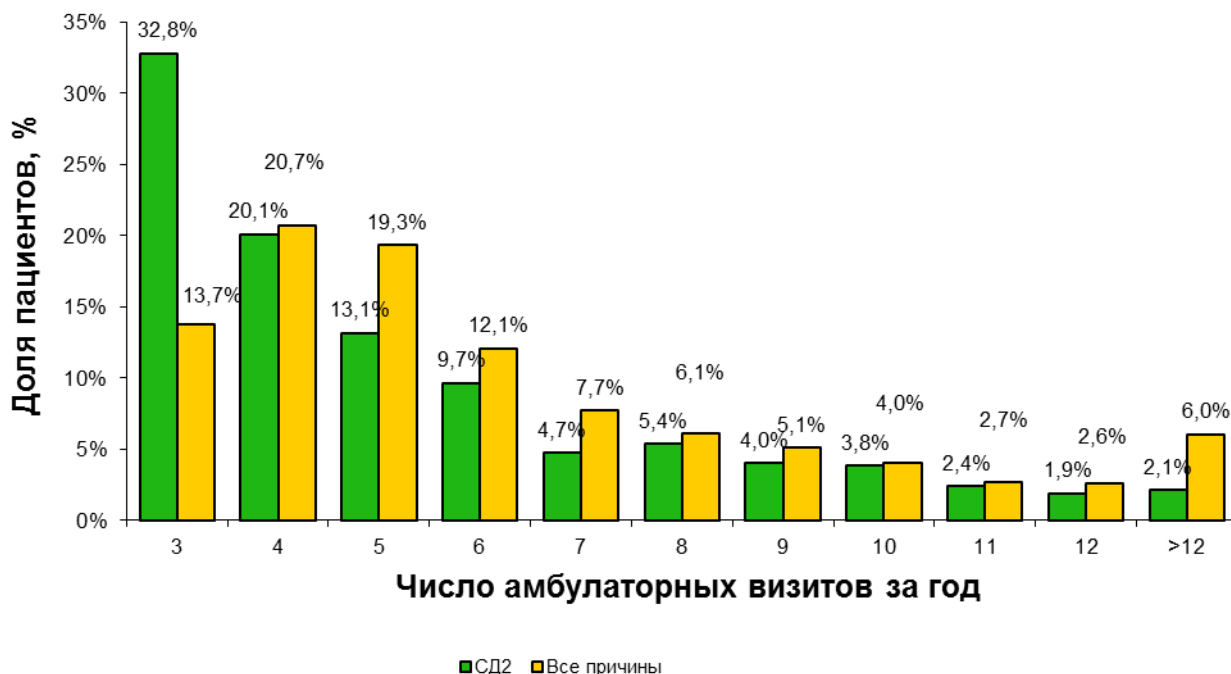


Рисунок 63. Распределение пациентов по частоте амбулаторных визитов по поводу сахарного диабета и по всем причинам

Среднее число и медиана амбулаторных визитов, как по поводу СД2, так и по всем причинам была несколько ниже среди пациентов, получающих только ПССП, по сравнению с получающими комбинированную терапию ПССП и инсулинами или только инсулинотерапию. Также, число амбулаторных визитов было меньшим, среди пациентов не имеющих ССЗ, и ИБС, в частности, таблица 51.

Среднее число амбулаторных визитов как по поводу СД2, так и по всем причинам возрастало как с возрастом, так и с длительностью сахарного диабета, таблица 52.

Таблица 51

Число амбулаторных визитов среди различных групп пациентов

	По причине СД2		По всем причинам	
	Среднее	Медиана	Среднее	Медиана
Сахароснижающая терапия				
ПССП	4,75	4,00	5,62	5,00
ПССП+ИНС	6,48	5,00	8,32	6,00
ИНС	6,29	5,00	8,36	6,00
ССЗ				
Без ССЗ	4,56	4,00	4,86	4,00
ССЗ	5,54	5,00	7,00	6,00
ИБС				
Без ИБС	5,07	4,00	6,00	5,00
С ИБС	5,94	5,00	7,81	6,00

Таблица 52

Среднее число амбулаторных визитов среди пациентов различных возрастных групп и длительности заболевания

Возрастная группа	Н/Д	0-4	5-9	10-14	15 и более	Всего
СД2						
18-44		4,88	3,20	3,00		4,64
45-49		4,24	5,38	5,86	3,00	4,62
50-54	7,50	4,46	4,85	5,75	5,92	4,85
55-59	6,00	4,73	5,35	5,52	5,58	5,11
60-64	7,83	4,90	5,15	5,69	7,29	5,42
65-69	8,00	4,48	6,15	6,19	6,32	5,59
70-74	8,14	5,36	5,85	7,09	5,50	5,97
75-79	4,50	4,55	5,30	6,59	6,92	5,67
80 и старше	13,00	4,65	6,67	6,17	6,22	5,94

Все причины						
18-44		5,33	4,20	3,00		4,64
45-49		4,68	6,38	6,43	5,00	4,62
50-54	7,50	4,94	5,98	7,20	22,31	4,85
55-59	6,00	5,54	6,60	8,67	6,69	5,11
60-64	9,83	5,56	6,13	7,11	8,79	5,42
65-69	12,00	5,48	7,22	7,04	8,24	5,59
70-74	8,57	6,21	6,76	8,77	8,32	5,97
75-79	5,00	5,79	6,73	8,18	9,08	5,67
80 и старше	14,00	5,55	7,93	7,83	8,22	5,94

Стационарозамещающая медицинская помощь

Стационарозамещающая медицинская помощь – 98 госпитализаций в дневные стационары - в течение года получили 91 пациент. Суммарная длительность госпитализаций составила 1 219 койко-дней, таблица 53.

Таблица 53

Стационарозамещающая медицинская помощь, число и длительность госпитализаций по профилю отделений

Профиль отделения	Число госпитализаций	Число госпитализированных пациентов	Суммарная длительность госпитализаций	Число госпитализаций в расчете на пациента	Средняя длительность госпитализации	Средняя длительность госпитализации в ДС в расчете на пациента	Число госпитализаций в расчете на пациента в популяции	Число койко-дней в ДС в расчете на пациента в популяции
Эндокринологическое	2	2	35	1,000	17,500	17,500	0,0014	0,0247
Кардиологическое	5	5	64	1,000	12,800	12,800	0,0035	0,0452
Общепсихиатрическое	0	0	0					
Офтальмологическое	0	0	0					
Хирургическое	0	0	0					
Неврологическое	91	85	1 120	1,071	12,308	13,176	0,0643	0,7915
Всего	98	91	1 219	1,077	12,439	13,396	0,0692	0,8614

Число госпитализаций в расчете на получавшего стационарозамещающую помощь пациента составило 1,077. Средняя длительность госпитализаций составила 12,44 койко-дня. Длительность пребывания в ДС за год в расчете на пациента – 13,4 койко-дня. Число госпитализаций в ДС в расчете на пациента исследуемой популяции – 0,069, число дней, проведенный в ДС за год, - 0,86. В 92,9% случаев госпитализация в ДС осуществлялась в отделения неврологического профиля по причине диабетической сенсорной нейропатии, таблица 54.

Таблица 54

Стационаророзамещающая медицинская помощь, причины, число и длительность госпитализаций

Причина госпитализации	Число госпитализаций в ДС	Число пациентов, госпитализированных в ДС	Число дней в ДС	Длительность госпитализаций в ДС	Время, проведенное пациентом в ДС, за год	Число дней госпитализации в расчете на пациента в популяции
Подбор терапии по причине СД	1	1	24	24,00	24,00	0,017
Диабетическая сенсорная нейропатия	91	85	1120	12,31	13,18	0,792
Гипертонический криз	4	4	53	13,25	13,25	0,037
Другие причины, связанные с ССЗ (в т. ч. подбор терапии)	1	1	11	11,00	11,00	0,008

Стационарная медицинская помощь

В амбулаторных картах пациентов было отмечено 302 случая госпитализации 262 пациентов суммарной длительностью 5 247 койко-дней. Средняя длительность госпитализации составила 17,37 койко-дней, а средняя длительность пребывания на стационарном лечении пациента за год – 20,03 койко-дня. В среднем в расчете на пациента в популяции приходилось 0,21 госпитализации, а время проведенное в стационаре – 3,7 койко-дня, таблица 55.

Таблица 55

Стационарная медицинская помощь, число и длительность госпитализаций

Профиль отделения	Число госпитализаций	Число госпитализированных пациентов	Суммарная длительность госпитализаций	Число госпитализаций в расчете на пациента	Средняя длительность госпитализации	Средняя длительность в стационаре в расчете на пациента	Число госпитализаций в расчете на пациента в популяции	Число койко-дней в расчете на пациента в популяции
Эндокринологическое	108	95	2 133	1,137	19,750	22,453	0,076	1,507
Кардиологическое	94	76	1 550	1,237	16,489	20,395	0,066	1,095
Общепрактическое	2	1	43	2,000	21,500	43,000	0,001	0,030
Офтальмологическое	16	14	174	1,143	10,875	12,429	0,011	0,123
Хирургическое	19	16	398	1,188	20,947	24,875	0,013	0,281
Неврологическое	63	60	949	1,050	15,063	15,817	0,045	0,671
Всего	302	262	5 247	1,153	17,374	20,027	0,213	3,708

В 35,8% случаев пациенты были госпитализированы в отделение эндокринологического профиля, кардиологического - в 31,1%, неврологического – 20,9%, хирургического – 6,3%, офтальмологического – 5,3%.

Таблица 56

Стационарная медицинская помощь, число и длительность госпитализаций

Причина госпитализации	Число госпитализаций	Число госпитализированных пациентов	Суммарное число дней госпитализации	Длительность госпитализации	Время, проведенное пациентом в стационаре за год	Число дней госпитализации в расчете на пациента в популяции
Диабетическая кома (нет сведений о типе)	2	2	40	20,00	20,00	0,028
Подбор терапии по причине СД2	106	77	2093	19,75	27,18	1,48
Диабетическая катаракта	3	3	14	4,67	4,67	0,01
Диабетическая ретинопатия непролиферативная	2	2	24	12,00	12,00	0,017
Диабетическая ретинопатия пролиферативная	3	3	35	11,67	11,67	0,025
Диабетическая ретинопатия пролиферативная	8	8	101	12,63	12,63	0,071
Диабетическая сенсорная нейропатия	50	48	707	14,14	14,73	0,5
Диабетическая стопа (нет сведений о типе):	2	2	59	29,50	29,50	0,042
Диабетическая стопа ишемическая	1	1	18	18,00	18,00	0,013
Диабетическая стопа смешанная	1	1	19	19,00	19,00	0,013
Диабетическая стопа с изъязвлением	14	11	264	18,86	24,00	0,187
Диабетическая стопа ампутация	1	1	38	38,00	38,00	0,027
Гипертонический криз	22	22	359	16,32	16,32	0,254
Нестабильная стенокардия	16	16	235	14,69	14,69	0,166
Инфаркт миокарда	8	8	185	23,13	23,13	0,131
Инсульт ишемический	8	7	154	19,25	22,00	0,109
Инсульт геморрагический	1	1	13	13,00	13,00	0,009
Преходящие нарушения мозгового кровообращения	4	4	75	18,75	18,75	0,053
Госпитализации по другим причинам, связанным с ССЗ (в т. ч. подбор терапии)	50	45	814	16,28	18,09	0,575

Основная причина госпитализации в отделения эндокринологического профиля – подбор терапии по причине СД2 – 98% случаев, были отмечены 2 случая госпитализаций по причине диабетической комы. Причинами 39,4% случаев 94 госпитализаций в кардиологическое отделение являлись неотложные состояния, требующие экстренной помощи: нестабильная стенокардия – 16 случаев, инфаркт миокарда – 8, инсульты – 9, транзиторные нарушения мозгового кровообращения – 4, таблица 56.

Среди госпитализированных в стационары пациентов доли получавших терапию ПССП+ИНС 45,8% или инсулинотерапию 18,7% были достоверно большими ($p < 0,0001$), чем в исследуемой популяции – 26,6% и 10,2%,

соответственно. Доля больных с ССЗ была также достоверно выше среди госпитализированных пациентов - 95,4%, тогда как во всей популяции – 86%.

Вызовы скорой медицинской помощи

Всего за 2012 год были осуществлены 126 вызовов СМП 57 пациентами. Распределение пациентов по частоте вызовов СМП представлено в таблице 57. Число вызовов СМП в расчете на пациента в популяции – 0,089. Это явная оценка снизу.

Таблица 57

Распределение пациентов по числу вызовов СМП

Число вызовов СМП	Число пациентов	Доля пациентов, %
0	1358	95,97%
1	28	1,98%
2	14	0,99%
3	3	0,21%
4	9	0,64%
5	1	0,07%
8	1	0,07%
12	1	0,07%

Число дней временной нетрудоспособности

В ходе исследования у 99 работающих пациентов было отмечено 2 287 дней временной нетрудоспособности, что составило в среднем 23,1 дня в расчете на пациента с указанной временной нетрудоспособностью. В расчете на работающего пациента число дней временной нетрудоспособности составило 5,04, а на пациента в популяции – 1,62. Почти у половины пациентов число дней временной нетрудоспособности за год лежало в интервале от 11 до 20 дней, таблица 58. В среднем, больничные листы в течение года были выписаны 21,8% из работающих пациентов (454 человека).

Таблица 58

Распределение пациентов по длительности временной нетрудоспособности

Длительность временной нетрудоспособности	Число пациентов	Доля пациентов, %	Доля пациентов с указанием временной нетрудоспособности, %
0	1316	93,00%	
3-10	10	0,71%	10,10%

11-20	48	3,39%	48,48%
21-30	20	1,41%	20,20%
31-40	11	0,78%	11,11%
41-85	10	0,71%	10,10%
Всего с временной нетрудоспособностью	99	7,00%	100,00%

3.3.2 Оценка прямых медицинских затрат в исследуемой популяции больных СД2 в 2012 г.

Затраты на лекарственную терапию. Стоимость терапии пероральными сахароснижающими препаратами

Прямые медицинские затраты включали в себя затраты на лекарственную терапию сердечно-сосудистых заболеваний, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, осложнений сахарного диабета, терапию сахароснижающими препаратами, инсулинотерапию, амбулаторные визиты, стационарозамещающую медицинскую помощь, стационарную медицинскую помощь.

Средние затраты на терапию ПССП за год в расчете на пациента в популяции составили 5,6 тыс. руб. и были несколько большими среди пациентов, получающих только ПССП – 6,1 тыс. руб., по сравнению с получающими ПССП в комбинации с инсулинами – 4,4 тыс. руб., таблица 59.

Таблица 59

Средняя стоимость в расчете на пациента и суммарные затраты на терапию ПССП в исследуемой популяции

ЛС	Средняя стоимость в расчете на пациента, руб.			Суммарные затраты на популяцию, руб.		
	Только ПССП	ПССП+ИНС	Всего ПССП	Только ПССП	ПССП+ИНС	Всего ПССП
Акарбоза	7 579	5778,74	6978,91	45474	17336,22	62810,22
Вилдаглиптин	10374	581,7	9068,36	134862	1163,4	136025,4
Вилдаглиптин + Метформин	6227,1	4 599,1	5529,39	24 908,4	13 797,3	38705,7
Глибенкламид	497,04	445,44	479,8	128733,36	57907,2	186640,56
Глибенкламид 2,5 мг+ Метформин 500 мг	3 581,9	3140,9	3534,65	89 547,5	9 422,7	98970,2

Глибенкламид 2,5 мг+Метформин 400 мг	4276,8	4608	4352,3	564537,6	179712	744249,6
Глибенкламид 5 мг+Метформин 1000 мг	2049,2	0	2049,2	6147,6	0	6147,6
Глибенкламид 5 мг+Метформин 500 мг	1851	833,67	1749,27	16659	833,67	17492,67
Гликвидон	2982,2	966	2683,5	68590,6	3864	72454,6
Гликлазид	1310,4	0	1310,4	1310,4	0	1310,4
Гликлазид + Метформин	1 939,2	0	1 939,2	3878,4	0	3878,4
Гликлазид пролонгированного действия	2221,35	2040,9	2199,33	735266,85	93881,4	829148,25
Глимепирид	3960	4213	4031	415800	172733	588533
Глимепирид + Росиглитазон	20818,4	0	20818,4	20818,4	0	20818,4
Глипизид	40219,2	0	40219,2	40219,2	0	40219,2
Метформин, г	3053,55	3397,18	3157,66	1868775,05	903650,94	2772426
Метформин 500 мг + Росиглитазон 2 мг	5215,5	0	5215,5	15646,5	0	15646,5
Метформин 500 мг+ Росиглитазон 1 мг	4377,6	5502,4	4618,63	48153,6	16507,2	64660,8
Пиоглитазон	4433,12	3204,33	3941,6	13299,36	6408,66	19708
Репаглинид	9891,9	4381,24	6034,44	29675,7	30668,68	60344,38
Росиглитазон	17449,6	8068,8	15573,44	69798,4	8068,8	77867,2
Ситаглиптин	19449,7	5213,05	18408	739088,6	15639,15	754727,75
Эксенатид (мкг)	49178,2	28022,4	41041,35	393425,6	140112	533537,6
Всего	6 117	4 446	5 623	5474616	1671706	7 146 322

На препараты метформина приходилось 38,8% всех затрат на ПССС. Более 32,6% объема затрат на ПССП приходилось на гликлазид пролонгированного действия, ситаглиптин, фиксированная комбинация глибенкламида 2,5 мг и метформина 400 мг.

