

Фармакоэкономические характеристики агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и препаратов на их основе

Дьяков И. Н.¹, Зырянов С. К.²

¹ — АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва, Россия

² — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Аннотация. Проблема эффективного контроля сахарного диабета является актуальной в том числе и с точки зрения оптимального расходования ресурсов здравоохранения. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) являются одной из наиболее современных опций для контроля гликемии при сахарном диабете 2 типа (СД 2) и входят во все современные рекомендации по управлению заболеванием. Экономические сравнительные аспекты применения этих препаратов в отечественных условиях не изучались. *Материал и методы.* На основе опубликованных данных клинических исследований проведена сравнительная экономическая оценка применения инсулина гларгин + ликсисенатид (иГлаЛикси), Эксенатид (Экс), дулаглутид (Дула), лираглутид (Лира) и комбинаций этих арГПП-1 с иГла 100 ЕД/мл. Критерием эффективности выбрано число больных (в %), достигших целевого уровня компенсации СД по гликированному гемоглобину (HbA_{1c}) менее 7 %. Проведено не прямое сравнение с расчётом отношения шансов (OR) получения клинического эффекта. С помощью моделирования определены прямые (расходы на лекарства и лечение сердечно-сосудистых осложнений) и не прямые медицинские (оплата листов нетрудоспособности), а также не прямые немедицинские (потери ВВП) затраты. Проведён анализ чувствительности полученных результатов. *Результаты.* Фармакоэкономический анализ, основанный на не прямых сравнениях эффективности иГлаЛикси и Дула (оба препарата входят в Перечень ЖНВЛП), а также Лира и Экс (не входят в Перечень ЖНВЛП), показал экономические преимущества эффективного контроля СД 2. иГлаЛикси продемонстрировал существенные экономические преимущества как при сравнении с применением только арГПП-1 (снижение прямых затрат в сравнении с Экс на 23,8 %, с Дула — на 15,6 %, с Лира — на 54,4 %), так и их комбинаций с инсулином гларгин 100 ЕД/мл (снижение прямых затрат в сравнении с иГла + Экс на 16,2 %, с иГла + Дула — на 15,2 %). Общие расходы (прямые + не прямые) иГла Ликси снижал в большей степени в сравнении с Экс, Дула и Лира (на 19,9, 9,3 и 45,2 %, соответственно). *Заключение.* Эффективный контроль СД 2 с помощью современных арГПП-1 и препаратов на их основе является экономически выгодным с позиции государства вследствие уменьшения расходов на предупреждаемые осложнения заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; фармакоэкономика; инсулин гларгин + ликсисенатид; лираглутид; Эксенатид; дулаглутид

Для цитирования:

Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Фармакоэкономические характеристики агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и препаратов на их основе. *Качественная клиническая практика.* 2021;(2):4-15. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-2-4-15>

Pharmacoeconomic characteristics of agonists of receptors for glucagon-like peptide-1 and medicines on their base Dyakov IN¹, Zyryanov SK²

¹ — Non-profit organization “Scientific and Practical Centre for rational pharmaceutical management and pharmacoeconomics problems”,

² — RUDN University, Moscow, Russia

Abstract. The effective control of Diabetes Mellitus (DM) is an actual problem from optimal expenditures of health care system point of view. Agonists of receptors for glucagon like peptide-1 (aGLP-1) are one of the modern option for glycemia control in DM Type 2 and included in all current guidelines for the treatment control. The economic comparative aspects of the use of these drugs in the local conditions have not been studied. *Materials and methods.* Comparative economic evaluation of insulin glargine + lixisenatide (iGlaLixi), exenatide (Exe), dulaglutide (Dula), liraglutide (Lira) and combinations of their aGLP-1 with iGla 100 U has been performed base on published clinical data of efficacy. Number of patients with $HbA_{1c} < 7\%$ was chosen as efficacy criterion. Non-direct comparison with Odds Ratio (OR) calculation was prepared. Direct and indirect costs (medications, treatment of CV-complications, GDP loses etc.) were indicated and calculated based on constructed model. Sensitivity analysis has been provided for validation of results. *Results.* Pharmacoeconomic analysis based on non-direct efficacy comparisons of iGlaLixi, Exe, Lira and Dula has shown of economic advantages of effective DM2T control. iGlaLixi has demonstrated economic advantages as well usage aGLP-1 only (direct costs decreasing vs Exe on 23,8 %, vs Dula on 15,6 %, vs Lira on 54,4 %) as their combinations with iGla 100 U (direct costs decreasing vs iGla 100 U + Exe on

