

Фармакоэкономическая оценка фиксированной комбинации инсулина гларгин и ликсисенатида при сахарном диабете 2-го типа

Недогода С. В., Саласюк А. С., Барыкина И. Н., Смирнова В. О., Фролов М. Ю.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Волгоград, Российская Федерация

Аннотация. Цель: прогнозирование клинико-экономической эффективности фиксированной комбинации инсулина гларгин и ликсисенатида (Соликва СолоСтар®) в сравнении с гипогликемической терапией, применяемой в условиях реальной клинической практики с учётом частоты развития макро- и микроангиопатических осложнений сахарного диабета 2-го типа (СД 2). *Материалы и методы.* Оценка экономических последствий терапии СД 2 проведена с использованием анализа «стоимость болезни» в модели, разработанной в программе Microsoft Excel 2010. Учитывались прямые (стоимость лекарства, терапия нефатальных (острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и др.) осложнений СД 2 и реабилитация больных), а также непрямые (неполученный ВВП на душу населения вследствие потери заработка из-за временной нетрудоспособности, выплаты вследствие временной нетрудоспособности) затраты, обусловленные СД 2. Для анализа частоты осложнений использован Федеральный Регистр сахарного диабета. Разработана математическая модель прогнозирования затрат на ведение пациентов с СД 2 в условиях реальной клинической практики в РФ с использованием различных гипогликемических препаратов, включая Соликва СолоСтар®. *Результаты.* При анализе данных российского Регистра пациентов с СД получены данные, соответствующие данным РКИ о СС безопасности препаратов инсулина и аГПП1, а также о недостаточном контроле СС факторов риска, что позволяет экстраполировать ожидаемые протективные эффекты ликсисенатида на широкую популяцию пациентов и обуславливает его приоритетный выбор в комбинации с базальным инсулином для интенсификации терапии СД 2. Прямые медицинские затраты при применении препарата Соликва СолоСтар® ожидаются на 23,5 % ниже в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, несмотря на то, что утилитарная стоимость (за ЕД активности) у последнего ниже. Общие расчётные затраты при использовании стратегии инсулин гларгин + аГПП-1 (Соликва СолоСтар®) ниже (на 2,5 % в год), чем при применении только инсулина гларгин 100 ЕД/мл (повышение общих расходов 18,4 % за год). При сравнении общих затрат на эти две стратегии разница составляет почти 21 % (использование препарата Соликва СолоСтар® экономичнее в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл). При использовании Соликва СолоСтар® положительное влияние препарата на частоту развития СС осложнений и отсутствие повышения риска гипогликемий, требующих оказания медицинской помощи, приводит к снижению расходов системы здравоохранения (экономия при лечении 1 000 больных может составить 6 780 086 руб. в год). *Заключение.* При использовании Соликва СолоСтар®, несмотря на большую утилитарную стоимость в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, положительное её влияние на частоту развития СС осложнений и резкое сокращение количества гипогликемий, требующих оказания медицинской помощи, приводит к снижению затрат, в том числе и системы здравоохранения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; инсулин гларгин; ликсисенатид; оценка технологии здравоохранения

Для цитирования:

Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Смирнова В.О., Фролов М.Ю. Фармакоэкономическая оценка фиксированной комбинации инсулина гларгин и ликсисенатида при сахарном диабете 2-го типа // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №3. — С.13—22. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10079.

Economic evaluation of the fixed combination of insulin glargine and lixisenatide in Diabetes Mellitus type 2

Nedogoda SV, Salasyuk AS, Barikina IN, Smirnova VO, Frolov MYu
Volgograd State Medical University of, Volgograd, Russian Federation

Abstract. Aim: a prognosis of clinical-economic efficacy of the fixed combination of insulin glargine and lixisenatide (Soliqua SoloStar®) in comparison with standard therapy with focus on micro- and macrovascular complications of Diabetes Mellitus type 2 (T2DM) in the real practice. *Materials and Methods.* Model of Burden of T2DM has been created in Microsoft Excel 2010 program. Direct (costs of medicines, treatment of main T2DM complications — myocardial infarction, stroke, etc.) as well as indirect costs (GPD losses, disability related payments, etc.) were calculated. Complications' rate was taken from Federal Diabetes Register. Influence on Burden of T2DM was tested with the additional model which can calculate expenditures with different drugs including Soliqua SoloStar® usage. *Results.* Direct medical costs with Soliqua SoloStar® usage were less in compare with insulin glargine 100 UI/ml on 23,5 % per year due to decreasing level of severe hypoglycemia and possible protective effect on complications of T2DM (better control). Total expenditures for Soliqua SoloStar® were less on 2,5 % annually, in the same time

insulin glargine led to total cost increase by 18,4 % per year. So, difference between expenditures in case of Soliqua SoloStar® were less on appr 21 % vs insulin glargine 100 UI/ml. Budget saving is expected as 6,78 ml RUR per year / 1 000 patients in case of Soliqua SoloStar® usage. *Conclusion.* Soliqua SoloStar® has economic benefits due to T2DM complications and severe hypoglycemia reduction risks.

Keywords: Diabetes Mellitus type 2; insulin glargine; lixisenatide; health technology assessment

For citations:

Nedogoda SV, Salasyuk AS, Barikina IN, Smirnova VO, Frolov MYu. Economic evaluation of the fixed combination of insulin glargine and lixisenatide in Diabetes Mellitus type 2. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2019;3:13—22. (In Russ). DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10079.