Стоимость инсулинотерапии

Затраты на инсулинотерапию более чем в 4 раза превышали затраты на ПССП – 30 203 тыс. руб., большую часть из которых - 19 762 тыс. руб. (65,4%), - получали пациенты в составе комбинированной терапии с ПССП. Стоимость терапии только инсулинами составила 10 441 тыс. руб. (34,6%), таблица 60.

Таблица 60

Средняя стоимость в расчете на пациента и суммарные затраты на инсулинотерапию в исследуемой популяции

ЛС	Средняя стоимость в расчете на пациента, руб.			Суммарные затраты на популяцию, руб.		
	ПССП+ИНС	ИНС	Всего ИНС	ПССП+ИНС	ИНС	Всего ИНС
Актрапид® НМ	18 972	20 724	19 640	1 384 956	932 580	2 317 536
Апидра®	18 078	42 101	30 796	144 624	378 909	523 533
Биосулин® Н	8 717	2 091	7 770	52 302	2 091	54 393
Биосулин® Р	1 495	0	1 495	1 495	0	1 495
Генсулин Н	4 212	0	4 212	4 212	0	4 212
Инсуман® Базал ГТ	14 000	5 807	12 740	154 000	11 614	165 614
Инсуман® Рапид ГТ	29 343	7 626	20 656	88 029	15 252	103 281
Лантус®	53 210	63 724	56 086	4 097 170	1 847 996	5 945 166
Левемир® Пенфилл®	32 576	43 554	35 757	2 475 776	1 350 174	3 825 950
НовоМикс® 30 Пенфилл®	40 824	48 061	42 535	4 613 112	1 682 135	6 295 247
НовоРапид® Пенфилл®	26 957	39 064	33 121	727 839	1 093 792	1 821 631
Протафан® НМ	17 669	18 741	18 019	1 678 555	862 086	2 540 641
Росинсулин Р	0	1 406	1 406	0	1 406	1 406
Росинсулин С	13 201	1 178	7 190	13 201	1 178	14 379
Хумалог®	36 014	31 638	33 689	540 210	537 846	1 078 056
Хумалог® Микс 25	33 748	40 541	35 054	708 708	202 705	911 413
Хумулин® МЗ	18020	22 720	19 058	1 081 200	386 240	1 467 440
Хумулин® НПХ	17 822	20 788	18 727	1 176 252	602 852	1 779 104
Хумулин® Регуляр	16 742	21 271	18 272	820 358	531 775	1 352 133
Всего	52 558,5	72 504	58 082	19 761 999	10 440 631	30 202 630

Средняя стоимость терапии инсулинами в расчете на пациентов, их получающих, составили 59,1тыс. руб. Стоимость инсулинотерапии у пациентов, получающих только инсулины была в 1,38 раза большей - 72,5 тыс. руб., чем у также получающих ПССП – 52,6 тыс. руб. Затраты на инсулинотерапию в расчете на пациента всей популяции составили 21,34 тыс. руб.

Немногим более половины затрат на инсулинотерапию приходились на три препарата: Новомикс 30 – 20,84%, на Лантус – 19,68%, на Левемир – 12,67%. 28% приходились еще на 4 инсулина: Протафан® НМ (8,40%), Актрапид® НМ (7,67%), НовоРапид® (6,03%), Хумулин® НПХ (5,9%).

Интересно, что средняя стоимость курса инсулинотерапии отдельными инсулинами с учетом различий в дозах и длительности терапии достаточно сильно различалась среди 7 вышеперечисленных инсулинов, таблица 60. Несмотря на то, что затраты на терапию Лантусом были сопоставимы с

НовоМикс 30, число получавших Новомикс 30 (148) пациентов в течение года было почти на 30% большим – Лантус был назначен 106 пациентам, что практически совпадало с числом назначений Левемира - 107, при стоимости терапии в 1,55 раза большей для Лантуса. В то же время средняя за год длительность терапии Лантусом была на 14% и 18% большей по сравнению с Новомикс 30 и Левемиром.

Общая стоимость сахароснижающей терапии

Суммарные затраты на сахароснижающую терапию превысили 37,349 млн. руб. Немногим более 21 млн. руб. (57,39%) пришлось на комбинированную терапию ПССП и инсулинами. Почти в 2 раза меньшими затрат на комбинированное лечение были затраты на инсулинотерапию у пациентов, не получающих ПССП – 10,44 млн. руб. (27,95%). Затраты только на терапию ПССП составили 5,47 млн. руб. (14,66%), таблица 61.

Суммарные затраты на терапию ПССП 7,1 млн. руб. были в 4,2 раза меньшими по сравнению с инсулинами 30,2 млн. руб.

Таблица 61

Стоимость сахароснижающей терапии, руб.

	Только ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Суммарные затраты на сахароснижающую терапию				
ПССП	5 474 616	1 671 706	0	7 146 322
Инсулины	0	19 761 999	10 440 631	30 202 630
Всего	5 474 616	21 433 705	10 440 631	37 348 952
Доля в суммарных затратах, %	14,66%	57,39%	27,95%	100,00%
В расчете на пациента				
Среди групп	6 117	57 005	72 504	26 395

В среднем за год на каждого пациента в исследуемой популяции затраты на сахароснижающую терапию составили 26,4 тыс. руб. Затраты в расчете на пациента среди получающих терапию только ПССП (6,1 тыс. руб. в год) почти на порядок были меньшими, чем в группе получающих комбинированное лечение ПССП и инсулинами (57,0 тыс. руб. в год) и почти в 12 раз только инсулинами (72,5 тыс. руб. в год).

Терапии ССЗ, осложнений СД и профилактики факторов риска

Стоимость терапии ССЗ, осложнений СД и профилактики факторов риска пациентов исследуемой популяции составила 6 936 тыс. руб. Затраты на терапию препаратами фармацевтических групп значительно различались: от 3,5 тыс. руб. для альфа-адреноблокаторов до 1 507,1 тыс. руб. для ингибиторов АПФ.

Наибольшие затраты приходились на терапию ингибиторами АПФ 1 507,1 тыс. руб. (21,73%), препаратами тиоктовой кислоты 971 тыс. руб. (14%), комбинированными антигипертензивными средствами 837,8 тыс. руб. (12,08%), гиполипидемическими средствами 600,3 тыс. руб. (8,66%), ингибиторами рецепторов ангиотензина 580 тыс. руб. (8,36%), таблица 62.

Таблица 62

Стоимость терапии ССЗ, осложнений СД² и профилактики факторов риска у пациентов исследуемой популяции

Лекарственные средства	Суммарная стоимость, руб.	Доля стоимости ЛС в стоимости терапии ССЗ и осложнений СД ² , %
Альфа-адреноблокаторы	3 519	0,05%
Антагонисты альдостерона, диуретики	49 843	0,72%
Антиагреганты	36 939	0,53%
Антиаритмические средства	51 272	0,74%
Антигипертензивные средства центрального действия	87 956	1,27%
Бета -адреноблокаторы	409 252	5,90%
Бета -адреноблокаторы с дополнительным сосудорасширяющим действием	115 703	1,67%
Дигидропиридиновые антагонисты кальция	326 602	4,71%
Ингибиторы If-каналов синусного узла	6 523	0,09%
Ингибиторы АПФ	1 507 149	21,73%
Ингибиторы рецепторов ангиотензина	580 204	8,36%
Комбинированные антигипертензивные средства	837 842	12,08%
Недигидропиридиновые антагонисты кальция, антиаритмические средства	47 281	0,68%
Нитраты и нитратоподобные средства	320 031	4,61%
Петлевые диуретики	97 112	1,40%
Сердечные гликозиды	7 493	0,11%
Статины, гиполипидемические средства	600 395	8,66%
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	374 960	5,41%
Фибраты, гиполипидемические средства	101 637	1,47%
Другие препараты, метаболическое средство (Триметазидин)	197 993	2,85%
Препараты тиоктовой кислоты	971 215	14,00%

Мильгамма и ее аналоги	167 109	2,41%
Прочие ЛС	38 602	0,56%
Всего	6 936 632	100,00%

4,03 млн. руб. или 58,09% затрат на терапию ССЗ и осложнений СД2 приходились на терапию пациентов, получающих только ПССП. Затраты группы получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами составили 2,10 млн. руб. (30,3%), только инсулинотерапию – 0,81 млн. руб. (11,61%), таблица 63.

В то же время, затраты в расчете на пациента в группе получающих только ПССП составили 4 503 руб., комбинированной терапии ПССП и инсулинами – 5 589 руб., только инсулинами – 5 593 руб., а в целом во всей популяции – 4 902 руб.

Таблица 63

Стоимость терапии ССЗ, осложнений СД2 и профилактики факторов риска в группах пациентов с различными режимами сахароснижающей терапии

	Только ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Суммарная стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2, руб.	4 029 744	2 101 471	805 417	6 936 632
Доля группы в суммарной стоимости, %	58,09%	30,30%	11,61 %	100,00 %
Стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2, руб.	4 503	5 589	5 593	4 902

Суммарная стоимость лекарственной терапии

Суммарные затраты на лекарственную терапию 1 415 больных СД2 составили 44,3 млн. рублей, из которых 9,5 млн. руб. (21,5%) приходились на пациентов получающих только ПССП, на получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами - 23,5 млн. руб. (53,1%), только инсулинотерапию – 11,25 млн. руб. или 25,4%, таблица 64. Назначение инсулинов пациентам получающим ПССП на порядок увеличивало затраты на ЛТ и меняло структуру затрат. Стоимость терапии ПССП – 16,2% всех затрат на ЛТ, инсулинами – 68,2%.

В среднем в популяции затраты на ЛТ в расчете на пациента составили 31 297 руб., при этом наименьшими затраты были среди пациентов, получающих только ПССП - 10 619 руб., среди получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами – 62 594 руб., а только инсулинами – 78 098руб.

Структура затрат на лекарственную терапию больных СД2

	Только ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Суммарная стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2, руб.	4 029 744	2 101 471	805 417	6 936 632
Стоимость терапии ПССП, руб.	5 474 616	1 671 706	0	7 146 322
Стоимость инсулинотерапии, руб.	0	19 761 999	10 440 631	30 202 630
Всего стоимость терапии сахароснижающими препаратами, руб.	5 474 616	21 433 705	10 440 631	37 348 952
Всего стоимость ЛТ, руб.	9 504 360	23 535 176	11 246 048	44 285 584
Доля стоимости среди групп, %				
Суммарная стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2	42,4%	8,93%	7,16%	15,7%
Стоимость терапии ПССП	57,6%	7,1%	0,00%	16,1%
Стоимость инсулинотерапии	0,00%	83,97%	92,84%	68,2%
Всего стоимость терапии сахароснижающими препаратами	57,6%	91,07%	92,84%	84,3%
Доля в стоимости ЛТ всей популяции, %				
Суммарная стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2	9,1%	4,7%	1,8%	15,6%
Стоимость терапии ПССП	12,4%	3,8%	0,00%	16,2%
Стоимость инсулинотерапии	0,00%	44,6%	23,6%	68,2%
Всего стоимость терапии сахароснижающими препаратами	12,4%	48,4%	23,6%	84,4%
Всего стоимость ЛТ	21,5%	53,1%	25,4%	100,00%
Стоимость в расчете на пациента группы, руб.				
Суммарная стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2, руб.	4 503	5 589	5 593	4 902
Стоимость терапии ПССП, руб.	6 117	4 446	0	5 050

Стоимость инсулинотерапии, руб.	0	52 558,5	72 504	21 345
Всего стоимость терапии сахароснижающими препаратами, руб.	6 117	57 005	72 504	26 395
Всего стоимость ЛТ, руб.	10 619	62 594	78 098	31 297

Затраты на медицинские услуги. Стоимость амбулаторных визитов

Суммарное число амбулаторных визитов к врачам всех специальностей составило 9 110, суммарная стоимость амбулаторных визитов – 3,32 млн. руб. Большая часть затрат пришлась на визиты по поводу СД2 – 2,97 млн. руб. (89,23%), таблица 65.

Стоимость амбулаторных визитов в расчете на пациента 2 355 руб., наибольшая стоимость визитов за год наблюдалась среди пациентов, посещавших хирурга 4006 руб. Стоимость визитов по поводу СД2 – 2102 тыс. руб. Стоимость визитов к врачам остальных специальностей не превышала 385 рублей.

Таблица 65

Стоимость амбулаторных визитов к врачам различной специализации

Специальность	Число визитов	Число пациентов	Стоимость всего, руб.	Доля в стоимости, %	Стоимость в расчете на пациента, руб.
По поводу СД2	7 389	1 415	2 973 874	89,23%	2 101,7
Терапевт	527	288	110 786	3,32%	384,7
Офтальмолог	343	249	47 264	1,42%	189,8
Хирург	358	20	80 123	2,40%	4 006,2
Нефролог	5	5	1051	0,03%	210,2
Невролог	488	400	119 748	3,60%	299,4
Все	9 110	1 415	3 332 846	100,00%	2 355,4

В силу различий в численности пациентов суммарная стоимость амбулаторных визитов среди получающих только ПССП 1 818 тыс. руб. - в 1,7 раза превосходила затраты среди получающих комбинированную терапию 1084 тыс. руб. и в 4,2 раза – среди получающих только инсулины 430 тыс. руб. В то же время суммарная стоимость за год амбулаторных визитов в расчете на пациента

среди получающих ПССП2032 руб. - была более, чем в 1,4 раза меньше по сравнению с пациентами двух других групп таблица 66.

Таблица 66

Стоимость амбулаторных визитов у пациентов с различными режимами сахароснижающей терапии

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Амбулаторные визиты СД2, руб.	1 662 617	944 202	367 055	2 973 874
Всего амбулаторные визиты, руб.	1 818 341	1 084 124	430 381	3 332 846
Доля группы пациентов, %				
Амбулаторные визиты СД2, %	56%	32%	12%	100%
Всего амбулаторные визиты, %	55%	33%	13%	100%
Стоимость амбулаторных визитов в расчете на пациента				
Амбулаторные визиты СД2, руб.	1857,7	2511,2	2549,0	2101,7
Всего амбулаторные визиты, руб.	2031,7	2883,3	2988,8	2355,4

Стоимость стационарозамещающей медицинской помощи

За 2012 г. 91 пациент из 1415 были 98 раз госпитализированы в дневные стационары по трем терапевтическим профилям. Суммарная стоимость госпитализаций составила 563,7 тыс. руб. Доля в суммарной стоимости госпитализаций в ДС госпитализаций в отделения неврологического профиля была наибольшей – 90,7%, сумма госпитализаций – 511,5 тыс. руб. В то же время, стоимость случая госпитализации в отделения неврологического профиля ДС в была наименьшей – 5621 руб., эндокринологического – 10061 руб. 6 пациентов дважды были госпитализированы в отделения неврологического профиля, поэтому стоимость госпитализаций в ДС за год в расчете госпитализированного хотя бы раз пациента для данного терапевтического профиля – 6017,5 руб., а для всех госпитализированных в ДС пациентов – 6 194 руб., таблица 67.