23,8 %, vs iGla 100 U + Dula on 15,2 %). iGlaLixi decreased a total cost (direct and non-direct) better than Exe, Dula and Lira (on 19,9, 9,3 и 45,2 % accordingly). *Conclusion.* An effective control of DM2T with aGLP-1 and medicines on their base has an economic value because lead to expenditures for complications decreasing from government position.

Keywords: diabetes mellitus type 2; pharmacoeconomics; insulin glargine + lixisenatide; liraglutide; exenatide; dulaglutide
For citation:

Dyakov IN, Zyryanov SK. Pharmacoeconomic characteristics of agonists of receptors for glucagon-like peptide-1 and medicines on their base. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice.* 2021;(2):4-15. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-2-4-15>

Введение

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) являются одной из наиболее современных опций для контроля гликемии при сахарном диабете 2 типа (СД 2 типа) и входят во все современные рекомендации по управлению заболеванием [1, 2]. Препараты данной группы существенно различаются по структуре и длительности действия, имеют те или иные преимущества назначения у различных групп больных, но их объединяет наличие кардио- и ренопротективных эффектов, что в настоящее время считается важным условием выбора фармакотерапии в зависимости от доминирующей клинической проблемы [3]. На основании систематического мета-анализа исследований, включивших 56 004 больных СД 2 типа, получавших ликсисенатид (Ликси), лираглутид (Лира), эксенатид (Экс) и дулаглутид (Дула), было установлено, что арГПП-1, значимо снижают вероятность крупных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) на 12 % (отношение шансов — OR 0,88; 95 % ДИ 0,82—0,94; $p < 0,0001$). Лечение арГПП-1 снижало смертность от всех причин на 12 % (OR — 0,88; 0,83—0,95; $p = 0,001$), госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 9 % (0,91; 0,83—0,99; $p = 0,028$), а также улучшало комбинированный исход заболевания почек (развитие впервые возникшей макроальбинурии, снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации [или повышение уровня креатинина], прогрессирование до терминальной стадии заболевания почек или смерть, обусловленная причинами заболевания почек) на 17 % (0,83; 0,78—0,89; $p < 0,0001$), в основном за счёт снижения экскреции альбумина с мочой. Также отмечен позитивный тренд влияния на сердечную недостаточность и нарушения ритма сердца [4].

Вместе с тем, эффекты, описанные выше, не могут быть достигнуты без адекватного контроля СД 2 типа, который у значительной части пациентов невозможен без своевременной и правильно подобранной терапии базальными аналогами инсулина. Стабильный эффект инсулина особенно важен в стрессовых для организма условиях, в чём мы могли убедиться во время пандемии [5]. Имеются данные о лучшем эффекте по контролю СД 2 типа инсулином гларгин в сравнении с Лираглутидом, по крайней мере у больных со стажем заболевания в среднем 9 лет [6]. При

этом следует отметить, что прекращение лечения препаратами арГПП-1 отмечается достоверно чаще, чем базальными аналогами инсулина (по результатам мета-анализа 6 крупных исследований) — отношение шансов 1,95 (ДИ 1,17—3,27) [7]. Эффективная и безопасная инсулинотерапия всегда считалась основой контроля СД [8], несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику в последние 20 лет новых классов противодиабетических средств. Поэтому потенцирование антигипергликемического действия арГПП-1 аналогом инсулина длительного действия считается одним из перспективных направлений лечения, обеспечивающего разнонаправленность патогенетического эффекта, с одной стороны, повышающим приверженность к лечению, с другой. В Российской Федерации зарегистрированы для медицинского применения две фиксированные комбинации арГПП-1 и базального инсулина: инсулин гларгин + ликсисенатид (иГлаЛикси) и инсулин деглудек + лираглутид.

