

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Кравчун Н. А., Караченцев Ю. И., Казаков А. В., Романова И. П., Чернявская И. В.,
Карамышев Д. В.¹, Немченко А. С.¹

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков;

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Сахарный диабет (СД) является неинфекционной эпидемией XXI столетия, бросившей вызов всему мировому сообществу. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2010 г. в мире насчитывалось 285 млн больных СД, причем менее чем через 20 лет прогнозируется рост числа пациентов с этим недугом до 439 млн [1]. В Украине, как и во всем мире, число больных СД увеличивается, в основном, за счет СД 2 типа. По данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, по состоянию на 01.01.2011 г. в нашей стране насчитывается 1 213 тыс. больных СД, из них — 90% больных СД 2 типа.

Современная терапевтическая стратегия борьбы с СД направлена на максимально эффективное предупреждение прогрессирования заболевания и его осложнений [2, 3]. Акцент также делается на устранение сопутствующих факторов риска развития микро- и макрососудистых осложнений (повышение артериального давления, высокий уровень липидов, увеличение массы тела) и связанных с этим затрат [4]. В Консенсусе Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской коллегии эндокринологов (ААСЕ/АСЕ) (2009) неслучайно оговаривается сравнение различных препаратов: «... Справедливо судить и сравни-

вать сахароснижающие средства так же, как и их сочетание, в первую очередь по их способности снижать и поддерживать уровень гликозилированного гемоглобина, а также по их безопасности, специфическим побочным эффектам, переносимости, удобству в применении» [5]. Выработка современной, эффективной и экономически выгодной тактики лечения огромного контингента больных СД 2 типа представляет в наших условиях достаточно сложную задачу.

Успех лечения СД 2 типа определяет, с одной стороны, прогноз жизни пациентов, а с другой — снижение расходов на лечение этого тяжелого хронического заболевания.

Прямые затраты на лечение СД включают в себя стоимость лекарственных средств, лечение в стационаре, лабораторную диагностику, самоконтроль, санаторно-курортное лечение, а также личные затраты самого пациента и членов его семьи на терапию диабета [6].

Непрямые затраты для государства, а также для самих больных и их родственников составляют не менее половины прямых расходов, связанных с лечением СД и его осложнений. Ситуация осложняется тем, что болезнь с течением времени существенно ограничивает трудоспособность больных; у большого количества пациентов

инвалидность приводит к более раннему выходу на пенсию и преждевременной смертности.

Учитывая вышеизложенное, важное значение имеет выбор препарата для терапии СД 2 типа с учетом экономического анализа затрат на лечение.

На сегодняшний день широко освещается проблема СД в контексте экономически обоснованного использования ресурсов системы здравоохранения. Отмечается, что потенциал повышения эффективности фармакотерапии СД заложен в компенсации СД и как следствие — в предупреждении развития осложнений. Современные фармакоэкономические подходы к оценке новых медицинских технологий предлагают различные методы. В частности, анализ «затраты—эффективность» отражает дополнительную сумму, которую необходимо заплатить за дополнительный год сохраненной жизни. Однако увеличение продолжительности жизни не всегда является определяющим фактором эффективности терапии, поэтому в фармакоэкономике в рамках анализа «затраты—польза» широко используют интегрированный показатель QALY (quality adjusted life year), который характе-

ризует качество жизни пациента и используется для обоснования выбора различных методик лечения с неодинаковой стоимостью.

Введение новой методики терапии, не требующей дополнительных финансовых ресурсов, априори является экономически обоснованной.

Согласно расчетам, основанным на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) было установлено, что Украина по величине «порога готовности платить» в странах постсоветского пространства занимает пятую позицию (табл. 1) [7].

Использование адекватных препаратов для контроля СД позволяет существенно снизить расходы, предупреждая осложнения путем эффективного контроля гликемии и, соответственно, снижения уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Целью нашего исследования было определение клинической эффективности и профиля безопасности терапии препаратом Трипрайд больных СД 2 типа в качестве дополнения к режиму питания и физической нагрузки с использованием фармакоэкономического анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделении фармакотерапии эндокринных заболеваний ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины».

Возраст больных — от 30 до 65 лет, средний — $(50,23 \pm 5,07)$ лет. Длительность заболевания — от 2 до 15 лет, средняя — $(6,2 \pm 2,2)$ года.