Таблица 67

Стоимость стационарозамещающей медицинской помощи

Профиль отделения	Число госпитализаций в ДС	Число пациентов	Стоимость всего, руб.	Доля в стоимости, %	Стоимость случая госпитализации в ДС, руб.	Стоимость госпитализаций в ДС за год в расчете на пациента, руб.	Стоимость госпитализаций в ДС за год в расчете на пациента популяции, руб.
Эндокринологическ	2	2	20 122	3,57%	10 061	10 061	14,2

ое							
Кардиологическое	5	5	32 059	5,69%	6 411,8	6 411,8	22,7
Неврологическое	91	85	511 491	90,74%	5 620,8	6 017,5	361,5
Все	98	91	563 672	100,00 %	5 751,8	6 194,2	398,4

Наибольшие затраты на стационарозамещающую медицинскую помощь наблюдались среди пациентов, получающих терапию только ПССП 279,1 тыс. руб. (49,53%), среди получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами – 219,6 тыс. руб. (38,95%), только инсулинотерапию – 64,9 тыс. руб. (11,52%). Тем не менее, наибольшие затраты в расчете на пациента в группе наблюдались среди получающих комбинированную терапию – 583,9руб., среди получающих только инсулинотерапию – 451 руб., только терапию ПССС – 311,9 руб., таблица 68.

Таблица 68

Стоимость стационарозамещающей помощи у пациентов с различными режимами сахароснижающей терапии

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Стоимость госпитализаций в ДС, руб.	279 164	219 565	64 943	563 672
Доля пациентов группы в суммарной стоимости госпитализаций в ДС, %	49,53%	38,95%	11,52%	100%
Стоимость госпитализаций в ДС в расчете на пациента группы, руб.	311,9	583,9	451,0	398,4

Стоимость стационарной медицинской помощи

В течение 2012 г. 262 пациента 302 раза получали стационарную медицинскую помощь, затраты на которую составили 7 455 тыс. руб. Почти 90% затрат приходилось на случаи госпитализации в эндокринологические 2 992 тыс. руб. (40%), кардиологические 2 201 тыс. руб. (30%) и неврологические 1 331 тыс. руб. (18%) отделения. Стоимость случая госпитализации составила 24,7 тыс. руб. Наибольшая стоимость случая госпитализации наблюдалась в отделения хирургического профиля – 34 тыс. руб., в общетерапевтическом – 30,2 тыс. руб., эндокринологическом – 27,7 тыс. руб., наименьшая стоимость – в офтальмологическом отделении 14 тыс. руб. Средняя стоимость случая стационарной медицинской помощи в расчете на пациента популяции – 5 269

руб., наибольший вклад в которую вносили госпитализации в эндокринологические 2 115руб., кардиологические 1 556 руб. и неврологические 941 руб. отделения, таблица 69.

Таблица 69

Стоимость стационарной медицинской помощи

Терапевтический профиль	Число госпитализаций	Число пациентов	Стоимость всего, руб.	Доля в стоимости, %	Стоимость случая госпитализации, руб.	Стоимость госпитализаций за год в расчете на пациента, руб.	Стоимость госпитализаций за год в расчете на пациента популяции, руб.
Эндокринологическое	108	105	2992373	40%	27707	28499	2115
Кардиологическое	94	85	2201251	30%	23418	25897	1556
Общепедиатрическое	2	1	60324	1%	30162	60324	43
Офтальмологическое	16	14	223504	3%	13969	15965	158
Хирургическое	19	16	646272	9%	34014	40392	457
Неврологическое	63	60	1331347	18%	21132	22189	941
Всего	302	262	7455072	100%	24686	28454	5269

Наибольшие затраты на стационарную медицинскую помощь наблюдались среди пациентов, получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами – 3 549,6 тыс. руб. (47,6%), терапию только ПССП 2 471,7 тыс. руб. (33,2%), среди получающих только инсулинотерапию – 1 433,8 тыс. руб. (19,2%). Наибольшие затраты в расчете на пациента в группе наблюдались среди получающих только инсулинотерапию – 9957 руб., среди получающих комбинированную терапию – 9440 руб., только терапию ПССП – 2 762 руб., таблица 70.

Таблица 70

Стоимость стационарной медицинской помощи у пациентов с различными режимами сахароснижающей терапии

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Стоимость госпитализации, руб.	2 471 683	3 549 555	1 433 834	7 455 072
Доля пациентов группы в суммарной стоимости госпитализаций, %	33,2%	47,6%	19,2%	100,0%
Стоимость госпитализаций в расчете на пациента группы, руб.	2762	9440	9957	5269

Стоимость вызовов скорой медицинской помощи

Стоимость вызовов скорой медицинской помощи в популяции составила 242,8 тыс. руб., при этом стоимости вызовов СМП в расчете на пациента в группах с различными режимами сахароснижающей терапии практически не различались, таблица 71.

Таблица 71

Стоимость вызовов СМП у пациентов с различными режимами сахароснижающей терапии

	ПССП	ПССП+ ИНС	ИНС	Всего
Стоимость вызовов СМП, руб.	154 155	63 589	25 050	242 794
Доля пациентов группы в суммарной стоимости вызовов СМП, %	63%	26%	10%	100%
Стоимость вызовов СМП в расчете на пациента группы, руб.	172	169	174	172

Стоимость медицинских услуг

Стоимость медицинских услуг в популяции составила 11 594 тыс. руб. Затраты на медицинские услуги были сопоставимы у пациентов получающих только терапию ПССП 4 723 тыс. руб. (41%) и комбинированную терапию ПССП и инсулинами 4 917 тыс. руб. (42%) и были в 2,4 раза большими, чем у получающих инсулинотерапию 1 954 тыс. руб. (17%). В то же время стоимость медицинских услуг в расчете на пациента в группе получающих только ПССП 527 руб. была в 2,5 раз меньшей, чем в двух других группах. Наибольшие затраты на медицинские услуги приходились на терапию стационарного звена (64%), таблица 72

Таблица 72

Объем и структура стоимости медицинских услуг

	ПССС	ПССС+ИНС	ИНС	Всего
Стоимость амбулаторных визитов, руб.	1 818 341	1 084 124	430 381	3 332 846
Стоимость стационарозамещающей помощи, руб.	279 164	219 565	64 943	563 672
Стоимость стационарной помощи, руб.	2 471 683	3 549 555	1 433 834	7 455 072
Стоимость вызовов СМП, руб.	154 155	63 589	25 050	242 794
Всего стоимость медицинских услуг, руб.	472334 3	4916833	195420 8	1159438 4

Доля в стоимости медицинских услуг группы, %				
Стоимость амбулаторных визитов	38,5%	22,0%	22,0%	29%
Стоимость стационароразмещающей помощи	5,9%	4,5%	3,3%	5%
Стоимость стационарной помощи	52,3%	72,2%	73,4%	64%
Стоимость вызовов СМП	3,3%	1,3%	1,3%	2%
Доля в стоимости медицинских услуг группы, %				
Стоимость амбулаторных визитов	16%	9%	4%	29%
Стоимость стационароразмещающей помощи	2%	2%	1%	5%
Стоимость стационарной помощи	21%	31%	12%	64%
Стоимость вызовов СМП	1%	1%	0%	2%
Всего стоимость медицинских услуг	41%	42%	17%	100%
Стоимость медицинских услуг в расчете на пациента группы, руб.	5 277	13 077	13 571	8 194

Объем и структура прямых медицинских затрат

Прямые медицинские затраты на терапию в 2012 г. 1 415 человек составили 55 880 тыс. руб., из которых 44 286 тыс. руб. (79,25%) приходилось на лекарственную терапию, а на медицинские услуги 11 594 тыс. руб. (20,75%). Доля стоимости терапии инсулинами составила 54,05% всех прямых медицинских затрат, стоимости терапии ПССП – 12,79%, стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2 – 12,41%, стоимости стационарного лечения – 13,34%, затрат амбулаторного звена – 5,96%, таблица 73

Таблица 73

Объем и структура прямых медицинских затрат в популяции больных сахарного диабета 2 типа

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2, руб.	4 029 744	2 101 471	805 417	6 936 632
Стоимость терапии ПССП, руб.	5 474 616	1 671 706	0	7 146 322
Стоимость инсулинотерапии, руб.	0	19 761 999	10 440 631	30 202 630
Всего стоимость сахароснижающих препаратов, руб.	5 474 616	21 433 705	10 440 631	37 348 952
Всего стоимость ЛТ, руб.	9 504 360	23 535 176	11 246 048	44 285 584
Стоимость амбулаторных визитов, руб.	1 818 341	1 084 124	430 381	3 332 846
Стоимость стационароразмещающей помощи, руб.	279 164	219 565	64 943	563 672
Стоимость стационарной помощи, руб.	2 471 683	3 549 555	1 433 834	7 455 072
Стоимость вызовов СМП, руб.	154 155	63 589	25 050	242 794
Всего стоимость медицинских услуг, руб.	4723343	4916833	1954208	11594384
Всего прямые медицинские затраты, руб.	14 227 703	28 452 009	13 200 256	55 879 968

Доля в прямых медицинских затратах группы, %				
Стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2	28,32%	7,39%	6,10%	12,41%
Стоимость терапии ПССП	38,48%	5,88%	0,00%	12,79%
Стоимость инсулинотерапии	0,00%	69,46%	79,09%	54,05%
Всего стоимость сахароснижающих препаратов	38,48%	75,33%	79,09%	66,84%
Всего стоимость ЛТ	66,80%	82,72%	85,20%	79,25%
Стоимость амбулаторных визитов	12,78%	3,81%	3,26%	5,96%
Стоимость стационароразмещающей помощи	1,96%	0,77%	0,49%	1,01%
Стоимость стационарной помощи	17,37%	12,48%	10,86%	13,34%
Стоимость вызовов СМП	1,08%	0,22%	0,19%	0,43%
Всего стоимость медицинских услуг	33,20%	17,28%	14,80%	20,75%
Всего прямые медицинские затраты	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Доля в прямых медицинских затратах популяции, %				
Стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2	7,21%	3,76%	1,44%	12,41%
Стоимость терапии ПССП	9,80%	2,99%	0,00%	12,79%
Стоимость инсулинотерапии	0,00%	35,37%	18,68%	54,05%
Всего стоимость сахароснижающих препаратов	9,80%	38,36%	18,68%	66,84%
Всего стоимость ЛТ	17,01%	42,12%	20,13%	79,25%
Стоимость амбулаторных визитов	3,25%	1,94%	0,77%	5,96%
Стоимость стационароразмещающей помощи	0,50%	0,39%	0,12%	1,01%
Стоимость стационарной помощи	4,42%	6,35%	2,57%	13,34%
Стоимость вызовов СМП	0,28%	0,11%	0,04%	0,43%
Всего стоимость медицинских услуг	8,45%	8,80%	3,50%	20,75%
Всего прямые медицинские затраты	25%	51%	24%	100,00%
Стоимость в расчете на пациента группы				
Стоимость терапии ССЗ и осложнений СД2, руб.	4 503	5 589	5 593	4 902
Стоимость терапии ПССП, руб.	6 117	4 446	0	5 050
Стоимость инсулинотерапии, руб.	0	52 558,5	72 504	21 345
Всего стоимость сахароснижающих препаратов, руб.	6 117	57 005	72 504	26 395
Всего стоимость ЛТ, руб.	10 619	62 594	78 098	31 297
Стоимость амбулаторных визитов, руб.	2031,7	2883,3	2988,8	2355,4
Стоимость стационароразмещающей помощи, руб.	311,9	583,9	451,0	398,4
Стоимость стационарной помощи, руб.	2762	9440	9957	5269
Стоимость вызовов СМП, руб.	172	169	174	172
Всего стоимость медицинских услуг, руб.	5 277	13 077	13 571	8 194
Всего прямые медицинские затраты, руб.	15 897	75 670	91 668	39 491

Прямые медицинские затраты пациентов, получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами, -28 452 тыс. руб. (51% от всех прямых медицинских затрат), в 2 раза превосходили затраты пациентов, получающих только терапию ПССП, -14 228тыс. руб. (25%), и пациентов, получающих только

инсулинотерапию, - 13 200 тыс. руб. (24%). Вне зависимости от режима сахароснижающей терапии основные затраты приходились на стоимость лекарственной терапии, однако у получающих только ПССП ее доля была меньшей - 66,8%, тогда как у получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами - 82,72%, а только инсулинотерапию – 85,2%. Инсулинотерапия представляет основную статью затрат как в среди пациентов ее получающих 69% - 80%, так и в популяции в целом - 54%.

Прямые медицинские затраты в расчете на пациента популяции составили 39 491руб., среди получающих только ПССП – 15 897руб., комбинированную терапию ПССП и инсулинами – 75 670руб., только инсулинотерапию – 91 668руб. Следовательно, затраты среди получающих инсулинотерапию в 4,8 и 5,8 раз большие, по сравнению с получающими только ПССП.

3.3.3 Оценки социальных затрат и потерь и стоимости сахарного диабета 2 типа в исследуемой популяции больных в 2012 г.

Социальные затраты и потери

Социальные затраты и потери включали в себя потери дохода пациента и налогов и сборов вследствие временной нетрудоспособности, пенсионные выплаты по причине преждевременной инвалидности, ежемесячные дополнительные выплаты по причине инвалидности. В таблице 74 представлены результаты расчетов. Суммарные социальные затраты и потери, связанные с СД2, составили 22750 тыс. руб. На выплаты, связанные с инвалидностью 19714 тыс. руб. (86,66%), приходилась большая часть социальных затрат и потерь. Суммарные социальные затраты и потери пациентов, получающих только терапию ПССП, составили 8865 тыс. руб. (38,97%), получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами – 9640 тыс. руб. (42,38%), только терапию инсулинами – 4245 тыс. руб. (18,66%). Суммарные социальные затраты и потери в расчете на пациента популяции составили 16077руб.: среди получающих только ПССП – 9905 руб., среди получающих комбинированную

терапию ПССП и инсулинами – 25 639 руб., среди получающих только инсулинотерапию – 29 476 руб. Следовательно, среди получавших инсулинотерапию объем социальных затрат и потерь в расчете на пациента был почти в 3 раза большим, по сравнению с получающими терапию ПССП.

Таблица 74

Объем и структура социальных затрат и потерь

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Временная нетрудоспособность, потери дохода пациентов, руб.	495513	953826	155813	1605152
Временная нетрудоспособность, потери налогов и сборов, руб.	441628	850103	138869	1430600
Временная нетрудоспособность, все потери, руб.	937141	1803929	294682	3035752
Преждевременная потеря трудоспособности (инвалиды), руб.	1948020	2866897	1543714	6358631
Ежемесячные выплаты по причине инвалидности, руб.	5979501	4969559	2406214	13355274
Все затраты, связанные с инвалидностью, руб.	7927521	7836456	3949928	19713905
Все социальные затраты и потери, руб.	8864662	9640385	4244610	22749657
Доля в социальных затратах и потерях группы, %				
Временная нетрудоспособность, потери дохода пациентов	5,59%	9,89%	3,67%	7,06%
Временная нетрудоспособность, потери налогов и сборов	4,98%	8,82%	3,27%	6,29%
Временная нетрудоспособность, все потери	10,57%	18,71%	6,94%	13,34%
Преждевременная потеря трудоспособности (инвалиды)	21,98%	29,74%	36,37%	27,95%
Ежемесячные выплаты по причине инвалидности	67,45%	51,55%	56,69%	58,71%
Все затраты, связанные с инвалидностью	89,43%	81,29%	93,06%	86,66%
Все социальные затраты и потери	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Доля группы среди всех социальных затрат и потерь, %	38,97%	42,38%	18,66%	100%
Стоимость в расчете на пациента группы				
Временная нетрудоспособность, потери дохода пациентов, руб.	554	2537	1082	1134
Временная нетрудоспособность, потери налогов и сборов, руб.	493	2261	964	1011
Временная нетрудоспособность, все потери, руб.	1047	4798	2046	2145
Преждевременная потеря трудоспособности (инвалиды), руб.	2177	7625	10720	4494
Ежемесячные выплаты по причине инвалидности, руб.	6681	13217	16710	9438
Все затраты, связанные с инвалидностью, руб.	8858	20842	27430	13932
Все социальные затраты и потери, руб.	9905	25639	29476	16077

3.3.4. Оценка стоимости болезни сахарного диабета 2 типа амбулаторных больных города Волгограда и Волжского

Оценка суммарной стоимости (бремени) сахарного диабета 2 типа исследуемой популяции 1 415 пациентов составила 78 629,6 тыс. руб. Прямые медицинские затраты 55 879,9 тыс. руб. (71,07%) значительно превосходили социальные затраты и потери 22 749,7 тыс. руб. (28,93%), таблица 75.