Введение

Сахарный диабет (СД) — самое распространённое неинфекционное заболевание в мире, число пациентов с данной патологией постоянно увеличивается. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2017 году насчитывалось 425 миллионов человек в возрасте от 20 до 79 лет с СД, а к 2045 году их количество по прогнозам достигнет 629 млн человек [1]. Данные отечественного эпидемиологического исследования NATION, проведённого в период 2013—2015 гг., свидетельствуют о том, что реальное число больных СД 2 в нашей стране превышает зарегистрированное в 1,5 раза [2]. Так, экстраполяция данных этого исследования позволяет обоснованно предположить, что истинное число пациентов с СД 2 на территории РФ составляет более 6 млн человек, что составляет 5,4 % всей численности населения. При этом более половины всех пациентов не знают о наличии у них заболевания, а около 20 % всей популяции на настоящий момент уже находятся в стадии предиабета.

Общее экономическое бремя СД 2 в России в 2016 году было оценено примерно в 569 млрд рублей в год, при этом 34,7 % этой суммы приходится на основные сердечно-сосудистые осложнения — ИБС, острый инфаркт миокарда (ОИМ), инсульт (ОНМК), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), хроническую болезнь почек (ХБП), характеризующиеся частыми обострениями, высоким уровнем инвалидизации, требующими госпитализации, реабилитации, а также последующей необходимости регулярного амбулаторного наблюдения и лечения [3].

Таким образом, приоритетом в выборе терапии пациентов с СД 2 должно стать снижение сердечно-сосудистой смертности и тяжёлых осложнений, в первую очередь у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Для достижения этой цели необходим эффективный контроль СД 2, который в настоящее время определяется по достижению целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), достигаемых с помощью современных гипогликемизирующих препаратов и инсулина.

Препарат *Соликва СолоСтар®* является фиксированной комбинацией, в состав которого входят два компонента с дополняющими друг друга механизмами действия: инсулин гларгин 100 ЕД/мл, аналог

инсулина длительного действия, и ликсисенатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1). Действие препарата направлено на снижение концентрации глюкозы в крови натощак и после приёма пищи, что улучшает гликемический контроль, но при этом минимизируется влияние на массу тела и риск развития гипогликемии [4].

Эффективность и безопасность применения препарата Соликва СолоСтар® были изучены в двух рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях.

В рандомизированном открытом 30-недельном исследовании с активным контролем у пациентов с СД 2, не получавших ранее терапию инсулином и с недостаточным гликемическим контролем при применении пероральных гипогликемических препаратов, оценивались эффективность и безопасность препарата Соликва СолоСтар® ($n=468$) в сравнении с терапией инсулином гларгин 100 ЕД/мл ($n=466$) и ликсисенатидом ($n=233$) [5]. При переводе на препарат Соликва СолоСтар® 74 % ($n=345$) пациентов к 30-й неделе достигли значений HbA_{1c} < 7 % по сравнению с 59 % ($n=277$) пациентов при лечении инсулином гларгин и 33 % ($n=77$) пациентов при добавлении к нему ликсисенатида.

В другом рандомизированном, 30-недельном контролируемом открытом, многоцентровом клиническом исследовании с активным контролем также оценивалась эффективность и безопасность препарата Соликва СолоСтар® в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл [6]. В исследование были включены 736 пациентов с СД 2 с недостаточным гликемическим контролем при терапии пероральными гипогликемическими препаратами в комбинации с базальным инсулином. При применении препарата Соликва СолоСтар® 54,9 % пациентов ($n=201$) к 30-й неделе достигли HbA_{1c} < 7 % по сравнению с 29,6 % пациентов ($n=108$) в группе лечения только инсулином гларгин ($p=0,001$). Таким образом, лечение препаратом Соликва СолоСтар® вызывало клинически и статистически значимое улучшение контроля СД, без увеличения риска гипогликемий, в отличие от терапии инсулином гларгин.

Препарат Соликва СолоСтар® решением Комиссии Минздрава России включён в Перечень ЖНВЛП и Перечень ОНЛС с 1 января 2020 г. [7]. При этом

во внимание были приняты данные клинико-экономического анализа и анализа «влияния на бюджет», показавшие существенные преимущества использования препарата Соликва СолоСтар® в сравнении со свободной комбинацией инсулина гларгин 100 ЕД/мл различных производителей и ликсисенатида [8]. Кроме того, было показано, что Соликва СолоСтар® имеет экономические основания в достаточно большом проценте случаев заменять базис-болюс или базал+инсулинотерапию при СД 2 [9]. Вместе с тем, экономические аспекты этой фиксированной комбинации при наиболее распространённом способе инсулинотерапии — инсулин + пероральные препараты — не исследовались.

Учитывая вышеизложенное, сравнение клинико-экономической эффективности препарата Соликва СолоСтар® и препаратов для гипогликемической терапии, применяемых в условиях реальной клинической практики в РФ при СД 2, оценка экономической эффективности их возможного влияния на частоту макро- и микроангиопатических осложнений СД 2 являются актуальными, что и стало целью настоящего исследования.

Основной гипотезой фармакоэкономического исследования была: эффективный контроль СД 2 современными сахароснижающими средствами, в том числе препаратом Соликва СолоСтар®, в амбулаторной практике позволит рационально расходовать средства бюджета здравоохранения за счёт сокращения количества осложнений заболевания, в первую очередь сердечно-сосудистых.