Среди обследованного контингента больных было 18 женщин (60 %) и 12 мужчин (40 %). Сахарный диабет был осложнен у 22 больных (73,3 %) ангиопатией нижних конечностей, полинейропатией — у 11 больных (36,65 %), энцефалопатией — у 12 (40 %), простой диабетической ретинопатией — у 6 пациентов (20 %). Среди сопутствующей патологии наиболее часто отмечались ишемическая болезнь сердца (у 18 боль-

ных — 60 %) и гипертоническая болезнь (у 26 пациентов — 86,7 %).

Все пациенты получали препарат Трипрайд производства «Micro Labs Limited», Индия. Препарат назначался индивидуально в начале терапии по одной таблетке 1 раз в сутки во время еды. В дальнейшем, учитывая показатели гликемии у некоторых пациентов, дозу увеличивали. Максимальная суточная доза составила 3 таблетки в сутки.

В ходе исследования, которое длилось три месяца, каждый пациент проходил обследование согласно графику последовательности проведения процедур и исследований. На соответствующих визитах оценивали: анамнез физического состояния, соответствие критериям отбора — в 0 день; основные показатели состояния организма — на соответствующих визитах в 0, 14–16, 28–30, 58–60, 88–90 дни; результаты лабо-

«Порог готовности платить» в странах постсоветского пространства, а также ВВП, численность населения и ВВП в расчете на душу населения в этих странах

| Страна | ВВП, млн долл. | Население, человек | ВВП на душу населения, долл. | Порог готовности платить, долл. |
|-------------|----------------|--------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Россия | 1678107 | 141927297 | 11824 | 35471 |
| Казахстан | 147640 | 16417000 | 8993 | 26979 |
| Азербайджан | 57915 | 8997400 | 6437 | 19311 |
| Беларусь | 59661 | 9484300 | 6291 | 18872 |
| Украина | 157659 | 45795911 | 3443 | 10328 |
| Армения | 8860 | 3254300 | 2723 | 8168 |
| Узбекистан | 41696 | 27794000 | 1500 | 4501 |
| Таджикистан | 6146 | 7075000 | 869 | 2606 |
| Киргизия | 4697 | 5418300 | 867 | 2601 |

раторных исследований в 0, 14–16, 28–30, 58–60, 88–90 дни лечения; назначаемые медикаменты — в 0, 14–16, 28–30, 58–60 дни; комплаенс, наличие побочных эффектов — в 14–16, 28–30, 58–60, 88–90 дни.

При объективном исследовании выполнялся тщательный осмотр и оценивались основные показатели организма: состояние кожи и видимых слизистых, кардиоваскулярной, гастроинтестинальной, эндокринной систем, центральной нервной и скелетно-мышечной систем, мочеполовой системы, лимфоузлов. Фиксировали основные показатели состояния организма: уровень артериального давления (АД, мм рт.ст.); пульса

(уд./мин.); частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.); температуру тела, а также массу тела (кг), индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), рост (см), отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ).

Исследовались следующие лабораторные показатели: уровень глюкозы натощак и постпрандиальный уровень глюкозы — в 1, 14–16, 28–30, 58–60, 88–90 дни лечения; гликозилированный гемоглобин, общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), β -липопротеиды, триглицериды (ТГ) — в 1 и 88–90 дни лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке показателей углеводного обмена на фоне лечения препаратом Трипрайд через три месяца отмечено значительное улучшение показателей гликемии натощак (с $8,85 \pm 0,32$ до $6,0 \pm 0,24$ ммоль/л), постпрандиальной (с $9,97 \pm 0,34$ до $7,15 \pm 0,71$ ммоль/л), HbA_{1c} (с 7,2 до 6,6%). Также отмечалось снижение уровня ОХС (с $7,38 \pm 0,24$ до $6,8 \pm 0,4$ ммоль/л), ХС ЛПНП (с $3,6 \pm 0,06$ до $2,97 \pm 0,08$ ммоль/л), β -липопротеидов (с $91,7 \pm 1,2$ до $67,5 \pm 3,2$ ед.), ТГ (с $3,40 \pm 0,17$ до $2,49 \pm 0,3$ ммоль/л), а также

повышение уровня ХС ЛПВП (с $1,22 \pm 0,07$ до $1,36 \pm 0,04$ ммоль/л). Не выявлено отрицательного токсического действия исследуемого препарата на функциональное состояние печени и почек, систему свертывания крови, а также клинические показатели крови и мочи (табл. 2).