Эффективность сахароснижающей терапии СД 2 типа определяется по числу больных, у которых достигнут целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), составляющего менее 7 % [9]. Именно этот уровень, как правило, признается необходимым для достижения в процессе лечения, поскольку при таких параметрах углеводного обмена снижается риск сердечно-сосудистых осложнений (ИБС, острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и др.). Эти осложнения являются ресурсоёмкими, как в отечественной, так и в зарубежной практике имеются многочисленные доказательства о необходимости их предупреждения для уменьшения общественных и бенефициарных потерь [10, 11].

Фармакоэкономические аспекты применения жизненно важного препарата иГлаЛикси были изучены в сравнении со свободной комбинацией инсулина гларгин 100 ЕД/мл (иГла) и ликсисенатида в сравнении с применением только иГла [12, 13]. Сделан прогноз по экономической целесообразности использования иГлаЛикси в качестве препарата для контроля СД 2 типа на длительную (10-летнюю) перспективу в условиях отечественной практики у своевременно диагностированных больных с помощью анализа крови на гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) [14]. Ранее нами были опубликованы результаты непрямого сравнения клинической эффективности применения

иГлаЛикси с препаратами «семейства» инсулина деглудек и экономических прогнозов применения этих препаратов при СД 2 типа [15]. Фармакоэкономического сравнения иГлаЛикси с Дула, Лира, и Экс в российских условиях ранее не проводилось.

Исходя из изложенного выше, целью проводимого анализа является изучение экономических аспектов применения иГлаЛикси, Дула, Лира, Экс при СД 2 типа на основе данных непрямого сравнения их эффективности.

Задачи:

- литературный поиск с целью изучения клинической эффективности вышеперечисленных препаратов для контроля СД 2 типа;
- не прямое сравнение клинической эффективности иГлаЛикси, Дула, Лира, Экс для контроля СД 2 типа, в том числе и при комбинировании с иГла;
- сравнение клинко-экономического эффекта иГлаЛикси, Дула, Лира, Экс;
- оценить нагрузку на бюджет здравоохранения и бремя заболевания СД 2 типа при применении сравниваемых препаратов, в том числе с учётом влияния на сердечно-сосудистые события.

Материалы и методы

Прямые (англ. head-to-head) сравнения применения иГлаЛикси с Экс, Дула, Лира, иГла + Экс, иГла + Дула не проводились. В связи с этим было осуществлено не прямое сравнение их клинических эффектов через общий препарат сравнения — иГла, с которым есть опубликованные сравнительные исследования для всех анализируемых препаратов. Исследования, отобранные для анализа, приведены в табл. 1.

Не прямое сравнение проводили с использованием программы Канадского агентства по лекарственным средствам и технологиям здравоохранения [22] в соответствии с требованиями Методических рекомендаций по проведению не прямых сравнений лекарственных препаратов ФГБУ ЦЭКМП [23]. В качестве критерия эффективности, в отношении которого проводилось не прямое сравнение, была выбрана точка — достижение целевых значений $HbA_{1c} < 7\%$. Определялось число (%) больных, достигших этих значений.