Методика

Была построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel, которая позволяет оценить затраты при ведении пациентов с СД 2. В ней были учтены прямые и непрямые медицинские затраты.

Были выделены следующие прямые затраты:

- затраты на лекарственную терапию;

- затраты на терапию нефатальных (ИМ, ОНМК, СН, ХБП) осложнений СД 2;
- затраты на реабилитацию пациента после нефатальных осложнений.

Для расчёта затрат на лекарственную терапию были использованы режимы дозирования, рекомендованные в инструкциях по применению препаратов. В данном исследовании стоимость лекарственных препаратов сравнения определялась по данным Государственного реестра предельных отпускных цен [10] с учётом 10 % НДС и средней предельной оптовой надбавки 11,83 % [11]. Стоимость препарата Соликва СолоСтар® предоставлена производителем (табл. 1).

Стоимость 1 ЕД инсулина гларгин и 1 мкг ликсисенатида была рассчитана с использованием вышеописанной методики с вычислением медианной стоимости для всех зарегистрированных торговых наименований и составила 2,33 руб. за 1 ЕД инсулина гларгин и 8,33 руб. за 1 мкг ликсисенатида.

Затраты на осложнения СД 2 включали:

- ОИМ, включая расходы на кардиореабилитацию;
- ХСН;
- ОНМК, включая нейрореабилитацию;
- прогрессирование ХБП;
- гипогликемии (уровень глюкозы крови <3,9 ммоль/л), тяжёлые гипогликемии (уровень глюкозы крови <3,0 ммоль/л).

Для расчёта прямых медицинских затрат на оказание стационарной помощи больным СД 2 при плановой и экстренной госпитализации были использованы коэффициенты затратноёмкости (КЗ), предусмотренные системой оплаты по клинико-статистическим группам (КСГ) [12], и базовая стоимость госпитализации больного в круглосуточный стационар (32 082,20 руб.) или в дневной стационар (19 266,10 руб.) [13].

Таблица 1

Затраты на лекарственную терапию

Препарат	Форма выпуска	Количество гларгина в упаковке (ЕД)	Количество ликсисенатида в упаковке (мкг)	Стоимость упаковки без НДС, руб.	Стоимость упаковки (НДС 10 % + оптовая надбавка 11,83 %), руб.
Соликва СолоСтар®	Предзаполненные шприц-ручки 100 ЕД/мл гларгин + 50 мкг/мл ликсисенатид 3 мл, №3	900	450	3 654,00	4 494,90
Соликва СолоСтар®	Предзаполненные шприц-ручки 100 ЕД/мл гларгин + 33 мкг/мл ликсисенатид 3 мл, №3		297	2 916,00	3 587,06

Для расчёта итоговой стоимости госпитализации была использована формула:

$$COI_{ст} = Cost_{СД2} \times K_3,$$

где: $COI_{ст}$ — затраты на оказание стационарной помощи;

$Cost_{СД2}$ — базовая стоимость госпитализации больного;

K_3 — коэффициент затратоемкости в зависимости от КСГ.

В случае экстренной госпитализации к затратам прибавляли стоимость вызова бригады скорой медицинской помощи (расходы 2 314,00 руб./вызов).

Учитывали также стоимость последующей кардио- и нейрореабилитации у пациентов после перенесённого ОИМ (КСГ № st37.010) или ОНМК (КСГ № st37.002, st37.003, st37.004). В качестве допущения было принято, что данную услугу пациенты получали однократно в течение года после события. При этом при расчёте стоимости ведения пациентов СД 2 с та-

Таблица 2

КСГ, применяемые для расчётов затрат на лечение осложнений СД 2

КСГ №	Наименование КСГ	КЗ	Код профиля	Профиль	Условие оказания помощи	Нозология	
323	st35.004	Другие болезни эндокринной системы, взрослые (уровень 1)	1,25	35	Эндокринология	КС	Гипогликемия
130	ds35.002	Другие болезни эндокринной системы, новообразования эндокринных желез доброкачественные, <i>in situ</i> , неопределённого и неизвестного характера, расстройства питания, другие нарушения обмена веществ	1,41	35	Эндокринология	ДС	Гипогликемия
74	st13.001	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, лёгочная эмболия (уровень 1)	1,42	13	Кардиология	КС	ОИМ без ТЛТ
75	st13.002	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, лёгочная эмболия (уровень 2)	2,81	13	Кардиология	КС	ОИМ без ТЛТ
76	st13.003	Инфаркт миокарда, лёгочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии	3,48	13	Кардиология	КС	ОИМ с ТЛТ
97	st15.014	Инфаркт мозга (уровень 1)	2,52	15	Неврология	КС	ОНМК без ТЛТ
98	st15.015	Инфаркт мозга (уровень 2)	3,12	15	Неврология	КС	ОНМК с в/в ТЛТ
99	st15.016	Инфаркт мозга (уровень 3)	4,51	15	Неврология	КС	ОНМК с в/а ТЛТ
230	st27.008	Другие болезни сердца (уровень 1)	0,78	27	Терапия	КС	ХСН
231	st27.009	Другие болезни сердца (уровень 2)	1,54	27	Терапия	КС	ХСН
221	st25.012	Операции на сосудах (уровень 5)	7,12	25	Сердечно-сосудистая хирургия	КС	ЧКВ ОИМ
350	st37.010	Медицинская кардиореабилитация (5 баллов по ШРМ)	2	37	Реабилитация	КС	ОИМ
342	st37.002	Медицинская реабилитация при заболеваниях центральной нервной системы (4 балла по ШРМ)	1,82	37	Реабилитация	КС	ОНМК
343	st37.003	Медицинская реабилитация при заболеваниях центральной нервной системы (5 баллов по ШРМ)	3,12	37	Реабилитация	КС	ОНМК
344	st37.004	Медицинская реабилитация при заболеваниях центральной нервной системы (6 баллов по ШРМ)	8,6	37	Реабилитация	КС	ОНМК

Условные обозначения: КСГ — клинико-статистическая группа; ШРМ — шкала реабилитации медицинской; КС — круглосуточный стационар; ДС — дневной стационар.