Оценка стоимости СД2 среди пациентов, получающих комбинированную терапию ПССП и инсулинами, 38 092 тыс. руб. (48,45%) превосходила оценки среди получавших только терапию ПССП 23092 тыс. руб. (29,36%) и только инсулинотерапию 17 444,9 тыс. руб. (22,19%). Стоимость СД2 в расчете на пациента в популяции составила 55 568 руб. Среди пациентов, получающих только терапию ПССП, стоимость СД2 25 802 руб. была в 3,9 раза меньшей стоимости СД2 среди получавших комбинированную терапию ПССП и инсулинами 101 309 руб. и в 4,7 раза меньшей стоимости СД2 среди получавших только инсулинотерапию 121 144 руб.

Таблица 75

Стоимость сахарного диабета 2 типа в популяции

	ПССП	ПССП+ИНС	ИНС	Всего
Прямые медицинские затраты, руб.	14 227 703	28 452 009	13 200 256	55 879 968
Все социальные затраты и потери, руб.	8 864 662	9 640 385	4 244 610	22 749 657
Стоимость СД2, руб.	23092 365	38092394	17444866	78629625
Доля в стоимости СД2 группы, %				
Прямые медицинские затраты	61,61%	74,69%	75,67%	71,07%
Все социальные затраты и потери	38,39%	25,31%	24,33%	28,93%
Стоимость СД2	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Доля в стоимости СД2 популяции, %				
Прямые медицинские затраты	18,09%	36,18%	16,79%	71,07%
Все социальные затраты и потери	11,27%	12,26%	5,40%	28,93%
Стоимость СД2	29,36%	48,45%	22,19%	100,00%
Стоимость в расчете на пациента группы				
Прямые медицинские затраты, руб.	15897	75670	91668	39491
Все социальные затраты и потери, руб.	9905	25639	29476	16077
Стоимость СД2, руб.	25802	101309	121144	55568

3.4 Определение рациональной тактики лечения пациентов с сахарным диабетом типа 2 путем сравнительного клинико-экономического анализа на основе математического моделирования

На завершающем этапе работы мы провели математическое моделирование на основании полученных собственных результатов, данных отечественных и зарубежных РКИ, а также выполнили сравнительный клинико-экономический анализ собственных результатов и данных, полученных путем проведения моделирования, для определения рациональной тактики лечения пациентов с СД 2 типа.

Для прогноза долгосрочного влияния сравниваемых методов терапии на прогрессию заболевания и определения результатов в дополнительных годах жизни с поправкой на качество (QALY) была использована вероятностная Марковская модель переходов MichiganModelofDiabetesProgression с 10-летним горизонтом моделирования и ставкой дисконтирования, равной 3%. Длительность цикла моделирования, использованного в ходе анализа «затраты-полезность» составила 1 год.

Модель the Michigan Modelof Diabetes Progression (рис. 1) рассматривает течение заболевания как ряд переходящих состояний и возможных исходов. В конкретной модели рассматривается 3 типа осложнений (нефропатия, ретинопатия и нейропатия) и два коморбидных состояния (сердечно-сосудистые и кардиоваскулярные заболевания).

Каждое осложнение или коморбидное состояние рассматривается в виде последовательных состояний в зависимости от их тяжести. Стоимость каждого состояния и его влияние на качество жизни соответственно рассматривается в зависимости от его степени тяжести, что является несомненным преимуществом данной модели.

Для оценки влияния конечных точек исследований, использованных в анализе эффективности, на прогноз возникновения осложнений СД 2 типа в этой модели применяются опубликованные алгоритмы и уравнения для оценки риска из модели исходов Британского проспективного исследования диабета (UKPDS - United Kingdom Prospective Diabetes Study). В данной модели применяется алгоритм гибкой терапии с возможностью осуществить до 6 изменений режима терапии. Кроме того, учитывается влияние режима терапии на факторы риска развития связанных с диабетом осложнений и побочных эффектов.

Основными источниками данных о стоимости лечения являются исследования CORE-2 (продемонстрировало влияние осложнений на годовую стоимость заболевания) и UKPDS, также данные по некоторым отдельным странам. Для проведенного анализа использовались данные о стоимости лечения в Волгоградской области за 2012г.

Таким образом, модифицированная экономическая модель для региона позволяет рассчитать годовые прямые затраты на терапию СД 2 типа в зависимости от демографических характеристик, терапии и количества осложнений.

Для получения исходных данных для моделирования в ходе анализа «затраты-полезность» по данным из рандомизированных клинических исследований оценивалось влияние применения сравниваемых схем терапии на изменение уровня HbA1c%.

Влияние приема альтернативных методов снижения уровня глюкозы на изменение уровня HbA1c и другие факторы риска развития осложнений, связанных с диабетом оценивалось на основании данных из трех источников:

- непосредственное сравнение результатов клинических исследований
- систематический обзор и мета-анализ
- опубликованные данные по релевантным рандомизированным клиническим исследованиям.

Далее прогнозировалось влияние изменения уровня HbA1c% на частоту развития микрососудистых и макрососудистых осложнений СД 2 типа. На

заключительном этапе оценки полезности сравниваемых схем терапии проводился расчет дополнительных лет жизни с поправкой на качество за весь период моделирования с учетом влияния осложнений СД 2 типа и их последствий.

В настоящем фармакоэкономическом исследовании рассматривались следующие схемы терапии:

1. Монотерапия метформином (2000 мг в сутки)
3. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и ситаглиптином (100 мг в сутки)
3. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и глимепиридом (4 мг в сутки)
4. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и лираглутидом (1,2 мг в сутки)
5. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и пиоглитазоном (30 мг в сутки)
6. Комбинированная терапия метформином (2000 мг в сутки) и дапаглифлозином (10 мг в сутки)

В настоящем исследовании препаратами сравнения являлись оригинальные препараты, т.к. они использовались в РКИ, по которым проводился анализ эффективности.

Анализ прямых медицинских затрат

Стоимость амбулаторных визитов и госпитализаций рассчитывалась в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 октября 2011 г. N 856 г. Москва "О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2012 год" с учетом методических рекомендаций ("О территориальной программе государственных гарантий оказания населению Волгоградской области бесплатной медицинской помощи на 2012 год"). При расчете стоимости медицинских услуг базовые тарифы умножались на коэффициенты по профилю заболевания («Кардиология», «Эндокринология», «Неврология», «Терапия», «Хирургия», «Офтальмология»)

для каждого типа оказываемых услуг. В случае если профиль заболевания не был представлен в нормативной документации, в расчеты производились в соответствии с профилем «Терапия»».

В анализ прямых медицинских затрат были включены следующие исходы СД 2 типа:

- ишемическая болезнь сердца (стенокардия);
- инфаркт миокарда;
- хроническая сердечная недостаточность;
- инсульт головного мозга;
- ампутация нижней конечности;
- потеря зрения;
- терминальная стадия хроническая болезнь почек;
- тяжёлая гипогликемия.

Все расчёты стоимости осложнений СД 2 типа были произведены по Стандартам оказания медицинской помощи, утверждённые Министерством здравоохранения РФ.

Стоимость препаратов сравнения

В данном исследовании стоимость изучаемых лекарственных препаратов определялась по данным IMS Russia «Аудит государственных и муниципальных закупок лекарственных средств в РФ. Контракты» на аукционные цены тендеров по РФ за 2012 гг.. При наличии нескольких форм выпуска лекарственного средства рассчитывалась средняя цена за единицу дозы (мг, МЕ, таблетки, инъекции), а суточная стоимость — как произведение суточной дозы на среднюю стоимость единицы дозы, таблица 76. В связи с тем, что на момент проведения исследования препарат дапаглифлозин (Форсига) 10 мг №30 не был зарегистрирован на территории РФ, в исследовании используется расчётная цена препарата на 2014г.: цена прайс-листа компании + 10% (надбавка оптового звена) + 13% НДС.

Таблица 76

Данные расчета средней стоимости года терапии 1 пациента препаратами, входящими в состав сравниваемых схем терапии.

Стоимость терапии	Суточная доза	Стоимость дня лечения	Стоимость первого года лечения
Лираглутид 1,2	1,2	170,00 р.	61 200,00 р.
Глимепирид	4	32,83 р.	11 294,67 р.
Розиглитазон	30	27,57 р.	10 063,05 р.
Ситаглиптин	100	58,00 р.	21 105,00 р.
Ситаглиптин+метформин	100/2000	60,00	21,835,00 р.
Метформин	2000	18,15 р.	6 625,35 р.
Дапаглифлозин (на 2014г.)	10	76,33	27 795,04

Симуляцию начинали с блока начальных условий, который предназначен для оценки параметров пациентов с СД 2 типа на исходном уровне: факторы риска, предсуществующий СД 2 типа, релевантные осложнения и текущий режим терапии.

Для каждого цикла терапии ожидаются расходы пациента на терапию, рутинный уход и мониторинг (клинические визиты, лабораторные тесты и самостоятельный мониторинг уровня глюкозы в крови). Подводится итог по расходам для каждого варианта терапии для всех выживших пациентов в определенном цикле. При наличии осложнений оцениваются прямые и косвенные расходы. Для разграничения осложнений в фазе краткосрочной терапии от осложнений в фазе поддерживающей терапии, расходы относятся к тому циклу, в котором происходит данное осложнение. Расходы на множественные осложнения в одном цикле можно суммировать.

Профиль пациентов

Для данной модели использовались популяционные данные пациентов с СД 2 типа, полученные при проведении первой части исследования. В таблице 77 представлены исходные характеристики пациентов, использованных в нашем анализе.

Таблица 77

Исходные характеристики пациентов, используемые в анализе

Параметр	Значение
Возраст (лет)	62,4
Средняя длительность течения заболевания (лет)	7,07
Общий холестерин (ммоль /дл)	5,61
Холестерин ЛПВП (ммоль /дл)	1,18
Масса (кг)	83,4
Рост (см)	164,2
ИМТ, кг/м ²	31,2
HbA1c (%)	7,8

Процент мужчин составлял 26,4%. Доля курильщиков была взята из данных ВОЗ от 2009 года по Глобальному обзору потребления табачных изделий в России. По этим данным, курильщиками являются 60,0% мужчин и 22,0% женщин (ВОЗ, 2009 год). Таким образом, данные для модели были основаны на этих эпидемиологических данных.

Расчет расходов при связанных с диабетом осложнениях был основан на данных из России (Дедов И.И., 2010), с учетом инфляции во втором квартале 2012 года, таблица 78.

Таблица 78

Затраты на осложнения СД2.

Затраты при связанных с диабетом осложнениях Состояние здоровья / НЯ	Прямые медицинские затраты	
	В первый год	На следующий год
0. Диабет без осложнений	56312,12	-
1. ИБС	236865,04	236865,04
2. Инфаркт миокарда (нелетальный)	379115,47	236865,04
3. Сердечная недостаточность	25405,77	25405,77
4. Инсульт (нелетальный)	279496,36	21474,45
5. Ампутация	409996,63	0,00
6. Слепота	44003,46	0,00
7. Почечная недостаточность	475263,18	475263,18
8а. Случаи с летальным исходом (инфаркт миокарда)	379115,47	-
8b. Случаи с летальным исходом (Инсульт)	279496,36	-
8с. Случаи с летальным исходом (Сердечная недостаточность)	25405,77	-
8d. Случай с летальным исходом (Ампутация)	409996,63	-
8е. Случаи с летальным исходом (Почечная недостаточность)	475263,18	-
9. Смертность от диабета	313855,48	-
10. Другие случаи с летальным исходом	251084,39	-

Оценка полезности (влияние на качество жизни)

Значения полезности для всех связанных с диабетом осложнений, а также полезности для пациентов с СД2, были получены из соответствующей Модели исходов UKPDS (UKPDS 62, UKPDS 68). Эти значения применялись в данной экономической модели для того, чтобы скорректировать значения полезности по частоте событий, и были основаны на данных по уменьшению продолжительности жизни. Предполагалось, что бесполезность для пациентов со множественными осложнениями - является аддитивной, таблица 79.

Таблица 79

Результаты анализа полезности затрат.

События:	Влияние на QALY (год события)	Влияние на QALY (последующие годы)	Снижение риска при уменьшении уровня HbA1c на 1%	Событий на пациенто-год	Снижение риска при уменьшении уровня HbA1c на 1% (событий на пациенто-год)
Инсульт	-0,164	-0,04	12%	0,0074	0,000888
Инфаркт миокарда	-0,055	-0,012	14%	0,03	0,0042
Слепота	-0,074	-0,074	37%	0,0114	0,004218
Стенокардия	-0,041	-0,024	14%	0,03	0,0042
ИБС	-0,09	-0,09	23%	0,03	0,0069
Сердечная недостаточность	-0,108	-0,018	16%	0,0044	0,000704
Ампутация	-0,28	-0,28	43%	0,004	0,00172
Микрососудистые осложнения	-0,0252	-0,0252	37%	0,0228	0,008436
Катаракта	-0,017	-0,017	19%	0,0069	0,001311
Смерть от диабета	-0,82	-0,82	21%	0,0235	0,004935
Смерть по другой причине	-0,82	-0,82	14%	0,0083	0,001162

Анализ эффективности

Для оценки эффективности сравниваемых схем терапии был проведен информационный поиск и отобран ряд исследований, в которых проводилось изучение способности сравниваемых режимов терапии снижать уровень HbA1c%. Продолжительность всехвыбранных исследований составила 24 недели. Первичной конечной точкой исследований являлось изменение уровня HbA1c% к концу исследования.

В исследовании, проведенном Charbonnel B, Karasik A, et al., (n=701) изучались эффективность и безопасность добавления ситаглиптина к терапии метформином у пациентов с недостаточным гликемическим контролем СД 2. Пациенты были рандомизированы в группы, получающие ситаглиптин в дозе 100 мг в сутки или плацебо в соотношении 1:2 в дополнение к терапии метформином в дозах, превышающих 1500 мг в сутки. Исходный уровень HbA1c% составлял в среднем 7,96% в группе ситаглиптина и 8,03% в группе плацебо. К концу исследования среднее изменение уровня HbA1c% составило -0,67% и -0,02% для групп ситаглиптина и плацебо, соответственно.

Анализ эффективности лираглутида осуществлялся на основе результатов сравнительного многоцентрового исследования в параллельных группах (1860-LIRA-DPP-4 Study), в котором пациенты получали или лираглутид (1,2 мг/сут.), или ситаглиптин (100 мг/сут.) (оба препарата – в комбинации с метформином) [11]. Через 24 недели терапии лираглутид в дозе 1,2 мг/сут. обеспечил снижение HbA1c на 1,29%, тогда как ситаглиптин – на 0,88% ($p<0,0001$).

Эффективность дапаглифлозина оценивалась на основании исследования Bailey CJ et al., в котором дапаглифлозин в дозе 10 мг при добавлении к метформину показал снижение уровня HbA1c на 0,84%. Данные об эффективности комбинации метформин+глимепирид взяты из исследования Owens DR, Swallow R et al., (n=1058). К концу исследования среднее изменение уровня HbA1c% составило -0,1% для группы, получающей данную комбинацию.

В исследовании Gomis R, Espadero RM et al., (n=389) была произведена оценка добавления линаглиптина к терапии тиазолидиндионами у пациентов с непереносимостью терапии метформином. К концу исследования среднее изменение уровня HbA1c% составило - 0,56% для группы пиоглитазона, таблица 80.

Результаты анализа эффективности затрат.

Препарат	Среднее изменение уровня HbA1c
Метформин	-0,15
Метформин+глимепирид	-0,1
Метформин+Пиоглитазон	-0,56
Метформин+Лираглутид	-1,29
Метформин+Ситаглиптин	-0,88
Метформин+Дапаглифлозин	-0,84

Таким образом, фармакоэкономический анализ показал, что при применении стратегии лечения метформин + дапаглифлозин и метформин + лираглутид показатель QALY был максимальным и составил 6,39 и 6,48, соответственно рисунку 64.