Рассчитывали отношение шансов (OR — Odds Ratio) получения клинического эффекта по контролю СД 2 типа для каждой группы [24] по следующему алгоритму:

Таблица 1

Отобранные исследования при проведении непрямого сравнения

Table 1

Selected studies for indirect comparison

| № | Сравнение, источник Comparison, source | Общее число больных Patients (n) | Больные, достигшие целевого уровня HbA_{1c} через 26—30 нед. Target level of HbA_{1c} reached after 26-30 weeks (patients, n) | Дозы по инсулину к концу 26 нед. (средние, ЕД/сут) Insulin dose to the end of week 26 (average, U/day) |
|---|---|--|---|--|
| 1 | Сравнение иГлаЛикси и иГла (наивные пациенты) [16] | иГлаЛикси 468 | 345 | 39,8 |
| | | иГла 466 | 277 | 40,2 |
| 2 | Сравнение иГлаЛикси и иГла (пациенты на иГла) [17] | иГлаЛикси 367 | 202 | 47,0 |
| | | иГла 369 | 111 | 47,0 |
| 3 | Сравнение Экс и иГла [18] | Экс 282 | 130 | - |
| | | иГла 267 | 128 | 25 |
| 4 | Сравнение иГла + Экс и иГла [19] | иГла +Экс 137 | 82 | 62,5 |
| | | иГла 122 | 43 | 67,4 |
| 5 | Сравнение Дула и иГла [20]* | Дула 273 | 145 | - |
| | | иГла 262 | 81 | 29* |
| 6 | Сравнение иГла + Дула и иГла [21] | иГла+ Дула 138 | 92 | 52 |
| | | иГла 134 | 45 | 63 |
| 7 | Сравнение Лира и иГла [6] | Лира 458 | 210 | - |
| | | иГла 467 | 226 | 51,7 |

Примечание: *Ограничением приведённого исследования является недотитрованность иГла: только 24 % пациентов в группе иГла достигли поставленных целевых значений глюкозы плазмы натощак и только у 58 % удалось достичь уровня глюкозы плазмы натощак меньше 6,7 ммоль/л.

Note: *The limitation of this study is that iGla was under-titrated: only 24 % of the iGla group achieved their fasting plasma glucose targets, and only 58 % achieved fasting plasma glucose levels below 6.7 mmol/l.

Данные по сравнительной клинической эффективности иГлаЛикси и иГла взяты из [16, 17]. Далее определяли OR для сравнения иГла → Экс, иГла → Дула, иГла → Лири, иГла → иГла + Экс, иГла → иГла + Дула, а затем через иГла (общий компаратор) проводили не прямое сравнение с определением OR для иГлаЛикси → Экс, иГлаЛикси → Дула, иГлаЛикси → Лири, иГлаЛикси → иГла + Экс, иГлаЛикси → иГла + Дула.

OR рассчитывали по формуле:

$$OR = (A \times D) / (B \times C)$$

где: OR — отношение шансов;

A — частота достижения уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ для одного препарата;

C — частота достижения уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ для препарата сравнения;

B — частота недостижения уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ для одного препарата;

D — частота недостижения уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ для препарата сравнения.

При этом использовалась стандартная четырёх-полосная таблица (табл. 2).

Таблица 2

Матрица для расчётов OR

Table 2

OR calculation Matrix

| | Достижение $HbA_{1c} < 7,0\%$ (n) $HbA_{1c} < 7,0\%$ reached (n) | Недостижение $HbA_{1c} < 7,0\%$ (n) $HbA_{1c} < 7,0\%$ non-reached (n) | Всего Total (n) |
|------------|---|---|-----------------|
| Препарат 1 | A | B | A+B |
| Препарат 2 | C | D | C+D |
| Всего | A+C | B+D | |

95 % доверительный интервал (ДИ) для рассчитанного OR определяли по формулам:

для верхней границы — $e^{\ln(OR) + 1,96 * \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}$

для нижней границы — $e^{\ln(OR) - 1,96 * \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}$

Полученное значение OR с ДИ использовали для сопоставления клинической эффективности сравниваемых препаратов. Для расчёта затрат, ассоциированных с достижением или недостижением целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$, рассчитывали шанс достижения целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ при применении сравниваемых препаратов. Поскольку все результаты не прямых сравнений представлены в направлении иГлаЛикси → препарат сравнения, сначала определяли шансы для иГлаЛикси по формуле:

$$Odds_{иГлаЛикси} = OR / (OR + 1)$$

где: $Odds_{иГлаЛикси}$ — шанс достижения целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ при применении иГлаЛикси;

OR — отношение шансов достижения целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ в направлении иГлаЛикси → препарат сравнения.