кими осложнениями, как ОИМ, использовали данные по РФ о типичной практике оказания медицинской помощи. Так, при расчёте стоимости 1 случая лечения ОИМ учитывалось распределение пациентов по типу инфаркта миокарда (с подъёмом и без подъёма сегмента ST — 37 и 63 % соответственно). Для определения соотношения пациентов по этому признаку использовали данные Российского регистра острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3» [14].

КСГ, использованные для расчёта прямых медицинских затрат, представлено в табл. 2.

Итоговые затраты, связанные с лечением осложнений СД 2, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Стоимость лечения 1 случая осложнения сахарного диабета 2-го типа

Событие	Затраты, руб.
Гипогликемия (<3,9 ммоль/л глюкоза крови) — купирование в ДС	29 479,20
Тяжёлая гипогликемия (<3,0 ммоль/л глюкоза крови) — купирование в КС	42 416,75
Острый инфаркт миокарда	86 370,97
Стентирование (пЧКВ)	230 739,26
Ишемический инсульт, ОНМК	124 707,59
Медицинская кардиореабилитация	64 164,40
Медицинская нейрореабилитация	144 797,66
Стоимость ОИМ с реабилитацией	222 719,52
Стоимость ОНМК с реабилитацией	269 505,26
Госпитализация по поводу ХСН	39 529,35
Госпитализация по поводу ХБП	53 256,45

Анализ прямых немедицинских затрат (ДСн) (расходы государства на выплаты пособий по инвалидности) рассчитывали на основании количества больных, ставших инвалидами вследствие развития сердечно-сосудистых исходов СД 2, и размера пенсии по инвалидности, которая в 2018 г. составляла для инвалидов I группы 167 850,00 руб./год, II группы — 93 245,76 руб./год, III группы — 77 721,00 руб./год [15].

Расчёт непрямых затрат

Были выделены следующие непрямые затраты, обусловленные осложнениями СД 2:

- расчёт недополученного ВВП на душу населения вследствие потери заработка из-за временной нетрудоспособности граждан в трудоспособном возрасте (IC1);
- оплата временной нетрудоспособности (IC2).

Недополученный ВВП вследствие временной нетрудоспособности (IC1) рассчитывали исходя из количества дней нетрудоспособности за прошедший год, умноженных на средний ВВП в сутки, равный

1 932,93 руб. (объём ВВП на душу населения в 2018 г. составлял 103 626,60 руб. [16]. При расчёте оплаты временной нетрудоспособности (IC2) учитывали среднюю начисленную заработную плату за 2018 г. Её умножали на количество дней временной нетрудоспособности в связи с развитием СС событий [17—20].

При подсчёте непрямых затрат было принято во внимание влияние каждого гипогликемического эпизода на трудоспособность [21], с учётом, что в случае тяжёлой гипогликемии потери составляют 7 рабочих дней, в случае лёгкой гипогликемии — 1 рабочий день. Средняя заработная плата в 2018 г. в РФ составляла 42 364 руб./мес., или 1 412,13 руб./сут. [22].

В ходе исследования проводился ретроспективный анализ агрегированной (без указания персональных данных пациентов) базы данных Федерального Регистра СД за 2016-2018 гг. (Федеральный регистр сахарного диабета Российской Федерации), осуществляемой ФГБУ НМИЦ «Эндокринологии» Минздрава РФ совместно с техническим оператором регистра ЗАО «Астон Консалтинг»). Критерий, по которому была сформирована база агрегированных данных по 355 690 записям в Регистре:

- смена и дальнейшая непрерывная терапия (моно/комбинированная) инсулинотерапия и/или терапия препаратами группы агПП-1 в течение как минимум 1 года.

Критерии исключения:

- смена классов гипогликемических препаратов в течение 2017—2018 гг.;
- отсутствие данных о динамике гликированного гемоглобина за 2017—2018 гг.

Результаты и обсуждение

Из 355 690 пациентов, включённых в исследование, мужчины составили 41,1 %, женщины — 58,9 %. Средний возраст составил 65 лет (при 95 % доверительном интервале (ДИ) от 58 до 71 года). После анализа назначенной в 2017 году фармакотерапии выявлено, что у 74 человек в 2017 году было произведено назначение ликсисенатида. Инсулинотерапия базальными инсулинами впервые в 2017 г. была назначена 16 047 пациентам. В группе ликсисенатида средний возраст пациентов составил 54 года [45;61], средний уровень HbA_{1c} — 6,85 % [6,45;7,93], в группе инсулина гларгин — 66 лет [59;72] и 7,2 % [6,5;8] соответственно.

После анализа частоты возникновения СС событий в группах наблюдения выявлено значительное снижение СС событий в группе пациентов, которым были назначены препараты группы агПП-1 в сравнении с группой пациентов, получавших инсулин гларгин (табл. 4).