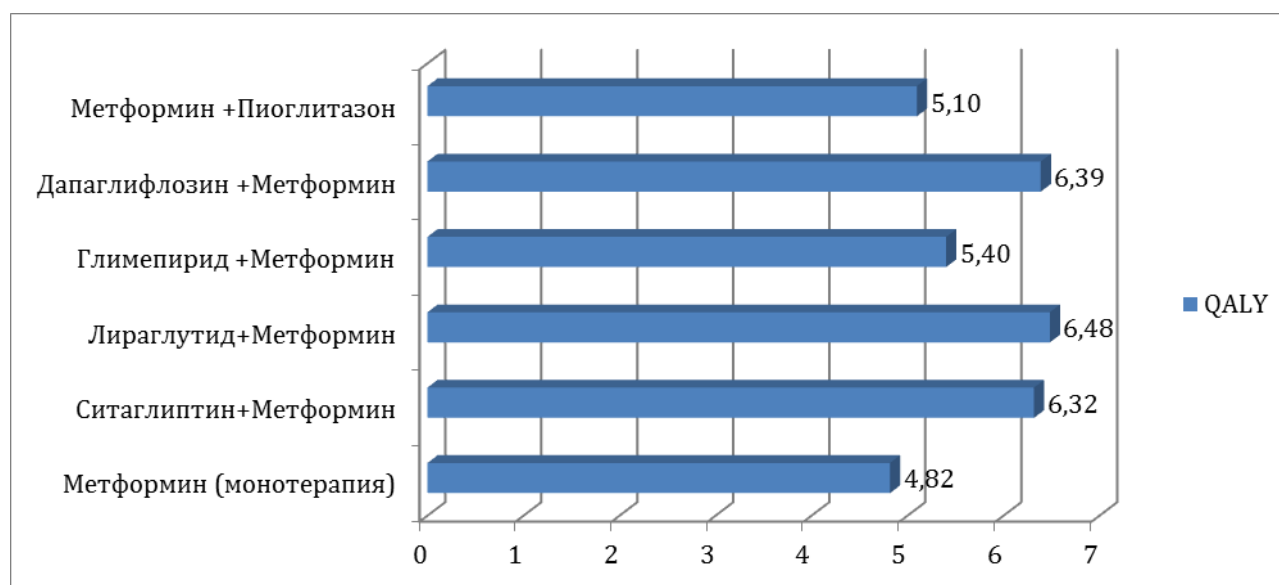


Рисунок 64. Показатель QALY для разных стратегий лечения СД2

Показатели CUR для терапии метформин + дапаглифлозин и метформин+лираглутид не превышают порогового значения «готовности общества платить» ни в одной из сравниваемых стратегий лечения. Таким образом, данные стратегии лечения можно рассматривать как наиболее фармакоэкономически целесообразными.

Затраты на препарат оказались максимальными в группе метформин+лираглутид (рис. 65)

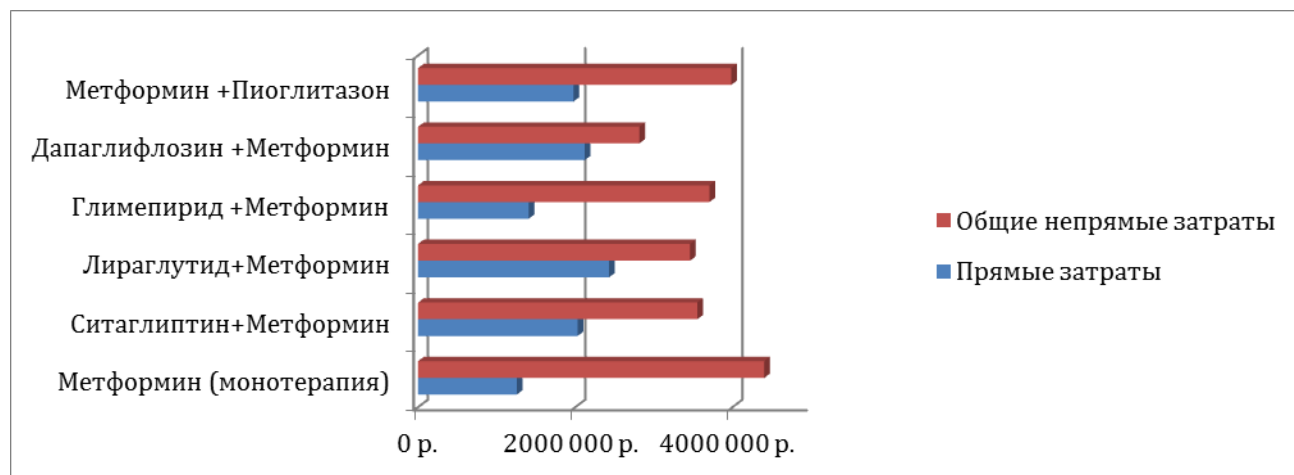


Рисунок 65. Прямые медицинские затраты на разных схемах фармакотерапии

Число событий, предсказанных моделью, отражает благоприятный эффект снижения уровня гликированного гемоглобина на микрососудистые осложнения, такие как слепота, и на макрососудистые (инфаркт миокарда и зависимый от препаратов риск кардиоваскулярных осложнений). Предполагаемое развитие событий в течение 5-ти лет основаны на данных модели исследования исходов UKPDS, таблица 81. Причиной различий в частоте событий является различие в схемах лечения и их эффективности.

Таблица 81

Предполагаемое развитие событий на данных модели исследования UKPDS в течение 5 лет на разных схемах лечения СД2.

количество осложнений	Метформин (монотерапия)	Ситаглиптин+Метформин	Лираглутид+Метформин	Глимепирид+Метформин	Дапаглифлозин+Метформин	Метформин+Пиоглитазон
Инсульт	0,007588	0,00657	0,006915	0,005382	0,005545	0,007141
Инфаркт миокарда	0,031217	0,026466	0,027329	0,022352	0,022768	0,028879
Слепота	0,012089	0,007363	0,007692	0,004284	0,004455	0,009584
Стенокардия	0,031217	0,026466	0,027329	0,022352	0,022768	0,028879
ИБС	0,030905	0,023086	0,024677	0,015989	0,016752	0,027115
Сердечная недостаточность	0,004587	0,003792	0,003918	0,00314	0,003201	0,004189
Ампутация	0,004242	0,002314	0,002457	0,001041	0,001115	0,003223
Микрососудистые осложнения	0,024177	0,014725	0,015384	0,008568	0,00891	0,019169
Катаракта	0,007369	0,00591	0,005896	0,00518	0,00518	0,006557

Смерть от диабета	0,024386	0,01881	0,019765	0,014092	0,014553	0,021623
Смерть по другой причине	0,008637	0,007322	0,007561	0,006184	0,006299	0,00799

Анализ чувствительности

Был выполнен анализ чувствительности полученных результатов, при котором учитывалось изменение цен на препараты, изменение затрат на лечение осложнений, а также изменение качества жизни при СД и его осложнениях. В качестве изменения стоимости препаратов были взяты минимальная и максимальная розничные цены на исследуемые препараты. Диапазон затрат на лечение осложнений выбран $\pm 37\%$, исходя из разброса стоимости 1 койко- дня по данным Программы государственных гарантий и средней стоимости суток пребывания в стационаре по данным прайс-листов 10 произвольно выбранных стационаров в регионе, с учетом специфики осложнений СД. Изменение качества жизни при СД и его осложнениях составило $\pm 10\%$ в связи с полученной разницей в ИПКЖ при использовании различных методов его вычисления.

Моделирование результатов лечения пациентов, страдающих СД 2 типа, показало, что добавление современных сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) к терапии метформином по сравнению с классической схемой интенсификации терапии препаратами сульфонилмочевины (глимепирид) или глитазонами (пиоглитазон) позволяет, за счет более эффективного снижения уровня HbA1c, достичь дополнительного снижения риска развития таких осложнений СД2 типа, как смертельный исход, инфаркт миокарда, ампутации и инсульты.

Данные моделирования показали, что применение современных сахароснижающих препаратов позволяет существенно повысить качество жизни пациентов с СД 2 типа – так, для комбинаций метформин + дапаглифлозин и метформин + лираглутид показатель QALY был максимальным и составил 6,39 и 6,48, таблица 82.

Таблица 82

Основные результаты фармакоэкономического моделирования.

	Метформин (монотерапия)	Ситаглиптин+Метформин	Лираглутид+Метформин	Глимепирид+Метформин	Дапаглифлозин+Метформин	Метформин+Пиоглитазон
Прямые затраты	1 256 079 р.	2 029 476 р.	2 429 580 р.	1 407 177 р.	2 120 012 р.	1 976 615 р.
Общие не прямые затраты	4 404 356,27 р.	3 553 328,47 р.	3 461 758,91 р.	3 708 311,21 р.	2 815 621,67 р.	3 985 733,72 р.
QALY	4,81901058	6,319562208	6,484309258	5,4049447	6,390396601	5,098250907
Суммарные затраты	5 660 435,35 р.	5 582 804,31 р.	5 891 338,69 р.	5 115 488,09 р.	4 935 633,52 р.	5 962 348,80 р.
CUR	273683	337199	393420	273367	313348	407090

При этом стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY, при добавлении к схемам терапии современных сахароснижающих препаратов, составила соответственно 337 199,393420 и 313 348 руб. для ситаглиптина, лираглутида и дапаглифлозина. Так как на 2012 г., порог готовности платить составляет 1 179 507 руб. [Методология анализа «затраты -эффективность» при проведении фармакоэкономических исследовательских работ Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А.], применение данных препаратов для повышения качества жизни пациентов, страдающих СД 2 типа, в РФ является экономически оправданным.

Важно отметить, что проведенное исследование учитывало только влияние сахароснижающих препаратов на уровень HbA1c, и, как следствие, снижение вероятности развития наиболее значимых осложнений. Однако более надежный контроль гликемии данными препаратами, а также влияние терапии на уровни артериального давления и массы тела также оказывают выраженное влияние и на развитие других осложнений – заболеваний периферических сосудов, нефропатии, ретинопатии, катаракты и т. д. Таким образом, реальная польза от терапии современными сахароснижающими препаратами при наличии показаний может быть более значительной по сравнению с представленными результатами.

Таким образом, применение современных сахароснижающих препаратов (применительно к данному исследованию – ситаглиптина, лираглутида и дапаглифлозина) повышает качество жизни пациентов с СД2 и является экономически эффективным при назначении в комбинации с метформином в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом».

Глава 4. Обсуждение результатов

Общепринятая исследователями во всем мире и закреплённая в принципах ISPOR отправная точка фармакоэкономических исследований — полномасштабное изучение бремени заболеваний. Изучение бремени заболеваний особенно важно в тех случаях, когда объектом исследования являются хронические инвалидизирующие заболевания, характеризующиеся длительным временем прогрессирования, особой структурой осложнений и сопутствующей патологии: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и многие другие. В настоящее время в России растёт понимание необходимости проведения подобных исследований. Во всем мире сахарный диабет (СД) относят к категории социально-значимых заболеваний. Сегодня его называют неинфекционной эпидемией XXI века и вызовом всему человечеству. По данным Международной федерации диабета (IDF) в 2010 году в мире насчитывалось около 285 млн. больных СД, и прогнозируется что, менее чем через двадцать лет, это число вырастет до 439 млн. человек, если ситуация не изменится [2]. По данным Государственного Регистра Российской Федерации количество больных СД в нашей стране по состоянию на начало 2010 года составляло 3,163 млн. человек, из них более 2,7 млн. — это пациенты с СД 2 типа. По данным контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром Минздравсоцразвития РФ (ФГУ ЭНЦ МЗСР РФ), реальное число пациентов с СД 2 типа в России в 3-4 раза выше.

Общие прямые расходы системы здравоохранения всех стран мира на пациентов с сахарным диабетом в возрасте от 20 до 79 лет оцениваются почти в 400 млрд. долларов [3]. По оценкам в США в 2007 году общая сумма затрат на лечение диабета составляла в 147 млрд. долларов, и около 80 % этих средств

были потрачены на лечение осложнений, возникающих вследствие этого заболевания [4]. Консервативная оценка ежегодных затрат системы здравоохранения в странах Европейского Союза на диабет составляет 46 млрд. евро в ценах 2007 года [5].

Полномасштабных исследований по бремени СД в России не проводилось. Есть единичные работы, оценивающие отдельные составляющие стоимости заболевания СД2. В структуре бюджета здравоохранения РФ расходы на диабет составляют около 30%, из них более 90% — это расходы на осложнения диабета.

Прямые затраты на СД составили в 2003 году почти 250 млрд. руб. (8,5 млрд. долларов США). Непосредственные затраты на сахароснижающую терапию составили только 9% от общей суммы, а наибольшая доля этих средств была израсходована на терапию осложнений диабета [6]. Затраты государства на одного больного в ценах 2010 года составляют около 175 долларов США на сахароснижающие препараты [7], аналогичная сумма тратится на терапию сопутствующих заболеваний [8].

Проведенное исследование представляет попытку на основе данных реального клинической практики оценить бремя СД 2 типа на региональном уровне, где в качестве модели взята Волгоградская область.

По данным проведенного ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования амбулаторных карт была получена типичная модель пациента с сахарным диабетом 2 типа. Большую часть из изученных 1415 пациентов составляли женщины (73,6%), средний возраст пациентов составил 62,4 (ДИ95%: 62,0- 62,8) года, что соответствует пожилому возрасту по классификации ВОЗ. После тщательного изучения антропометрических особенностей, было выявлено, что среднее значение ИМТ выше описанной выборки, представляющей большинство пациентов с сахарным диабетом 2 типа в проведенном исследовании, было 31,2 (ДИ95%: 28,2-29,2) кг/м², что в соответствии с рекомендациями ВОЗ соответствует 1 степени ожирения.

Также в результате изучения фармакоэпидемиологии СД2 были получены данные о платежеспособности пациентов, репрезентируемые в исследовании их

социальным статусом и наличием определенной группы инвалидности. Большинство из пациентов (67,9%) не работали и получали пенсию по старости или инвалидности, причем, последняя была присвоена чуть более трети больных (37,6%), в половине случаев представленная второй группой (53,4%).

Была изучена средняя длительность сахарного диабета в исследуемой популяции, которая составила 7,07 (ДИ95%: 6,7-7,4) лет. Большая часть пациентов (44,4%) болели 4 года и менее. Средний возраст дебюта СД2 составил 56,4 года (ДИ95%: 56,0-56,8).

Исходя из полученных данных, в среднем на пациента приходилось 1,7 осложнений СД2. Всего 5,4% больных СД2 не испытывали осложнений. Чаще всего в структуре диагноза СД2 у пациентов была отмечена диабетическая ретинопатия (69,5% от общего числа пациентов). На втором месте по частоте встречалась диабетическая ретинопатия (55,7%). Реже всего был отмечен синдром диабетической стопы (2,9%). Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей и диабетическая нефропатия были осложнениями СД2 у 17,6% и 26,1% пациентов соответственно. Средняя длительность с момента постановки диагноза всех осложнений не превышала 4 года.

При анализе коморбидной патологии было обнаружено, что в среднем на пациента с СД2 приходилось 1,3 сердечно-сосудистых заболеваний. Средняя длительность с момента постановки диагноза осложняющей течение СД2 сердечно-сосудистой патологии (9,3 года) превышала среднюю длительность с момента постановки диагноза всех осложнений и самого СД2.

Преобладающее большинство пациентов (86%) в проведенном исследовании имели сердечно-сосудистую патологию. Практически всем пациентам с ССЗ был поставлен диагноз АГ (82% пациентов от изученной популяции). Около трети пациентов с СД2 (33,9%) имели ИБС. В структуре диагноза у большей части больных ИБС преобладала стенокардия напряжения (77,5% от общего числа больных ИБС), почти 60% приходилось на ХСН и только у 3,5% больных ИБС была вариантная стенокардия. Нарушения сердечного ритма и ИМ встречались у

19,6% и 23,3% пациентов с ИБС соответственно. У 14,20% пациента среди исследуемых больных СД2 была диагностирована ХСН без сопутствующей ИБС.

Таким образом, при анализе полученных данных, становится очевидной высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии среди больных СД2 в Волгоградской области. По сравнению с данными комплексного обследования больных с использованием мобильного лечебно-диагностического модуля в рамках проекта «Скриннинг осложнений СД», поражение сердечно-сосудистой системы встречались у больных гораздо реже. Сердечно-сосудистые заболевания в данной модели были представлены случаями ХСН (9,7%), ИМ (2,3%), СН (9,7%), НСР и ГЛЖ (3%). Очевидно в Волгоградском регионе случаев сердечно-сосудистой патологии, отягощающий течение СД2, значительно больше. Данное обстоятельство должно явиться стимулом для своевременной оптимизации фармакотерапии СД2.