Установлено, что в процессе лечения улучшалось общее состояние пациентов. Со стороны ЦНС — уменьшились слабость, головные боли; кардиоваскулярной системы — уменьшились боли в области сердца; эндокринной системы — снижение избыточного

Лабораторные показатели

| Показатель | День 1 | Дни 88–90 |
|--|---------------|--------------|
| <i>Клинический анализ крови</i> | | |
| Гемоглобин, г/л | 137,54 ± 1,09 | 139,4 ± 1,02 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 4,61 ± 0,14 | 4,56 ± 0,13 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 7,08 ± 0,15 | 6,42 ± 0,13 |
| Цветовой показатель | 10,6 ± 0,51 | 10,2 ± 0,52 |
| <i>Клинический анализ мочи</i> | | |
| Реакция | слабо-кислая | слабо-кислая |
| Сахар, г/л | 26,0 | – |
| Белок, г/л | – | – |
| <i>Показатели липидного обмена</i> | | |
| ОХС, ммоль/л | 7,38 ± 0,24 | 6,8 ± 0,4 |
| β -липопротеиды, ед. | 91,2 ± 1,2 | 67,5 ± 3,2 |
| ТГ, ммоль/л | 3,40 ± 0,17 | 2,49 ± 0,3 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 1,22 ± 0,07 | 1,36 ± 0,04 |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 3,6 ± 0,06 | 2,97 ± 0,08 |
| <i>Показатели функционального состояния печени и почек</i> | | |
| АсАТ, ммоль/л | 0,75 ± 0,006 | 0,56 ± 0,005 |
| АлАт, ммоль/л | 0,92 ± 0,007 | 0,66 ± 0,004 |
| Мочевина плазмы крови, мг/дл | 2,6 ± 5,1 | 2,7 ± 4,9 |
| Креатинин, мг/дл | 70,7 ± 7,7 | 72,6 ± 7,9 |
| <i>Коагулограмма</i> | | |
| Фибрин, мг/л | 10,1 ± 3,4 | 9,9 ± 3,5 |
| Фибриноген, г/л | 2,7 ± 1,3 | 2,2 ± 1,5 |

веса с 30 % при первичном осмотре до 6,7 % у двух пациентов на окончательном визите, мочеполовой системы — к окончанию исследования нормализовался диурез, не отмечалось учащенного мочеиспускания.

При оценке основных показателей состояния организма отмечено значительное улучшение гемодинамики (снижение АД со 165/100 до 138/87 мм рт. ст.), а также уменьшение массы тела (с 98,00 ± 7,6 кг при первичном посещении до 90,34 ± 4,4 кг на последнем визите через 88–90 дней) и, соответственно, ИМТ (с 32,3 ± 2,4 до 28,7 ± 1,2 в 88–90 дни).

Нами также проведено ретроспективное сопоставление лечения трехкомпонентным препаратом Трипрайд, в состав которого входят глимепирид (2 мг), пиоглитазон (15 мг), метформина гидрохлорид замедленного высвобождения (500 мг), по сравнению с монотерапией указанными лекарственными средствами (табл. 3 и табл. 4).

По результатам проведенного нами исследования с учетом фармакоэкономического анализа можно заключить, что при назначении Трипрайда достигается снижение HbA_{1c} на 0,6 %, что сопоставимо с одновременным назначением трех препаратов (0,4;

Критерии сравнения эффективности схем терапии

| Лекарственный препарат | Комплаенс, % | % осложнений | Побочные явления, % | |
|-----------------------------|--------------|--------------|---------------------|----------------|
| | | | гипогликемия | со стороны ЖКТ |
| Препараты сульфонилмочевины | 100 | 9,6 | 8,9 | 0,7 |
| Бигуаниды | 100 | 0,04 | 0 | 5 |
| Комбинированная терапия | 90 | 9,64 | 8,9 | 5,7 |
| Трипрайд | 100 | 0* | 0* | 0* |

Примечание. * — необходимо учитывать кол-во пациентов, принимавших участие в исследовании (статистически достоверные различия можно получить при большем количестве наблюдаемых пациентов).