Таблица 4

Частота развития СС событий в группах наблюдения, %

События	Назначение аГПП1	Назначение инсулина гларгин
ОИМ 2017	0,00	0,22
ОИМ 2018	0,00	0,11
ОНМК 2017	0,00	0,31
ОНМК 2018	0,00	0,34
ХБП 2017	1,35	4,11
ХБП 2018	4,05	4,98
СН 2017	2,70	1,36
СН 2018	1,35	1,24

Данные по частоте развития гипогликемий при стратегии применения инсулина гларгин и Соликва СолоСтар® представлены на рис. 1 [23]. Дозировки составили: для инсулина гларгин 53±23 ЕД на 30/26-й неделе терапии, для стратегии с использованием препарата Соликва СолоСтар® — 49±11 ЕД по инсулину гларгин в сутки.

Далее с учётом полученных данных были рассчитаны затраты на ведение гипотетической когорты из

1 000 человек. Согласно полученным результатам, суммарные затраты при использовании стратегии применения Соликва СолоСтар® оказались значительно ниже, чем при использовании стратегии с применением инсулина гларгин 100 ЕД/мл (табл. 5).

При анализе структуры затрат выявлено, что максимальное снижение затрат на ведение пациентов может дать назначение фиксированной комбинации инсулина гларгин и аГПП-1 (Соликва СолоСтар®) — снижение прямых затрат на 82,2 млн руб. за год терапии на 1 000 пациентов, в сравнении с назначением инсулина гларгин 100 ЕД/мл. Вычисленные общие затраты при этом ниже на 104,5 млн руб. на 1 000 больных (рис. 2).

Обсуждение результатов

В 2008 г. FDA (U.S. Food and Drug Administration, Администрация США по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами), а затем и Европейское медицинское агентство ввели требование обязательной оценки безопасности всех ССП с проверкой нулевой гипотезы об отсутствии увеличения риска сердечно-сосудистых исходов на фоне нового препа-

Таблица 5

Суммарные затраты на стратегии терапии

Суммарные затраты при назначении инсулина гларгин 100 ЕД/мл			Суммарные затраты при назначении Соликва СолоСтар®	
Год	2017	2018	2017	2018
1	2	3	4	5
Прямые медицинские затраты				
Стоимость терапии СД 2, руб.	45 096 434	45 096 434	89 323 553	89 323 553
Затраты на осложнения СД 2: ИМ	499 651	235 946	3 009 723	0
ОНМК	822 942	906 916	3 641 963	0
ХБП	2 187 076	2 651 705	719 682	2 159 045
СН	539 473	490 206	1 602 541	534 180
Гипогликемии	161 251 229	161 251 229	104 061 580	104 061 580
Гипогликемии тяжёлые	27 995 055	82 288 495	27 995 055	27 995 055
Прямые немедицинские затраты, руб.				
Инвалидность	5 966 444	6 693 473	7 567 907	5 378 987
Выплаты по листам нетрудоспособности	2 952 180	3 470 100	2 200 528	2 792 977
Выплаты по листам нетрудоспособности-гипогликемии	19 885 152	19 885 152	8 507 296	8 507 296
Итого, руб.	28 803 776	30 048 725	18 275 731	16 679 260
Сумма прямых затрат, руб.	267 195 637	322 969 657	248 629 827	240 752 673
Непрямые затраты (потеря ВВП-гипогликемии), руб.	36 822 282	36 822 282	15 753 365	15 753 365
Непрямые затраты (потеря ВВП), руб.	5 466 692	6 425 749	4 074 822	5 171 889
Общие затраты, руб.	309 484 611	366 217 687	268 458 013	261 677 927
Разница (руб.)	2-4	3-5		
	41 026 598	104 539 760		