Шанс достижения целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ при применении препарата сравнения рассчитывали по формуле:

$$Odds_{сравни} = 1 - Odds_{иГлаЛикси}$$

где: $Odds_{иГлаЛикси}$ — шанс достижения целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ при применении иГлаЛикси;

$Odds_{сравни}$ — шанс достижения целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ при применении препарата сравнения.

Полученные значения отношения шансов использовали в качестве значений частоты достижения эффекта при применении препаратов сравнения

Поскольку все препараты имели прямое сравнение с иГла, а его суточные дозы в каждом исследовании были разными, то рассчитывали эквивалентные дозы иГлаЛикси по иГла следующим образом. Рассчитывали коэффициент изменения дозы инсулина для каждого прямого сравнения как отношение суточной дозы инсулина в исследуемом препарате или комбинации к суточной дозе иГла. Затем полученные коэффициенты умножали на усредненное значение суточной дозы иГла в исследованиях, включённых в не прямое сравнение. Полученное значение отражало суточную дозу препарата по инсулину с соответствующим снижением в сравнении с иГла, скорректированную относительно усреднённой группы сравнения.

Цены на сравниваемые препараты по государственному реестру предельных отпускных цен [25] с учётом средней оптовой надбавки 10 % [26] и НДС 10 %. Для препаратов, не включённых в Перечень ЖНВЛП, использовали цену согласно данным госзакупок (табл. 3).

Сделано научное допущение, что средние суточные эквивалентные дозы иГлаЛикси и иГла, определённые на основе анализа чувствительности и эффективности этих препаратов, представленные в виде соотношения, будут применены для определения эквивалентных дозировок иГлаЛикси при сравнении с другими схемами фармакотерапии.

При оценке нагрузки на бюджет системы здравоохранения учитывали данные по частоте сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистых событий — ССС) у пациентов с СД 2 типа согласно данным отечественного эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2 [27] (табл. 4).

Стоимость лечения обострений рассчитывали с учётом тарифов КСГ (табл. 5) [28].

Таблица 3

Стоимости препаратов, использованные в анализе

Table 3

Drug costs in the analysis

| МНН INN | Торговое наименование, форма выпуска Trade name, SKU | Стоимость упаковки по ГРЛС* (руб.) SKU cost by GRLS (rub.) | Стоимость упа- ковки с ТН и НДС** (руб.) SKU cost with TN and VAT (rub.) | Стоимость ЕД (руб.) Cost of unit (rub.) | Примечание Note |
|--|---|--|--|--|--|
| Инсулин гларгин + ликсисенатид (иГлаЛикси) | Соликва СолоСтар®, 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл, 3 мл, №3 | 3 654,00 | 4 421,34 | 4,91 | Средняя стоимость 1 ЕД по гларгину 4,42 руб.*** |
| Инсулин гларгин + ликсисенатид (иГлаЛикси) | Соликва СолоСтар®, 100 ЕД/мл + 33 мкг/мл, 3 мл, №3 | 2 916,00 | 3 528,36 | 3,92 | |
| Дулаглутид (Дула) | Трулисити® 1,5 мг/0,5 мл, 0,5 мл — шприцы в шприц-ручках №4 | 4 849,80 | 5 868,26 | 978,04**** | |
| Лираглутид (Лира) | Виктоза 6 мг/мл, 3 мл №1 | | 5 042,79 | 280,16**** | |
| Эксенатид (Экс) | Баета 250 мкг/мл, 2,4 мл | | 7 052,01 | 11753,36**** | |
| Инсулин гларгин | Инсулин гларгин (Эндодже- никс), 3 мл по 100 МЕ/мл, №1 | 503,96 | 609,7916 | 2,03 | Средняя стоимость 1 ЕД гларгина 2,01 руб.*** |
| | Инсулин гларгин (Эндодже- никс), 3 мл по 100 МЕ/мл, №5 | 2519,82 | 3048,9822 | 2,03 | |
| | Инсулин гларгин (Эндодже- никс), 10 мл по 100 МЕ/мл, №1 | 1679,88 | 2032,6548 | 2,03 | |
| | Инсулин гларгин (Профит- Мед), 3 мл по 100 МЕ/мл, №5 | 2549,49 | 3084,8829 | 2,06 | |
| | Базаглар®, 3 мл по 100 МЕ/мл, №5 | 2272,61 | 2749,8581 | 1,83 | |
| | РинГлар®, 3 мл по 100 МЕ/мл, №5 | 2428,69 | 2938,7149 | 1,96 | |
| | Лантус® СолоСтар®, 3 мл по 100 МЕ/мл, №5 | 2648,82 | 3205,0722 | 2,14 | |