Расчет коэффициентов отношений приращений ICER

| Лекарственный препарат | Эффективность, % снижения HbA _{1c} | Стоимость курса, грн. | ΔE | ΔC | | ICER | |
|-----------------------------|---|-----------------------|-----|------|-------|-----------|-------|
| | | | | мин. | макс. | мин. | макс. |
| Препараты сульфонилмочевины | 0,4 | 85–146 | 0,2 | 0 | –61 | 0 | –730 |
| Бигуаниды | 0,3 | 42–50 | 0,3 | 43 | 35 | 143,3 | 116,7 |
| Комбинированная терапия | 0,5 | 127–196 | 0,1 | –42 | –111 | 420 | –1110 |
| Трипрайд | 0,6 | 85 | 0 | 0 | 0 | CEA = 142 | |

Примечание. ΔE – Δ Effects (Δ эффективность = эффективность предлагаемой терапии – эффективность лекарственного препарата X); ΔC – Δ Costs (Δ стоимость = стоимость предлагаемой терапии – стоимость лекарственного препарата X); ICER – Incremental cost-effectiveness ratio (инкрементное [относящееся к приращениям] соотношение стоимости-эффективности), $ICER = \Delta C / \Delta E$; CEA – Cost Effectiveness Analysis (анализ эффективности стоимости), $CEA = \text{стоимость} / \text{эффективность}$.

0,3; 0,5 % соответственно) и требует меньших материальных затрат. В связи с этим, стоимость комбинированной терапии Трипрайд будет ниже, чем одновременное назна-

чение комбинаций препаратов из группы сульфонилмочевины, бигуанидов и пиоглитазона каждому пациенту.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность в терапии больных сахарным диабетом 2 типа препарата Трипрайд, который позволяет эффективно контролировать углеводный обмен с достижением целевых значений.
2. Отмечено улучшение показателей липидного обмена на фоне лечения.
3. Препарат способствует снижению массы тела.
4. Лечение препаратом не оказывает отрицательного действия на показатели функционального состояния печени, почек, системы свертывания крови, а также клинические показатели крови и мочи.
5. Назначение комбинированного препарата Трипрайд экономически выгоднее, чем одновременное назначение трех препаратов, которые входят в его состав.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов, получавших современные аналоги инсулина по сравнению с терапией пероральными сахароснижающими препаратами [Текст] / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов [и др.] // Сахарный диабет. — 2010. — № 1. — С. 3–11.
2. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes [Text] / P. Gaede, H. Lund-Andersen, H.N. Parving, O. Pedersen // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 580–591.
3. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [Text] / R.R. Holman, S.K. Paul, M.A. Bethel [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P. 1577–1589.
4. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association [Text] / J.S. Skyler, R. Bergenstal, J. Buse [et al.] // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32. — P. 187–192.
5. AACE/ACE Consensus Statement, Glycemic Control Algorithm [Text] // Endocr. Pract. — 2009. — Vol. 15, № 6. — P. 545.
6. Экономика диабета и диабетической помощи [Текст] / под ред. В. Грубера, Т. Ландер, Б. Лиз [и др.] пер. с англ. Н. Бондаренко. — М.: АРТ-БИЗНЕС-ЦЕНТР, 1999. — 128 с.
7. Шибалева, А. Сахарный диабет: все об эффективном и экономически обоснованном лечении. Часть 2 [Текст] / А. Шибалева // Аптека. — 2011. — № 27 (798). — С. 8–9.

СУЧАСНА ТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ

Кравчун Н. О., Караченцев Ю. І., Козаков О. В., Романова І. П.,
Чернявська І. В., Карамішев Д. В.¹, Немченко А. С.¹

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків;
¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Досліджено клінічну ефективність препарату Трипрайд з використанням фармакоекономічного аналізу. Встановлено, що призначення препарату Трипрайд знижує рівень глікозильованого гемоглобіну так само, як одночасне призначення трьох препаратів, і потребує менших матеріальних затрат. Також Трипрайд сприяє поліпшенню показників ліпідного обміну, зниженню маси тіла.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, лікування, Трипрайд, фармакоекономіка.

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Кравчун Н. А., Караченцев Ю. И., Козаков А. В., Романова И. П.,
Чернявская И. В., Карамышев Д. В.¹, Немченко А. С.¹

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков;
¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Исследована клиническая эффективность препарата Трипрайд с использованием фармакоэкономического анализа. Установлено, что назначение препарата Трипрайд снижает уровень гликозилированного гемоглобина сопоставимо с одновременным назначением трех препаратов и требует меньших материальных затрат. Также Трипрайд способствует улучшению показателей липидного обмена, снижению массы тела.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, лечение, Трипрайд, фармакоэкономика.