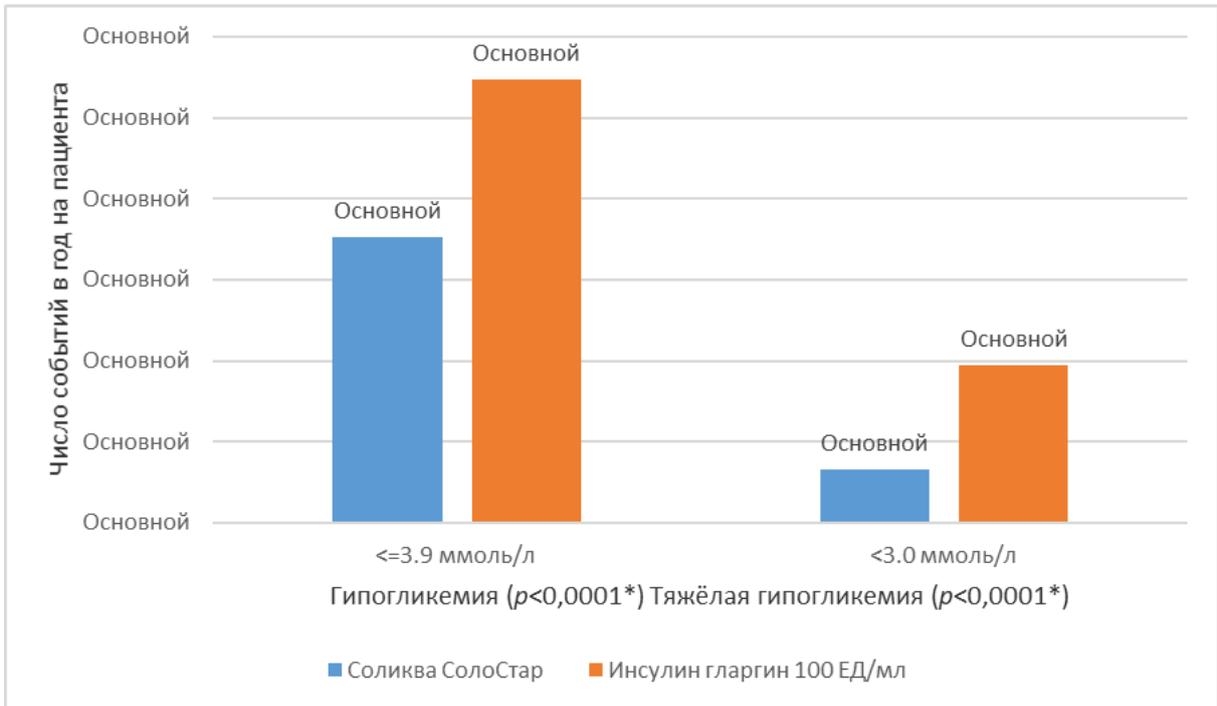


Рис. 1. Частота развития гипогликемий в расчёте на 1 пациента в год [23]

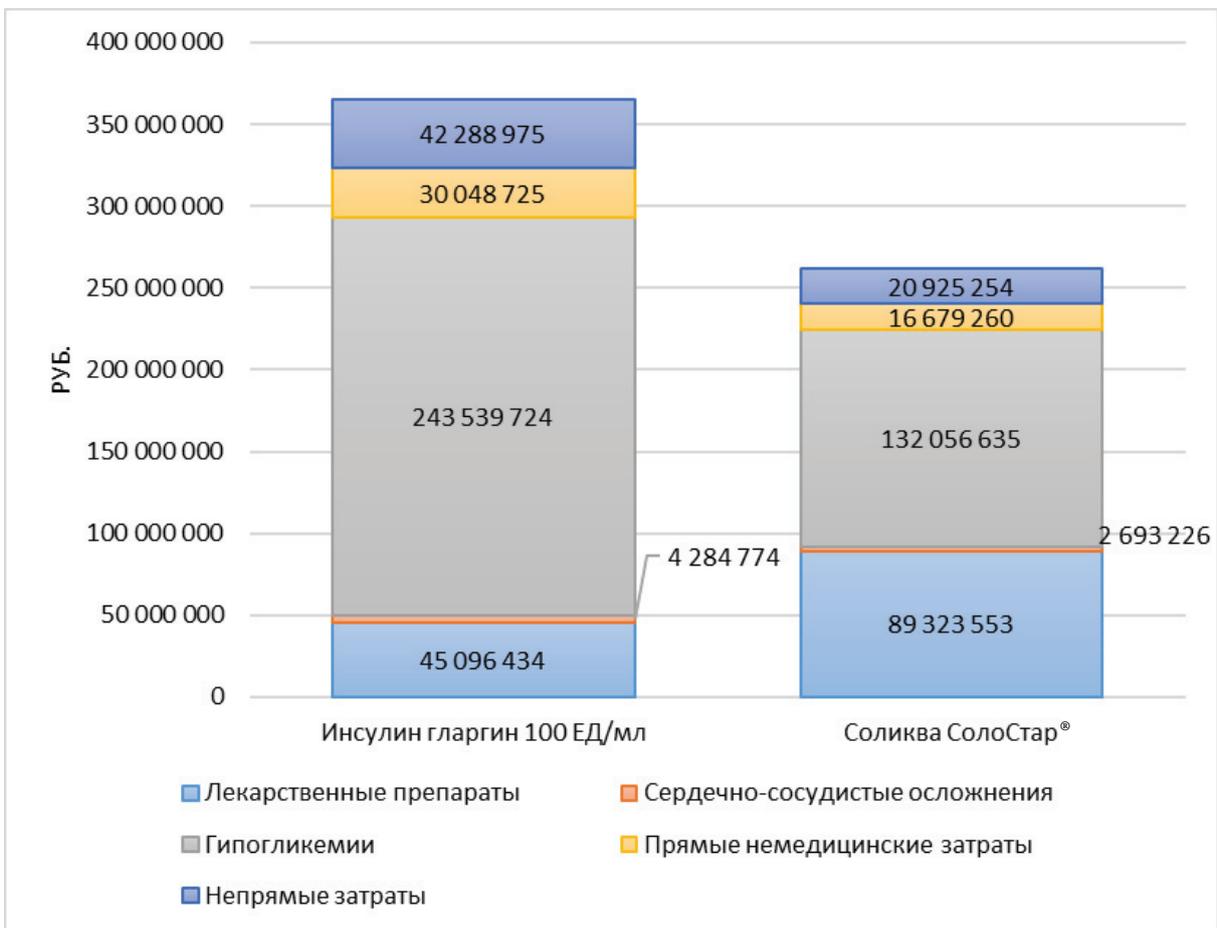


Рис. 2. Структура затрат на ведение пациентов с СД 2

рата по сравнению с плацебо (non-inferiority) [24]. В связи с этим соблюдение требований к сердечно-сосудистой безопасности гипогликемической терапии становится ещё более значимым. Не менее важной является проблема гипогликемических состояний при интенсификации терапии, особенно препаратами инсулина, что во многом объясняет клиническую инертность врачей и пациентов [25]. Однако влияние сердечно-сосудистых эффектов гипогликемических препаратов и их безопасности с точки зрения развития гипогликемических состояний на стоимость ведения таких пациентов зачастую остаётся недооценённым.