Примечания: * — ГРЛС — Государственный Реестр предельных отпускных цен; ** — НДС — налог на добавленную стоимость; ТН — Медиана регулируемой оптовой надбавки; *** — Среднее значение; **** — Стоимость 1 мг.
Notes: * — GRLS — The State Register of maximal manufacturing prices; ** — VAT — value added tax; TN — regulated trade mark up; *** — The average value; **** — The cost of 1 mg.

Таблица 4

Частота сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа [27]

Table 4

The frequency of cardiovascular diseases in diabetes mellitus 2 type [27]

| Сердечно-сосудистое заболевание Cardiovascular disease | Частота встречаемости, % Frequency, % |
|---|--|
| Артериальная гипертензия | 69,10 |
| Нарушения сердечного ритма | 29,40 |
| Стенокардия | 27,30 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 16,30 |
| Инфаркт миокарда | 10,20 |
| Инсульт | 7,00 |

Таблица 5

Стоимость лечения сердечно-сосудистых событий согласно тарифам КСГ

Table 5

The costs of treatment of CVD exacerbations according to the DRG rates

| Заболевание Illness | КСГ Drug Related Group | Коэффициент затрат Expenditures ratio | Стоимость законченного случая, руб. Case cost (rub.) | Среднее значение стоимости, руб. Cost (average, rub.) | |
|-----------------------------|---|--|---|--|------------|
| Инфаркт миокарда | st13.001 | Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, лёгочная эмболия (уровень 1) | 1,42 | 53 082,87 | 81 493,41 |
| | st13.002 | Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, лёгочная эмболия (уровень 2) | 2,81 | 105 044,26 | |
| | st13.003 | Инфаркт миокарда, лёгочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии | 3,48 | 130 090,40 | |
| | st25.004 | Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы | 1,01 | 37 756,12 | 129 467,37 |
| | st25.005 | Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 1) | 2,11 | 78 876,65 | |
| | st25.006 | Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 2) | 3,97 | 148 407,73 | |
| | st25.007 | Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 3) | 4,31 | 161 117,71 | |
| Нарушения сердечного ритма | st13.004 | Нарушения ритма и проводимости (уровень 1) | 1,12 | 41 868,18 | 58 503,30 |
| | st13.005 | Нарушения ритма и проводимости (уровень 2) | 2,01 | 75 138,42 | |
| Инсульт | st15.013 | Кровоизлияние в мозг | 2,82 | 105 418,09 | 121 212,11 |
| | st15.014 | Инфаркт мозга (уровень 1) | 2,52 | 94 203,40 | |
| | st15.015 | Инфаркт мозга (уровень 2) | 3,12 | 116 632,78 | |
| | st15.016 | Инфаркт мозга (уровень 3) | 4,51 | 168 594,17 | |
| Стенокардия | st27.006 | Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ишемическая болезнь сердца (уровень 1) | 0,78 | 29 158,19 | 62 708,81 |
| | st27.007 | Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ишемическая болезнь сердца (уровень 2) | 1,7 | 63 549,91 | |
| | st13.001 | Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, лёгочная эмболия (уровень 1) | 1,42 | 53 082,87 | |
| | st13.002 | Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, лёгочная эмболия (уровень 2) | 2,81 | 105 044,26 | |
| Артериальная гипертензия | st27.005 | Гипертоническая болезнь в стадии обострения | 0,7 | 26 167,61 | 39 999,06 |
| | st25.004 | Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы | 1,01 | 37 756,12 | |
| | st38.001 | Соматические заболевания, осложнённые старческой астенией | 1,5 | 56 073,45 | |
| ХСН | st25.004 | Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы | 1,01 | 37 756,12 | 45 139,13 |
| | st27.008 | Другие болезни сердца (уровень 1) | 0,78 | 29 158,19 | |
| | st27.009 | Другие болезни сердца (уровень 2) | 1,54 | 57 568,74 | |
| | st38.001 | Соматические заболевания, осложнённые старческой астенией | 1,5 | 56 073,45 | |
| Реабилитация после ИМ | Оказание медицинской помощи по тарифу КСГ 350 «Медицинская кардиореабилитация (5 баллов по ШРМ)» | | | 74 764,60 | |
| Реабилитация после инсульта | Оказание медицинской помощи по тарифам КСГ 341-344 «Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (3—6 баллов по ШРМ)» — среднее значение КЗ | | | 138 781,79 | |