В ходе изучения коморбидной патологии также было выявлено относительно тяжелое течение сердечно-сосудистых заболеваний. Около 60% пациентов диагноз АГ был определен как: стадия 2, степень АГ 2, степень риска 4. И только у 19,43% пациентов с АГ было отмечена компенсация АД.

Оценивая состояние больных СД2 в проводимом исследовании, было решено изучить факторы риска для данного заболевания, которые включали компенсацию СД2 и АГ, а также наличие гиперхолестеринемии. Согласно полученным данным из амбулаторных карт, обнаружилось, что у 54,6% была декомпенсация углеводного обмена, неэффективный контроль АГ и гиперхолестеринемия. Только у 1,7% все факторы риска отсутствовали или были компенсированы.

В ходе оценки динамики лабораторных показателей было выявлено, что у 5,9% больным не проводилась исследования липидного профиля, мочевины, креатинина, и только у 2% пациентов был проведен полный анализ липидного профиля, а общий холестерин измерялся далеко не всем больным СД2 (87%). Следует отметить, что и среднее и медиана значений общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП, лежали в области декомпенсированных

значений. Превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП - у 70%.

Оценка результатов контроля гликемии, полученных в ходе исследования, свидетельствует, что у значительной части пациентов компенсации гликемии достичь в течение всего года не удастся, то же время нужно принимать во внимание, что самоконтролем, в особенности оценкой постпрандиальной гликемии, были охвачены далеко не все пациенты (измерение гликемии пациентами проводилось 0,3 раз в месяц из расчета на пациента, что в 100 раз реже рекомендованной частоты). Однако, и в поликлинических условиях оценка концентрации тощачовой глюкозы проводилась далеко не всем пациентам (87%). Только у трети (35%) пациентов при измерении тощачовой глюкозы у врача и у 25% в случае самоконтроля тощачовой глюкозы уровень гликемии во всех измерениях был ниже порога декомпенсации. В то же время, доля пациентов, у которых все измерения глюкозы превышали пороговое для различных оценок составляла от 1/5 до 1/3.

В соответствии с современными рекомендациями терапии СД2, при проведении адекватного контроля гликемии уровень гликированного гемоглобина должен измеряться с периодичностью раз в 3 месяца, т.е. в исследованной популяции 5,66 тыс. измерений за год, частота измерений HbA1c в исследуемой популяции была в 3,5 раз ниже рекомендуемой – 1,6 тыс.

Учитывая характер осложнений и частоту их встречаемости в исследуемой популяции, можно обозначить целевое значение HbA1c для получившейся модели пациента с СД2. Согласно алгоритму индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c [2] целевые значения данного показателя для пожилого возраста должны быть <7,5% при отсутствии тяжелых осложнений или риска тяжелой гипогликемии, и <8,0% при наличии таких отягощающих факторов. Таким образом, для женщины 62,4 лет, больной СД2, имеющей в среднем 1,7 осложнения основного заболевания и 1,3 сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, целевое значение HbA1c должно быть <8,0%. По данным проведенного исследования среднее значение уровня HbA1c, оцененное по всем

измерениям всех пациентов, было 7,8 %, что, на первый взгляд показывает оптимистическую картину развития заболевания. Однако, исходя из результатов, полученных в ходе исследования, были выявлены декомпенсация факторов риска СД2 и большое количество осложнений основного заболевания, что явилось следствием некачественного контроля гликемии и, как следствие, невозможности вовремя оптимизировать режим фармакотерапии.

В структуре врачебных назначений у пациентов с СД2 четко обозначились 3 компонента: терапия исключительно ПССП, которую принимали большинство больных исследуемой популяции (63,2%); инсулинотерапия, которую получали 10,2% пациентов, и комбинированная терапия, включающая ПССП и инсулинотерапию, которая была назначена 26,6% больных СД2.

В результате оценки клинической эффективности фармакотерапии, было выявлено, что наиболее низкие показатели измерения HbA1C ($<7\%$) при однократном его измерении чаще отмечались в группе пациентов, принимавших ПССП (20,1%), тогда как только 9,1% больных, получавших комбинированную терапию и 5,6% пациентов лечившихся инсулинотерапией достигли подобных показателей HbA1C. Также в группе, получающей ПССП, уровень HbA1C реже поднимался $>7,5$, чем в группе пациентов, принимавших комбинированную и инсулинотерапию (24,6%, 51,4% и 38,9% соответственно). При двукратном измерении HbA1C отмечалось такое же соотношение. Таким образом, лучшие показатели углеводного обмена были отмечены в группе пациентов, принимавших ПССП, тогда как худшие показатели HbA1C были в группе с комбинированной терапией.

В свою очередь, течение СД2 в группе больных, принимавших только ПССП, характеризовалось меньшим количеством осложнений по сравнению с другими группами: 4 и более осложнений развивалось почти у 32% больных, тогда как среди пациентов, принимавших комбинированную терапию, такое количество осложнений наблюдалось у 64%, а в группе с инсулинотерапией – у 60,3% больных. Более того, ССЗ чаще всего встречались в группе с комбинированной терапией по сравнению с группами, принимавшими ПССП и

инсулинотерапию (97,3%, 77,8%, 79,9% - соответственно). Пропорционально этому отношению распределились и доли, получающих более трех лекарственных средств для лечения ССЗ. В группе ПССП такое количество лекарственных средств назначалось 20,4% пациентов, а в группах, получающих комбинированную и инсулинотерапию – 32% и 28,4% соответственно. К тому же, у пациентов, получающих только ПССП, отмечался более высокий уровень ответа на терапию АД ($p < 0,02$), по сравнению с группами, получающих инсулинотерапию, у пациентов которых различия не являлись статистически значимыми. Социальный статус пациентов, находящихся на разных схемах сахароснижающей терапии также отражает выше обозначенную тенденцию к лучшему прогнозу для заболевания в группе пациентов, получающих ПССП. Большие доли пациентов, которые не работали, а также имели инвалидность, наблюдались в группах получающих инсулинотерапию, по сравнению с получающими только ПССП.

Таким образом, течение заболевания СД2 в группе больных, получающих ПССП, характеризовалось лучшими показателями углеводного обмена, меньшим количеством осложнений и, соответственно, более низкими затратами на их лечение.

При анализе фармакотерапии ПССП было выявлено, что метформин и препараты сульфонилмочевины продолжают оставаться наиболее назначаемыми ЛС. Почти 94% случаев назначений ПССС приходится на метформин, глибенкламид, гликлазид, глимепирид и их комбинации, тогда как на долю иДПП-4, аГПП-1, ингибиторов альфа-глюкозидазы, тиазолидиндионов, глинидов приходится лишь 8,7% случаев назначений. 62% пациентов принимали метформин, а 27,5% пациентов принимали глибенкламид в качестве отдельного лекарственного средства. 28,5% пациентов принимали глибенкламид и метформин одновременно, что согласуется с международными рекомендациями по лечению СД2. ПСМ являются второй линией терапии при неэффективности монотерапии метформином. Авторы ретроспективного анализа различных методов фармакотерапии полагают, что у пациентов с СД2, начавших лечение с

препаратов СМ, вероятность их неэффективности в течение 2 лет выше, чем у пациентов, получавших метформин или тиазолидиндионы.

Инсулинотерапия в течение года была назначена 520 (36,75%) пациентам. Доля назначений современных ультракоротких инсулинов составила 10,1% от общего числа назначений, что почти в 2 раза меньше доли назначения коротких инсулинов (19,4%). Около 30% составила доля назначений комбинированных инсулинов. В среднем в расчете на пациента в популяции приходилось 0,73 назначений инсулинов, в расчете на получающего инсулины – 1,97. В течение года 20% пациентов, получающих инсулины, получали инсулины ультракороткого действия, короткого – 38,3%, длительного действия – 41%, смеси инсулинов разной длительности – 48,3%, средней продолжительности действия – 49,8%. Стоит отметить, что препаратами лидерами в коммерческом сегменте и сегменте ДЛО являются Хумулин и Протафан. Таким образом, лечение оцениваемой выборки пациентов преимущественно инсулинами средней продолжительности действия и смесями инсулинов коррелирует с общероссийскими данными, говорящими о большей популярности инсулинов средней продолжительности как в системе отечественного здравоохранения, так и в рыночном сегменте.

В среднем на каждого пациента приходилось 2,7 назначений ЛС для лечения сосудистых заболеваний и других осложнений СД2. Большинству больных СД2 назначались иАПФ – 51,1% от изученной популяции, тиазидные диуретики – 35,2%, бета-адреноблокаторы – 30,9%, антиагреганты – 24,2%. Гиполипидемические средства были назначены только 15,6% пациентам с СД2, что, скорее, следует признать недостаточным показателем, учитывая что превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП - у 70%. Назначение антиагрегантов менее, чем трети больным, следует признать недостаточным показателем, учитывая современные показания к ее назначению у данной категории больных.

В результате проведенного фармакоэкономического исследования была получена стоимость болезни сахарного диабета 2 типа в расчете на пациента в

популяции, которая составила 55 568 руб. в год. Среди пациентов, получающих только терапию ПССС, стоимость СД2 25 802 руб. была в 3,9 раза меньшей стоимости СД2 среди получавших комбинированную терапию ПССС и инсулинами 101 309 руб. и в 4,7 раза меньшей стоимости СД2 среди получавших только инсулинотерапию 121 144 руб.

Благодаря проведенному исследованию, появилась возможность обнаружить недостаточное финансирование СД2 в регионе. На лекарственную терапию льготной категории граждан по федеральной программе в 2012 году в расчете на одного льготника было выделено 12 215 рублей. Такое государственное финансирование могло бы покрыть стоимость сахароснижающей терапии пациента, находящегося на лечении только ПССП в нашем исследовании, которая составила 6 117 рублей в год. Однако, его существенно недостаточно для фармакотерапии СД2 без учета терапии осложнений и ССЗ у пациентов, находящихся на комбинированной или инсулинотерапии, стоимость которых из расчета на одного пациента, по результатам исследования, была 57 005 и 72 504 рубля соответственно. Федеральные средства, рассчитанные на одного больного СД2 в течение года, составляющие 12 215 рублей, покрывают стоимость СД2, составляющую, по результатам проведенного исследования 55 568 рублей, также лишь частично.

Оценка суммарной стоимости (бремени) сахарного диабета 2 типа исследуемой популяции 1 415 пациентов составила 78 629,6 тыс. руб. Прямые медицинские затраты (71,07%) значительно превосходили социальные затраты и потери (28,93%). Большая часть прямых медицинских затрат (79,3%) приходилась на лекарственную терапию, тогда, как на медицинские услуги было потрачено 20,7% всех прямых медицинских затрат, которые большей частью расходовались по поводу обострения осложнений СД2. В структуре затрат на лекарственную терапию преобладали затраты на инсулинотерапию (68,2%). Терапия ССЗ с осложнениями СД2, и терапия ПССП составляли практически равные доли от затрат на лекарственную терапию – 15,7% и 16,1% соответственно. В структуре затрат на медицинские услуги большее количество средств (64%) расходовалось

на стационарную медицинскую помощь, 29% средств уходило на амбулаторную помощь, остальные 7% составляли затраты на стационарозамещающую медицинскую помощь и вызовы СМП. Исходя из полученных данных, немалая часть затрат расходуется по поводу осложнений СД2, сопутствующих ССЗ и декомпенсации углеводного обмена. К таким затратам можно отнести средства на фармакотерапию ССЗ и осложнений СД2 (8,8% от стоимости болезни), затраты на стационарную медицинскую помощь (9,6%), амбулаторный прием (4,2%) и вызовы СМП (0,3%), которые, по данным исследования, составляли 23 % от стоимости болезни.

В структуре социальных затрат и потерь большая часть (86,7%) приходилась на выплаты, связанные с инвалидностью, остальные 13,3% составляли потери, связанные с временной нетрудоспособностью.

Сравнительный клинико-экономический анализ на основании собственных результатов и данных, полученных путем проведения математического моделирования, проведенный в последней части исследования, показал, что при применении стратегии лечения комбинациями препаратов – метформин+дапаглифлозин и метформин+лираглутид показатель QALY был максимальным и составил 6,39 и 6,48, при этом стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY составила соответственно 313 348 и 393 420 рублей при пороге готовности платить 1 179 507 рублей, поэтому включение в терапию современных сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) не только повышает качество жизни пациентов с СД 2 типа, но и экономически обоснованно в рамках бюджетного здравоохранения с клинико-экономической точки зрения.

Проведенное исследование можно отнести к мало распространенным пока в нашей стране исследованиям бремени заболевания на региональном уровне. Подобные работы являются прообразом исследований ближайшего будущего, когда с развитием информационных технологий можно будет в режиме реального времени отслеживать эффективность применения медицинских технологий и ресурсопотребление на уровне региона и страны в целом у выбранных категорий

больных и всего социума, а также отслеживать влияние самых разнообразных факторов на здоровье населения, принимать тактические и стратегические решения в сфере здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования установлено, что в Волгоградском регионе преобладает следующая модель пациента с СД2, - это женщина 62,4 лет, неработающий пенсионер с 2-й группой инвалидности, с ИМТ $31,2 \text{ кг/м}^2$, страдающая СД2 в среднем 7,1 лет, с уровнем HbA1c 7,8% и уровнем глюкозы крови натощак 7,7 ммоль/л, имеющая 1,7 осложнений СД2 и 1,3 сопутствующих заболеваний.

2. Согласно проведенному анализу структуры сопутствующих заболеваний при СД2, было выявлено, что, в целом, у больных с СД2 преобладали сердечно-сосудистые заболевания, диагностируемые у 86% пациентов с СД2, среди которых первое место занимала АГ (82%). К тому же, лишь у 19,4% больных АГ была достигнута компенсация АД. Более того, выявлен низкий контроль факторов сердечно-сосудистого риска: у 54,6% пациентов с СД2 типа было отмечено 3 некомпенсированных фактора риска (гиперхолестеринемия, декомпенсация углеводного обмена, отсутствие компенсации АГ) одновременно

3. В ходе проведенного фармакоэпидемиологического исследования структуры врачебных назначений была отмечена выраженная фармакотерапевтическая инертность в коррекции схем сахароснижающей терапии: почти 94% случаев назначений ПССП приходится на метформин, глибенкламид, гликлазид, глимепирид и их комбинации, тогда как на долю новых классов сахароснижающих препаратов (иДПП-4, аГПП-1, ингибиторов альфа-глюкозидазы, тиазолидиндионов, глинидов) приходится лишь 8,7% случаев назначений. Среди перечисленных препаратов лидировал метформин, который назначался 62% пациентов в качестве отдельного лекарственного средства. 10,2 % от изученной популяции получали монотерапию инсулинами.

4. В результате проведенного фармакоэпидемиологического исследования структуры врачебных назначений по поводу лечения коморбидной патологии

было выявлено, что большинству пациентов не назначалась терапия, в объеме, требуемом стандартами лечения заболевания. Так, иАПФ данной группе пациентов назначались лишь в 51,5% случаев, антиагреганты – в 24,2% случаев, гиполипидемические средства были назначены только 15,6% пациентам с ССЗ.

5. В результате проведенного фармакоэкономического исследования была получена стоимость болезни СД2 в расчете на пациента в популяции, составляющая 55 568 руб. в год, которая значительно превысила сумму средств, выделенных на лечение льготной категории граждан в 2012 году по федеральной программе (12215 руб.), что демонстрирует недостаточное финансирование СД2 в регионе, так как не учитываются фармакоэпидемиологические характеристики, присущие данному заболеванию в Волгоградской области.

6. Более 20% затрат от стоимости болезни связаны с осложнениями СД2 и сопутствующими заболеваниями: 8,8% - затраты на фармакотерапию осложнений СД2 и сопутствующих заболеваний, 13,8% - затраты на стационарное лечение и амбулаторный прием, большей частью расходовавшиеся по поводу обострения осложнений СД2 и сопутствующих заболеваний.