Согласно полученным результатам, стоимость собственно лекарственной терапии при использовании инсулина гларгин 100 ЕД/мл — это около 12 % всех затрат на таких пациентов, включая затраты на купирование СС осложнений и гипогликемий. При использовании Соликва СолоСтар®, несмотря на большую утилитарную стоимость в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, положительное её влияние на частоту развития СС осложнений и резкое сокращение количества гипогликемий, требующих оказания медицинской помощи, приводит к снижению затрат, в том числе и системы здравоохранения.

Выводы

1. На основании результатов оценки данных Регистра и данных по потреблению ресурсов в системе здравоохранения разработана математическая модель прогнозирования затрат на ведение пациентов с СД 2 в условиях реальной клинической практики в РФ с использованием различных гипогликемических препаратов.

2. Прямые медицинские затраты при применении препарата Соликва СолоСтар® ожидаются на 23,5 % ниже в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, несмотря на то, что утилитарная стоимость (за ЕД активности) у последнего ниже.
3. Общие расчётные затраты при использовании стратегии инсулин гларгин + аГПП-1 (Соликва СолоСтар®) ниже (на 2,5 % в год), чем при применении только инсулина гларгин 100 ЕД/мл (повышение общих расходов 18,4 % за год). При сравнении общих затрат на эти две стратегии разница составляет почти 21 % (использование препарата Соликва СолоСтар® экономичнее в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл).
4. При использовании Соликва СолоСтар® положительное влияние препарата на частоту развития СС осложнений и отсутствие повышения риска гипогликемий, требующих оказания медицинской помощи, приводит к снижению расходов системы здравоохранения (экономия при лечении 1 000 больных может составить 6 780 086 руб. в год).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликте интересов. Работа выполнена при поддержке АО «Санofi Россия», что не повлияло на полученные данные и их интерпретацию.

Благодарность: авторы выражают благодарность д. м. н., профессору О.И. Карпову за помощь в подготовке финальной редакции рукописи.

Участие авторов. Недогода С.В. — разработка концепции анализа, редактирование статьи; Саласюк А.С. — расчёты, написание статьи; Барыкина И.Н. — расчёты, анализ полученных данных; Смирнова В.О. — расчёты; Фролов М.Ю. — разработка концепции анализа, редактирование статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Недогода Сергей Владимирович

Автор, ответственный за переписку

e-mail: nedogodasv@rambler.ru

ORCID ID: 0000-0001-5981-1754

SPIN-код: 7005-7846

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград

Саласюк Алла Сергеевна

ORCID ID: 0000-0002-6611-9165

SPIN-код: 2651-2916

к. м. н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград

Nedogoda Sergey

Corresponding author

e-mail: nedogodasv@rambler.ru

ORCID ID: 0000-0001-5981-1754

SPIN-code: 7005-7846

MD, DrSci., professor, Head of the Department of Therapy and Endocrinology in the Faculty of Postgraduate Education FGBOU VO «Volgograd State Medical University», Russia, Volgograd

Salasyuk Alla

ORCID ID: 0000-0002-6611-9165

SPIN-code: 2651-2916

MD, Ph.D., assistant of the Department of Therapy and Endocrinology in the Faculty of Postgraduate Education, FGBOU VO «Volgograd State Medical University», Russia, Volgograd

Барыкина Ирина Николаевна
ORCID ID: 0000-0002-7061-6164
SPIN-код: 5894-7499

к. м. н., доцент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград

Смирнова Виктория Олеговна
ORCID ID: 0000-0002-0646-5824
SPIN-код: 4601-9910

аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград

Фролов Максим Юрьевич
ORCID ID: 0000-0002-7061-6164
SPIN-код: 7585-1728

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград

Barykina Irina
ORCID ID: 0000-0002-7061-6164
SPIN-code: 5894-7499

MD, Ph.D., associate professor of the Department of Therapy and Endocrinology in the Faculty of Postgraduate Education, FGBOU VO «Volgograd State Medical University», Russia, Volgograd

Smirnova Victoria
ORCID ID: 0000-0002-0646-5824
SPIN-code: 4601-9910

post-graduate student of the Department of Therapy and Endocrinology in the Faculty of Postgraduate Education, FGBOU VO «Volgograd State Medical University», Russia, Volgograd

Frolov Maxim
ORCID ID: 0000-0002-0389-560X
SPIN-code: 7585-1728

Ph.D., associate professor of the Department of Clinical Pharmacology & Intensive Care, FGBOU VO «Volgograd State Medical University», Russia, Volgograd

Литература / References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes, 8 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org> обращение к ресурсу 02.01.2019.

2. Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;115:90-95. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.02.010.

3. Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т.19. — №6. — С.518-527. [Dedov II, Kontsevaya AV, Shestakova MV, et al. Economic evaluation of type 2 diabetes mellitus burden and its main cardiovascular complications in the Russian Federation. *Diabetes Mellitus.* 2016;19(6):518-527 (In Russ).] DOI: 10.14341/DM8153

4. Инструкция по медицинскому применению препарата СолоСтар®. [Instrukciya po medicinskomu primeneniyu preparata Soliqua SoloStar®. (In Russ).] http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c5d73eb9-398a-45cf-920b-bdd7519f28d1&t=. Обращение к ресурсу 02.01.2019.