При оценке затрат на лечение ССС учитывали, что достижение $HbA_{1c} < 7\%$ позволяет снизить их частоту [29]. Так, ожидается снижение частоты всех ССС на 29 % (95 % ДИ 0,51—0,98), инсульта — на 32 % (95 % ДИ 0,46—0,99).

Помимо прямых затрат на лекарственную терапию и лечение ССС, учитывали также косвенные затраты, ассоциированные с оплатой временной нетрудоспособности и недополученным объёмом ВВП. Частота летальных исходов при СД 2 типа по данным эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2 составляет 40,6 на 100 000 больных, или 0,0406 %. При оценке затрат на оплату временной нетрудоспособности учитывали среднемесячную начисленную заработную плату за 2020 г. в 51 083,00 руб. [30]. В этом случае среднедневная заработная плата составит 1 702,77 руб. Сделано допущение, что оплата временной нетрудоспособности осуществлялась в 100 % размере.

При оценке объёма ВВП учитывали, что в 2020 г. он был 106 606,55 млрд руб. Численность занятого населения России в 2020 г. составила 75 183,81. Исходя из этого, ВВП на душу трудоспособного населения в 2020 г. составил 1 417 945,61 руб. за год или 3 884,78 руб. за календарный день. При этом учитывали среднюю длительность нетрудоспособности при различных сердечно-сосудистых событиях: инфаркт миокарда — 122 дня, стенокардия и хроническая сердечная недостаточность — по 15 дней, артериальная гипертензия и нарушения сердечного ритма — по 8 дней.

Финальное значение суммарных затрат рассчитывали, учитывая:

- прямые затраты на сравниваемые препараты и лечение ССС (прямые медицинские затраты);
- затраты на оплату временной нетрудоспособности (прямые немедицинские затраты), и затраты вследствие недополучения ВВП за период временной нетрудоспособности (непрямые затраты).

Результаты

По итогам выполненных непрямых сравнений клинической эффективности иГлаЛикси и рассматриваемых препаратов, проведённых через общего компаратора — иГла — и основанного на вычислении OR (табл. 1), были получены следующие результаты (табл. 6).

Расчёт эквивалентных дозировок иГлаЛикси и иГла произведён на основании данных клинических исследований. Для группы 1 эффективность иГлаЛикси была достоверно выше, чем при применении иГла — 79 и 51 %, соответственно, следовательно, отличия составили 14,3 % по итогам 26-недельного лечения СД 2 типа. При этом суточные дозировки были 29 ЕД и 55 ЕД по гларгину соответственно.