7. Рассчитана стоимость анализируемых схем терапии с учетом полученной модели пациента с СД2 в регионе, позволившая определить схемы, требующие минимальных и максимальных затрат. Минимальная стоимость болезни СД2 была получена на терапии ПССП, что составляет 25 802 руб., а максимальная стоимость на монотерапии инсулинами - 121 144 руб.

8. Фармакоэкономический анализ с использованием моделирования результатов лечения пациентов показал, что при применении стратегии лечения комбинациями препаратов - метформин + дапаглифлозин и метформин + лираглутид показатель QALY был максимальным и составил 6,39 и 6,48, при этом стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY составила соответственно 313 348 и 393 420 рублей при пороге готовности платить 1 179 507 рублей, поэтому включение в терапию современных сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) не только повышает качество жизни

пациентов с СД 2 типа, но и экономически обоснованно в рамках бюджетного здравоохранения с клинико-экономической точки зрения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Считать мониторинг оценки стоимости в нашем регионе терапии СД2 и его осложнений ежегодным мероприятием с последующим широким обсуждением результатов совместно с комитетом здравоохранения Волгоградской области и ТФОМС, с целью пересмотра тарифов оплаты данной нозологии.
2. В курсах повышения квалификации врачей-эндокринологов региона уделять большее внимание вопросам экспертизы нетрудоспособности для улучшения качества и своевременности установки инвалидности и включения пациента в федеральную и региональные программы.
3. Организовать школы-семинары для врачей-эндокринологов региона по фармакоэкономике сахарного диабета и его осложнений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АА - антиагреганты

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АКШ - аорто-коронарное шунтирование

АТХ - Анатомо-терапевтическая и химическая классификация лекарственных средств

БА - бета-адреноблокаторы

БАР - блокаторы ангиотензиновых рецепторов II

БСМП - бригада скорой медицинской помощи

ВВП - внутренний валовой продукт

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ГИ - геморрагический инсульт

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ГС - гиполипидемические средства

ГХТ - гидрохлортиазид

ДАД – диастолическая артериальное давление

ДЛО - дополнительное лекарственное обеспечение

ЖНВЛП - жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

и-АПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИИ - ишемический инсульт

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

КЖ - качество жизни

ЛПУ - лечебно-профилактическое учреждение

ЛС - лекарственное средство

ЛТ - лекарственная терапия

МЗ и СР РФ – министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

МНН - международное непатентованное название

МУ - медицинские услуги

НС - нестабильная стенокардия

ОАК - общий анализ крови

ОАМ - общий анализ мочи

ОГТТ - оральная глюкозотолерантная проба

ОМС - обязательное медицинское страхование

ОНМК - острые нарушения мозгового кровообращения

ОХС – общий холестерин

ПССП - пероральное сахароснижающее средство

РДСПКИ - рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование

РКИ - рандомизированное клиническое исследование

САД - систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

СД 2 - сахарный диабет 2 типа

СЗ - система здравоохранения

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССО - сердечно-сосудистые осложнения

ССС - сердечно-сосудистая смертность

ТГ - триглицериды

ТД - тиазидные и тиазидоподобные диуретики

ТФОМС - территориальный фонд обязательного медицинского страхования

ФК - функциональный класс

ФОМС - фонд обязательного медицинского страхования

ХОБЛ - хронические обструктивные болезни легких

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ХСЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ХСЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЦНС - центральная нервная система

ADA - American Diabetes Association (Американская диабетическая ассоциация)

АТС - Anatomical Therapeutic Chemical classification system (Анатомо-терапевтическая и химическая классификация лекарственных средств)

HbA1c - гликированный гемоглобин

CEA - cost effectiveness analysis (анализ затраты-эффективность)

СМА - cost minimization analysis (анализ «затраты – минимизация расходов»)

COI - cost of illness (стоимость болезни)

CUA - cost utility analysis (анализ «затраты-полезность»)

DC - direct costs (прямые затраты)

EASD - European Association for the Study of Diabetes (Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета)

Ef - effectiveness (эффективность)

GCP - Good clinical practice (Качественная клиническая практика)

GLP - Good laboratory practice (Качественная лабораторная практика)

IC - indirect costs (непрямые затраты)

IDF - International Diabetes Federation (Международная федерация диабета)

NYHA - New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация Кардиологов)

QALY - Quality Adjusted Life Years (качество сохраненных лет жизни)

UKPDS - The UK Prospective Diabetes (Проспективное Британское Исследование сахарного диабета 2 типа)

WHO - World Health Organisation (Всемирная Организация Здравоохранения)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авксентьева, М. В. Проект отраслевого стандарта "Фармакоэкономические исследования. Общие положения" / М. В. Авксентьева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2000. - № 4. - С. 42-54.
2. Авксентьева, М. В. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармако-экономический анализ) / М. В. Авксентьева. - М. : Ньюдиамед, 2000. – 80 с.
3. Авксентьева, М. В. Клинико-экономический анализ / М. В. Авксентьева, П. А. Воробьев, М. В. Сура, А. С. Юрьев. – М. : Ньюдиамед, 2004. – 404 с.
4. Александров, О. В. Метаболический синдром / О. В. Александров, Р. М. Алехина, С. П. Григорьев // Российский медицинский журнал. - 2006. - № 6. - С. 50-55.
5. Алмазов, В. А. Синдром инсулинорезистентности / В. А. Алмазов, Я. В. Благосклонная, Е. В. Шляхто // Артериальная гипертензия. - 1997. - Т. 3. - № 1. - С. 7-17.
6. Аметов, А. С. Терапевтические задачи и возможности их реализации при сахарном диабете типа 2 / А. С. Аметов // Consilium medicum. - 2003. - Т. 5. - № 9. - С. 484-486.
7. Анисимов, В. Н. Фундаментальная геронтология на рубеже веков / В. Н. Анисимов // Клиническая гериатрия. - 2000. - Т. 6. - С. 223-234.
8. Анциферов, М. Б. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение профилактика) : руководство для врачей / М. Б. Анциферов, Г. Р. Галстян, Т. М. Миленькая. - М. : Юниверсум Паблишинг, 1995. - С. 1-4.
9. Анциферов, М. Б. Применение инсулина гларгина (Лантус) в лечении сахарного диабета (опыт эндокринологической службы Москвы) / М. Б. Анциферов, Л. Г. Дорофеева, Е. В. Петранева // Фарматека. - 2005. - №12(107). - С. 24-29.

10. Анциферов, М. Б. Синдром диабетической стопы / М. Б. Анциферов, Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, И. И. Дедов // Сахарный диабет. - 2001. - № 2. - С. 2-8.
11. Аринина, Е. Е. Лекарственное обеспечение больных сахарным диабетом / Е. Е. Аринина // Лекарственное обеспечение в России. - 2011 - № 2. - С. 36-52.
12. Бабенко, А. И. Комплексная оценка эффективности здравоохранения : методологический подход и критерии / А. И. Бабенко, О. В. Пушкарев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2007. - № 6. - С. 3-5.
13. Багненко, С. Ф. Административная реформа и здравоохранение / С. Ф. Багненко, В. В. Стожаров, А. В. Кириллов, В. А. Федотов // Скорая медицинская помощь. - 2004. - № 4. - С. 12-16.
14. Балаболкин, М. И. Диабетология : учебное пособие / М. И. Балаболкин – М : Медицина, 2000. – 672 с.
15. Белоусов, Ю. Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / Ю. Б. Белоусов. - М. : Издательство Общества Клинических Исследований, 2000. - С. 223-260.
16. Бешелев, С. Д. Экспертные оценки / С. Д. Бешелев, Ф. Г. Гурвич. - М. : Наука, 1973. – С. 112-123.
17. Блум, Б. Здравоохранение : Здоровье населения Земли. Переходный период / Б. Блум // В мире науки. - 2005. - № 12. - С. 23-25.
18. Бутрова, С. А. Эффективность глюкофажа в профилактике сахарного диабета 2 типа (по результатам исследования DPP) / С. А. Бутрова // Проблемы эндокринологии. – 2004. - Т. 50. - № 4. - С. 7-11.
19. Быков, Л. В. Формуляр как основа рационального фармацевтического менеджмента / Л. В. Быков, А. П. Загорский // Фармация. - 1996. - № 3. - С. 9-13.
20. Воробьев, П. А. Фармакоэкономика в России. Первый опыт / П. А. Воробьев, А. И. Вялков, О. С. Якимов. - М. : Ронк-Пуленк Рорер, 1998. - С. 7-9.
21. Воробьев, П. А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / П. А. Воробьев. - М. : Ньюдиамед, 2000. - С. 28-48.

22. Второй конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации» // Фармакоэкономика. - 2008. - № 1. - С. 5-6.
23. Гиляревский, С. Р. Использование анализа эффективности лечения для принятия клинического решения в кардиологии / С. Р. Гиляревский, В. А. Орлов // Кардиология. - 1997. - № 9. - С. 70-80.
24. Гришин, А. В. Фармакоэкономика как основа повышения эффективности здравоохранения / А. В. Гришин, Н. В. Юргель, С. В. Скальский. – Омск : Омскбланкиздат, 2004. – С. 119 - 128.
25. Давыдов, С. В. Медицинские аспекты качества жизни у больных гипертонической болезнью / С. В. Давыдов // Казанский медицинский журнал. - 2001. - Т. 82. - № 1. - С. 35-37.
26. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. - М. : Медиа Сфера, 2013. - С. 9-10, 34-56, 98-100.
27. Дедов, И. И. Государственный реестр сахарного диабета : распространенность инсулинзависимого сахарного диабета и его осложнений / И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова // Проблемы эндокринологии. - 1997. - Т. 43, № 6. - С. 10-13.
28. Дедов, И. И. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» / И. И. Дедов, М. В. Шестакова // Сахарный диабет. Спецвыпуск. – 2013. – С. 5-6, 10-26, 32-34.
29. Дедов, И. И. Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум Паблишинг, 2003. – С. 75-79.
30. Дедов, И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации : проблемы и пути решения / И. И. Дедов // Сахарный диабет. 1998. - №1. - С. 7-19.
31. Дедов, И. И. Экономические проблемы сахарного диабета в России / И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова // Сахарный диабет. - 2000. - № 3. - С. 56-59.

32. Дедов, И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М. : Медицина, 2000. - 632 с.
33. Дедов, И. И. Эпидемиология инсулинзависимого сахарного диабета / И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова, С. Т. Рыжикова // Проблемы эндокринологии. - 1998. - №2. - С.47-51.
34. Евдаков, В. А. Социально-экономические аспекты снижения смертности от мозгового инсульта под влиянием вторичной профилактики артериальной гипертензии / В. А. Евдаков // Кардиология. - 1996. - №3. - С.39 - 44.
35. Ефимов, А. С. Диабетические ангиопатии / А. С. Ефимов. – М., 1989. - С. 34-55.
36. Ефимов, А. С. Клиническая диабетология / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская // Здоровье. - 1998. - С. 287-299.
37. Закон «О бюджете Фонда социального страхования на 2007 год» : [принят Гос. Думой 19 дек. 2006 г.]
38. Закон № 238-ФЗ «О федеральном бюджете на 2007 год» : [федер. закон : принят Гос. Думой 19 дек. 2006 г.].
39. Закон № 243-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2007 год» : [принят Гос. Думой 29 дек. 2006 г.].
40. Захарова, Т. Ю. Оценка качества жизни в клинике внутренних болезней / Т. Ю. Захарова // Сов.мед. – 1991. – № 6. – С. 34–38.
41. Киштович, А. В. Методологические аспекты применения статистического анализа в исследовании качества жизни / А. В. Киштович, Т. И. Ионова // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. – 2003. - № 1-2. - С. 83-88.
42. Кобелт, Дж. Методы фармакоэкономического анализа: полезность затрат / Дж. Кобелт // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. - № 3. – С. 60-64.
43. Кобина, С. А. Экономика здравоохранения. Введение в фармакоэкономику / С. А. Кобина // Ремедиум. – 1999. - С. 38-44.
44. Коледова, Е. Е. Экономические аспекты лечения сахарного диабета / Е. Е. Коледова // Сахарный диабет. – 1999. - № 3. – С. 13-17.

45. Комитет экспертов ВНОК. Российские рекомендации "Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза" // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - № 2 (приложение). - С. 24-28, 31-34.
46. Коц, Я. И. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Я. И. Коц, Р. А. Либис // Кардиология. – 1993. – № 5. – С. 66-72.
47. Крысанов, И. С. Введение в фармакоэкономическое моделирование / И. С. Крысанов // Фармакоэкономика. – 2008. - № 1. - С. 7-9.
48. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия : учебное пособие / В. Г. Кукес, А. К. Стародубцев. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. – 828 с.
49. Либис, Р. А. Оценка качества жизни у больных с аритмиями / Р. А. Либис, А. Б. Прокофьев, Я. И. Коц // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 49-51.
50. Либис, Р. А. Оценка эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью с учетом динамики показателей качества жизни : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 / Либис Р. А. – Оренбург, 1994. - С. 14-21.
51. Маньковский, Б. Н. Тиазолодиндионы (глитазоны) – место в терапии больных сахарным диабетом 2 типа / Б. Н. Маньковский // Украинский Медицинский Вестник. – К. : ООО «Украинский Медицинский Вестник». – 2008. - № 1 (22). – С. 54-56.
52. Международное соглашение по диабетической стопе. – 1999. – С.20-24
53. Мелик-Гусейнов, Д. В. Фармацевтический рынок России – больше, чем рынок / Д. В. Мелик-Гусейнов // Фармакоэкономика. - 2008. - № 1. - С. 22-25.
54. Метелица, В. И. Многоцентровое исследование "каптоприл и качество жизни": влияние антигипертензивных средств основных групп на качество жизни больных различных популяций / В.И. Метелица, С. Г. Дуда, Т. П. Островская // Терапевтический архив. - 1993. - № 1. - С. 33-35.
55. Мэйнар, П. Болезнь, нездоровье и здоровье: теоретические модели процесса снижения трудоспособности / П. Мэйнар //Бюллетень ВОЗ. – 1992. – Т. 2. - № 3. – С. 54–60.

56. Мясоедова, Н. А. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях / Н. А. Мясоедина, Э. Б. Тхостова, Ю. Б. Белоусов // Качественная клинич. практика. – 2002. – № 1. - С. 18-23.
57. Недошивин, А. О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин, А. Э. Кутузова, Н.Н. Петрова // Сердечная Недостаточность. – 2000. - № 4. - С. 1-7.
58. Петров, В. И. Новые технологии, регулирование, стандартизация и фармакоэкономика в сфере обращения лекарственных средств / В. И. Петров, А. Н. Луцевич, О. В. Решетько. – М. : Медицина, 2006 – 456 с.1
59. Петров, В. И. Основные аспекты фармакоэкономических исследований в России / В. И. Петров, А. В. Сабанов, С. В. Недогода // Лекарственный вестник: научно-информационный журнал. — 2005. — Том 3, №3 (19). —С. 11-13.
60. Петров, В. И. Основы фармакоэпидемиологии / В. И. Петров, А. В. Сабанов // Избранные лекции ученых ВолГМУ с аспектами доказательной медицины. Волгоград. - 2008. - С.63-65.
61. Петров, В. И. Прямые затраты на лечение при гипотензивной терапии ингибиторами АПФ / В. И. Петров, С. В. Недогода // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 1999. - № 4. – С. 118-119.
62. Петров, В. И. Фармакоэкономика артериальной гипертензии : учебное пособие / С. В. Недогода, А. В. Сабанов; под общ. ред. В. И. Петрова. – М. : Геотар-Медиа, 2003. - С. 8-23.
63. Петров, В. И. Фармакоэпидемиология основных лекарственных средств в России: динамика, тенденции и закономерности / В. И. Петров // Фармацевтический вестник. – 2005. - № 22 (385). – С. 5-7.
64. Приказ Минздравсоцразвития России № 93 от 15.02.2006 “Об организации работы по формированию перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи”.