5. Rosenstock J, Aronson R, Grunberger G, et al. Benefits of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide, versus insulin glargine and lixisenatide monocomponents in type 2 diabetes inadequately controlled on oral agents: the LixiLan-O randomized trial. *Diabetes Care.* 2016;39(11):2026-2035.

6. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C, et al. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin: the LixiLan-L randomized trial. *Diabetes Care.* 2016;39(11):1972-1980.

7. Протокол заседания Комиссии Минздрава России по формированию Перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов для оказания медицинской помощи от 18.07.2019 г., Москва. [Protokol zasedaniya Komissii Minzdrava Rossii po formirovaniyu Perechnej lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennyh preparatov dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi ot 18.07.2019 g., Moscow. (In Russ).] <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/10/stranitsa-858/protokol-zasedaniya-komissii>, обращение к ресурсу 01.08.2019.

8. Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Экономические перспективы эффективного контроля сахарного диабета 2 типа фиксированной комбинацией аналога базального инсулина и агониста рецепторов к глюкагоноподобному пептиду // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №2.

— С.4-14. [Zyryanov SK, Dyakov IN. Economic perspectives of an effective diabetes mellitus type 2 control with fixed combination of basal insulin analog and GLP-1 agonist. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2019;2:4-15 (In Russ)]. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10068

9. Колбин А.С., Курьлев А.А., Балькина Ю.Е. и др. Экономическая оценка интенсификации инсулинотерапии для эффективного и безопасного контроля сахарного диабета 2 типа // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №2. — С.25-35. [Kolbin AS, Kurilev AA, Balikina YuE, et al. Economic evaluation of insulin therapy intensification for effective and safe control of Diabetes Mellitus type 2. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2019;2:25-35 (In Russ).] DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10070

10. <http://grls.rosminzdrav.ru>, обращение к ресурсу 01.02.2019.

11. <https://fas.gov.ru/documents/684978>, обращение к ресурсу 03.04.2019.

12. Минздрав России, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС на 2019 г. (протокол заседания от 12.11.2018 № 66/11/15). [Minzdrav Rossii, Federal'nyj fond obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya. Metodicheskie rekomendacii po sposobam oplaty medicinskoj pomoshchi za schet sredstv OMS na 2019 g. (protokol zasedaniya ot 12.11.2018 № 66/11/15). (In Russ).] <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/etodicheskie-rekomendatsii-po-sposobam-oplaty-meditsinskoj-pomoshchi-za-schet-sredstv-obyazatel'nogo/>, обращение к ресурсу 01.03.2019.

13. Постановление Правительства Российской Федерации от 10.12.2018 №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов». [Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 10.12.2018 №1506 «O programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2019 god i na planovyj period 2020 i 2021 godov». (In Russ).] <http://government.ru/docs/35025/>, обращение к ресурсу 01.03.2019.

14. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3» характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара // *Кардиология*. — 2016. — №4. — С.16-24. [Erlikh AD, Gratsianskiy NA. Registry of acute coronary syndromes "RECORD-3" — characteristic of patients and treatment during initial hospitalization. *Cardiology.* 2016;4:16-24. (In Russ).] DOI: 10.18565/cardio.2016.4.16-24

15. <http://www.pfrf.ru/>, обращение к ресурсу 01.03.2019.

16. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/rates/46880c804a41fb53bdcebf78e6889fb6, обращение к ресурсу 01.03.2019/

17. Приказ Минздрава России от 01.07.2015 г. №404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром

инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы) (с изменениями от 01.09.2017 г.)). [Приказ Минздрава России от 01.07.2015 г. №404н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы) (с изменениями от 01.09.2017 г.)». (In Russ).]

18. Приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. №1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». [Приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. №1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». (In Russ).]

19. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 г. №1554н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности». [Приказ Минздрава России от 24.12.2012 г. №1554н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности». (In Russ).]

21. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health*. 2011;14(5):665-671. DOI: 10.1016/j.jval.2011.02.001

22. Федеральная служба государственной статистики. Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников в целом по

экономике Российской Федерации в 1991-2018 гг. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Srednemesyachnaya nominal'naya nachislennaya zarabotnaya plata rabotnikov v celom po ekonomike Rossijskoj Federacii v 1991-2018 gg. (In Russ).] http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/, обращение к ресурсу 01.02.2019 г.

23. Meier J, Anderson J, Wysham C, et al. Propensity-score matched patient-level comparison of iGlarLixi and basal-bolus regimen in patients with Type 2 Diabetes. — 786 EASD 2018 1—5 October Berlin, Germany.

24. Кобалава Ж.Д., Киякбаев Г.К. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые осложнения: можно ли улучшить прогноз назначением сахароснижающих препаратов? // *Российский кардиологический журнал*. — 2018. — №8. — С.79-91. [Kobalava ZD, Kiyakbaev GK. Type 2 Diabetes and cardiovascular complications: is it possible to improve prognosis by glucose lowering therapy? *Russian Journal of Cardiology*. 2018;8:79-91. (In Russ).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-79-91>

25. Williams SA, Shi L, Brennehan SK, et al. The burden of hypoglycemia on healthcare utilization, costs, and quality of life among type 2 diabetes mellitus patients. *J Diabetes Complications*. 2012;26(5):399-406. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2012.05.002