65. Сабанов, В. И. Качество медицинской помощи на современном этапе: мнение медиков и пациентов. Качество и экономическая эффективность медицинской помощи населению : Научные труды научно-практической конференции «Экономическая эффективность и развитие регионального здравоохранения» / В. И. Сабанов, Л. Н. Грибина, Н. П. Багметов. - М. : РИО ЦНИИОИЗ. – 2002. – С. 46-48.
66. Салтман, Р. Б. Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий / Р. Б. Салтман, Д. Фигерайс. - М., 2000.
67. Смирнова, О. М. Комбинированная терапия сахарного диабета типа 2 / О. М. Смирнова // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т 51. - № 3. - С. 7-10.
68. Софронов, Г. А. Концепция исследования качества жизни в медицине. Возможности при экспертизе новых лекарственных препаратов / Г. А. Софронов, А. А. Новик, Т. И. Ионова // Клинические исследования лекарственных средств в России. – 2003. - № 3-4. - С. 14-17.
69. Стаурина Н. М. Формулярный комитет действует / Н. М. Стаурина // Медицинский Вестник. – 2008. - № 14 (441) – С. 12-14.
70. Строков, И. А. Влияние танакана на микроциркуляцию, состояние периферических нервов и сетчатки у больных сахарным диабетом типа 2 / И. А. Строков, Ю. И. Гурфинкель, О. И. Дрепа, Г. Ш. Аржиматова, И. В. Дамулин, А. С. Аметов, Н. Н. Яхно // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50 – № 5 – С. 18-23.
71. Сунцов, Ю. И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование / Ю. И. Сунцов, И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2005. – № 2. – С. 2-6.
72. Сунцов, Ю. И. Сравнительная характеристика затрат на лечение СД 2 традиционными сахароснижающими средствами и комбинированной терапии Вилдаглиптином / Ю. И. Сунцов, М. В. Шестакова // Поликлиника. – 2011. - № 1. – С. 2-5.
73. Трусов, В. В. Эффективность гликлазида (диабетона) модифицированного высвобожденного у больных с впервые выявленным сахарным диабетом / В. В.

- Трусов, Н. Е. Шмакова, С. А. Маризин // Клиническая фармакология и терапия. - 2004. - № 2. - С.83-85.
74. Удовиченко, О. В. Сахарный диабет / О. В. Удовиченко, А. Ю. Токмакова, М. Б. Анциферов – 2001. - №2 – С.20-23.
75. Цыбин, А. К. Фармакоэкономика : проблемы и пути дальнейшего развития / А. К. Цыбин // Рецепт. — 2000. — № 6 (15). - С. 21-24.
76. Чурилин, Ю. Ю. Особенности расчета стоимости лекарственной терапии в фармакоэкономическом анализе / Ю. Ю. Чурилин // Качественная клиническая практика. – 2001. - № 2. - С. 63-66.
77. Чурилин, Ю. Ю. Типы и методы проведения научного анализа исходов / Чурилин Ю. Ю. // Качественная клиническая практика. - 2001. - № 1. - С. 65-75.
78. Шведова, А. М. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка пероральной сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа в амбулаторной практике : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 / Шведова А. М. - М., 2006. - С. 4-17.
79. Шевченко, Ю. Л. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 году / Ю. Л. Шевченко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2002. – № 1. – С. 15-18.
80. Шляхто, Е. В. Клинико-экономическая экспертиза моно- и динитратов при стенокардии / Е. В. Шляхто, Е. Н. Семернин, П. А. Федотов, О. И. Карпов // Качественная клиническая практика. – 2003. - № 2. - С. 46-51.
81. Ягудина, Р. И. Основные направления современной концепции обеспечения качества лекарственных средств (обзор) / Р. И. Ягудина // Фармация. - 1999. - № 5. - С. 45-51.
82. ADVANCE Management Committee. Rationale and design of the ADVANCE study : a randomised trial of blood pressure lowering and intensive glucose control in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitiis. Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamicroN Modified-Release Controlled Evaluation // Hypertension. – 2001. – № 19 (Suppl.). – P. 21-28.

83. Agevall, S. Stroke was predicted by dimensions of quality of life in treated hypertensive men / S. Agevall, J. Wilkstrand, B. Fagdeberg // *Stroke*. – 1998. – Nov, 29. - № 11. – P. 29-33.
84. Baksaas Aasen, I. Drug dose statistics, list of defined daily doses for drugs registered in Norway / I. Baksaas Aasen. – Oslo : Norsk Medicinal Depot, 1975. - P. 56-64.
85. Bergman, U. The measurement of drug consumption. Drugs for diabetes in Northern Ireland, Norway, and Sweden / U. Bergman // *European Journal of Clinical Pharmacology*. - 1975. – № 8. – P. 83-89.
86. Bowling, A. Research methods in health. Investigating health and health services / A. Bowling // Open University Press. - Philadelphia, 1997. - P. 79-98.
87. Brandle, M. Cost effectiveness of statin therapy for the primary prevention of major coronary events in individuals with type 2 diabetes / M. Brandle, M. B. Davidson, D. L. Schriger // *Diabetes Care*. – 2003. - 26 (6). – P. 796-801.
88. Bulpitt, C. J. Cost effectiveness of the treatment of hypertension / C. J. Bulpitt, A. E. Fletcher // *Clin. Exp. Hypertens*. – 1993. – № 15. – P. 1131-1146.
89. Chaturvedi, N. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes / N. Chaturvedi, A. K. Sjolie, J. M. Stephenson, H. Abrahamian // *Lancet*. – 1998. - № 351. – P. 28-31.
90. Clark, L. T. Treating dyslipidemia with statins: the risk - benefit profile / L. T. Clark // *Am Heart J*. – 2003. - № 145 (3). –P. 387-96.
91. Cook, J. R. The cost and cardioprotective effects of enalapril in hypertensive patients with left ventricular dysfunction / J. R. Cook, H. A. Glick, W. Gerth W. // *Am. J. Hypertens*. – 1998. – № 11. – P. 1433-1441.
92. Cowie, C. C. Diabetes 1996: vital statistics / C. C. Cowie, M. Eberhardt. – Alexandria : VA-ADA, 1996. – P. 708-711.
93. Croog, S. H. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life / S. H. Croog, S. Levine, M. A. Testa // *N. Engl. Med*. - 1986. - 314. - P. 1657-1664.
94. Davies, D. Initiation of Insulin Glargine in Sub-optimally Controlled Patients with Type 2 Diabetes : Sub-analysis of the AT. Lantus Trial comparing Impact of

Primary Care vs secondary care on Treatment Outcome in the UK / D. Davies, M. Evans, R. Storms // Presented at the 65th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association. - San Diego, California, USA, 2005.

95. Downs, J. R. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels / J. R. Downs, M. Clearfield, S. Weis, E. Whitney, D. R. Shapiro, P. A. Beer // JAMA. - 1998. – № 279. – P.1615-1622.

96. Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 1997. – № 61. – P. 488-493.

97. Drummond, M. F. Methods for the economic evaluation of health care programmes, 3rd edition / M. F. Drummond, M. J. Sculpher, G. W. Torrance, G. L. Stoddart. - Oxford: Oxford University Press, 2005. – P. 277-322.

98. Einarson, T. R. Principles and practice of pharmacoepidemiology : avery's Drug Treatment, 4th ed. / T. R. Einarson, U. Bergman, B. E. Wiholm. - Adis International, 2000. - P. 371-392.

99. Engi, N. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus / N. Engi // Med. – 1993. – № 329 (14). - P. 977-986.

100. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus // JAMA. - 1992. - № 268. - P. 292-300.

101. Faergeman, O. Evolution of statin therapy : an ongoing story / O. Faergeman // Europ Heart J. – 2004. - № 6 (Suppl. A). – P. 3-7.

102. Figueras, A. Health need, drug registration and control in less developed countries - the Peruvian case / A. Figueras // Pharmacoepidemiology and Drug Safety. – 2001. – № 10. – P. 1-2.

103. Fonarow, G. C. Cost effectiveness of speciality care for patients with advanced heart failure / G. C. Fonarow, J. A. Walden, N. Livingston // J. of Heart Failure. – 1996. – № 3. – P. 149.

104. Ford, E. S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / E. S. Ford, W. H. Giles, W. Y. Dietz // JAMA. - 2002. - № 287 (3). – P. 356-359.
105. Global guideline for Type 2 Diabetes : International Diabetes Federation. - 2005. – P. 12-17.
106. Gold, M. R. Cost-effectiveness in health and medicine / M. R. Gold, J. E. Siegel, L. B. Russel. - NY : Oxford University Press, 1996. – P. 23-26.
107. Grimm, R. H. Relationships of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study / R. H. Grimm, G. A. Grands, J. A. Cutler, A. L. Stewart // Archives of internal Medicine – 1997. – № 157. – P. 638-648.
108. Gross, P. F. Total economic cost diabetes in Australia / P. F. Gross, A. Tiffen. - Sydney : Institute of Health Economics and Technology Assessment, 1991. – P. 93-101.
109. Grundy, S. M. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S. M. Grundy, I. J. Benjamin, G. L. Burke // Circulation. – 1999. – № 100. – P. 1134-1146.
110. Heart Protection Study Collaborative Group : MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high risk patients // Lancet. – 2002. - № 360. – P.7-22.
111. Hosie, J. Managing hypertension in general practice : can we do better? / J. Hosie, I. Wiklund // J. of Human Hypertension. – 1995. – № 9. – P. 15-18.
112. International Diabetes Federation. Diabetes and Cardiovascular disease : Time to Act. - Brussels, Belgium : International Diabetes Federation, 2001. – P. 6-8.
113. Jachuck, S. J. The effect of hypotensive drugs on the quality of life / S. J. Jachuck, H. Briely, S. Jachuck // Gen. Pract. – 1982. – № 32. – P. 103-105.
114. Johannesson, M. The cost effectiveness of hypertension treatment in Sweden / M. Johannesson // Pharmacoeconomics. – 1995. - № 7. - P. 242-50.
115. Johannesson, M. The costeffectiveness of the switch towards more expensive antihypertensive drugs / M. Johannesson // Health Policy. – 1994. – № 28. – P.1-13.

116. Jones, P. W. Health status, quality of life and compliance / Jones P. W. // Eur. Respir. Rev. - 1998. - № 56. – P. 243-246.
117. Jones, P. W. Quality of life measurements; the value of standardization / P. W. Jones // Eur. Respir. Rev. – 1997. – Vol. 7. - № 42. – P. 46-49.
118. Jonsson, B. G. Cost Benefit of treating hypertension / B. G. Jonsson // J. Hypertens. – 1994. – № 12 (Suppl.10). - P. 65-70.
119. Kangas, T. Direct costs of healthcare of drug treated diabetic patients in Finland in 1989 : health of people with diabetes in Finland / T. Kangas, A. Reunanen, V. A. Kolvisto // Helsinki STAKES National Research and Development Centre for Welfare and Health. - 1995. - № 58 – P. 1102-1109.
120. Kawachi, I. The cost effectiveness of treating mild to moderate hypertension: a reappraisal / I. Kawachi, L. A. Malcolm // J. Hypertens. - 1991. – № 9. – P. 199-208.
121. King, H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections / H. King, R. E. Aubert, W. H. Herman // Diabetes Care. – 1998. – P. 1414-1431.4
122. Laporte, J. R. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use / J. R. Laporte, M. Porta, D. Capella // British Journal of Clinical Pharmacology. - 1983. – № 16. – P. 301-304.
123. Levis, C. E. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study / C. E. Levis, A. Grandits, J. Flack, R. McDonald, P. J. Elmer // Archives of Internal Medicine. – 1996 - № 4. - P. 377-385.
124. McCombs, J. S. The cost of interrupting antihypertensive drug therapy in Medicaid population / J. S. McCombs, M. B. Nichol, C. M. Newman, D. A. Sclar // Med. Care. – 1994. - № 32. – P. 214-226.
125. Meittinen, T. A. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: finding from Scandinavian Simvastatin Survival Study / T. A. Meittinen, K. Pyorala, A. G. Olsson // Circulation. – 1997. - Vol. 96. – P. 4211-4218.

126. Morris, A. D. ACE inhibitor use is associated with hospitalization for severe hypoglycemia in patients with diabetes / A. D. Morris, D. I. Boyle, A. D. McMahon // *Diabetes Care*. – 1997. - № 20. - P. 1363-1367.
127. Narayan, K. M. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden : U. S., 2005–2050 / K. M. Narayan, J. P. Boyle, L. S. Geiss, J. B. Saaddine, T. J. Thompson // *Diabetes Care*. – 2006. – № 29. - P. 2114–2116.
128. Nathan, D. M. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes : a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy : a consensus statement of the American Diabetes Association and the European association for the study of Diabetes / D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson, E. Ferrannini, R. R. Holman, R. Sherwin, B. Zinman // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32. - № 1. – P. 193-203.
129. Pagan, T. C. Type 2 diabetes mellitus: greater cardiovascular risks and greater benefits of therapy / T. C. Pagan, J. Sowers // *Arch Intern Med*. – 1999. – № 159. – P. 1033-1034.
130. Pierdomenico, S. D. ‘Whitecoat’ hypertension in patients with newly diagnosed hypertension: evaluation of prevalence by ambulatory monitoring and impact on cost of health care / S. D. Pierdomenico, A. Mezzetti, D. Lapenna, M. D. Guglielmi // *Eur. Heart. J.* – 1995. - Vol. 16. – P. 692-697.
131. Prasad, N. Safe withdrawal of monotherapy for hypertension is poorly effective and not likely to reduce healthcare costs / N. Prasad, P. G. Davey, A. D. Watson, L. Peebles // *J. Hypertens.* – 1997. – № 15. - P. 1519-1526.
132. Schernthaner, G. GUIDE study: double-blind comparison of once-daily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients / G. Schernthaner, A. Grimaldi, U. Di Mario // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2004. - № 34. – P. 535-542.
133. Schwarz, B. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy / B. Schwarz // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. – 2008. - № 10 (Suppl. 1). – P. 43-55.
134. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the

Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // JAMA. – 1991. -265. – P. 3255-3264.

135. Skaer, T. L. Effect of pharmaceutical formulation for antihypertensive therapy on health service utilization / T. L. Skaer, D. A. Sclar, L. M. Robinson // Clin. Ther. - 1993. – № 15. – P. 715-725.

136. Sountsov, Y. I. The State Register of Diabetec Patients - the main information system calculating and planning the state economic spending on Diabetes / Sountsov Yu. I., Dedov I. I. // Sakharny Diabet. – 2005. - № 2. – P. 2-5..

137. Stika, L. Organization of data collection in Czechoslovakia : studies in drug utilization. Methods and applications / L. Stika. - Copenhagen : WHO Regional Office for Europe (WHO Regional Publications, European Series No. 8), 1979 – P. 125-136.

138. Strom, B. L. Pharmacoepidemiology / B. L. Strom // J. Wiley. - 2000. - № 3. - P. 122-134.

139. Tatti, P. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM / P. Tatti, M. Pahor, R. P. Byington // Diabetes Care. – 1998. – № 21. – P.597-603.

140. The EUCLID Study Group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria // Lancet. – 1997. – № 349. – P. 1787-1792.

141. The WHOQOL Croup. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL) : position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. – 1995. – Vol. 41. – P. 1403–1409.

142. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes : UKPDS 38. // Br. Med. J. - 1998. – 317. – P.703-713.

143. Wade, O. Drug utilization studies — the first attempts. Drug utilization studies: implications for medical care : plenary lecture / O. Wade // Acta Medica Scandinavica. – 1984. - Suppl. 683. – P. 7-9.

144. Webster M., Scott RS. What cardiologists need to know about diabetes / M. Webster, R. S. Scott // Lancet. - 1997. - № 350 (Suppl 1). – P. 23-8.

145. World Health Organization. Measurement of level of health : report of study group // WHO : Technical Report Series. - 1957. – P. 137.
146. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? // Wld. Hth. Forum. - 1996. - № 1. - P. 29.
147. Ziegler, D. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid : a 7-month multicenter randomized controlled trial. ALADIN III Study Group / D. Ziegler, M. Hanefeld, K. J. Ruhnau // Diabetes Care. – 1999. - № 22. – P. 1296-1301.
148. <http://government.ru/media/files/u8akRanvTl4.pdf>
149. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
150. <http://ora.ffoms.ru/portal/page/portal/top/about>
151. http://www.businesspravo.ru/Docum/DocumShow_DocumID_16901.html
152. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>
153. <http://www.finekon.ru/sfera%20sdrav.php>
154. <http://www.ft.com/home/uk>
155. <http://www.labclinpharm.ru/202.html>
156. <http://www.rosminzdrav.ru/news/2015/01/06/2194-rabochaya-vstrecha-dmitriya-medvedeva-s-ministrom-zdravoohraneniya-veronikoy-skvortsovoy>
157. <http://www.gks.ru>