Для больных, получавших инсулины ранее, различия в эффекте были ещё более существенными — 62 и 33 %, соответственно, при суточных дозах 44 ЕД по гларгину для иГлаЛикси и 66 ЕД для иГла. Соответственно, коэффициент для 1 % эффекта для «наивных» пациентов при использовании иГлаЛикси — 39,34 ЕД (29ЕД/0,737), иГла — 92,59 ЕД (55 ЕД/0,594), а соотношение при заданной эффективности — 0,424 (39,34/92,59). При построении матрицы анализа чувствительности и искусственном уравнивании эффекта иГла (увеличение эффекта на 15 %) с эффектом иГлаЛикси (статичное положение), коэффициент эквивалентности дозировок иГлаЛикси и иГла составил 0,361. Для больных группы 2 эффективность иГлаЛикси была также достоверно выше в сравнении с иГла (62 и 33 %, соответственно) при дозировках 44 ЕД/сут по гларгину и 66 ЕД/сут для иГла. Разница в эффекте составила почти 30 %, на эту же величину в анализе чувствительности была искусственно увеличена эффективность иГла. При этом коэффициент эквивалентности дозировок для иГлаЛикси и иГла, рассчитанный способом, представленным выше, составил 0,296, закономерно подтверждающий, что для увеличения эффекта иГла необходимо повышение его дозировки, что ведёт к увеличению разрыва с таковой иГлаЛикси. Этот показатель означает, что при непрямом сравнении с рассматриваемыми препаратами поправка на дозировку иГлаЛикси будет сделана с учётом высчитанных показателей эквивалентности дозировок с иГла. Расчёт коэффициентов для эквивалентных дозировок иГлаЛикси и иГла представлен в табл. 7.

Наши расчёты показывают, что как прямые, так и непрямые затраты значительно меньше в случае эффективного контроля СД 2 типа (табл. 8). Прежде всего такой результат получается при снижении расходов при таких осложнениях, как острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения. В табл. 9 представлены прямые медицинские и немедицинские — оплата листов нетрудоспособности, потери ВВП — затраты (расходы) в расчёте на 1 пациента для лечения в течение 26 недель применения рассматриваемых препаратов с учётом их сравнительной эффективности. Расчёты свидетельствуют о том, что иГлаЛикси имеет экономические преимущества перед аГПП-1, назначаемыми как дополнение к таблетированным препаратам, так и в сочетании с инсулином.

Двусторонний анализ чувствительности при изменении цен на сравниваемые препараты подтверждает выводы основного сценария об экономических преимуществах иГлаЛикси перед препаратами Экс, Дула и Лира. В качестве примера приводим результаты анализа чувствительности при изменении цен на иГлаЛикси и Дула (табл. 10). Он подтверждает экономические результаты, полученные в основном сценарии.

Таблица 6

Результаты непрямого сравнения клинической эффективности инсулина гларгин+ликсисенатид с aГПП-1 с указанием дозирования

Table 6

Results of indirect comparison of clinical efficacy of insulin glargine + lixisenatide with aGLP-1 with indication of dosages

| Направление сравнения Comparison's vector | OR Odds Ratio | ДИ (ниж) CI (lower) | ДИ (верх) CI (upper) | Рассчитанная частота достижения целевого уровня HbA _{1c} <7 % Frequency of HbA _{1c} <7 % reached | Эквивалентные суточные дозировки иГлаЛикси по иГла (ЕД) Daily equipotential doses iGlaLixi based on iGla (U) |
|--|---------------------|------------------------------|-------------------------------|--|--|
| Сравнение иГлаЛикси и Экс | | | | | |
| иГлаЛикси → иГла | 1,91 | 1,45 | 2,52 | - | - |
| иГла → Экс | 1,08 | 0,77 | 1,51 | - | - |
| иГлаЛикси → Экс | 2,063 | 1,334 | 3,189 | 67,35 %/32,65 % | 32,28/- |
| Сравнение иГлаЛикси → иГла + Экс | | | | | |
| иГлаЛикси → иГла | 2,85 | 2,11 | 3,86 | | - |
| иГла → иГла + Экс+ | 0,37 | 0,22 | 0,61 | | - |
| иГлаЛикси → иГла + Экс | 1,054 | 0,583 | 1,907 | 51,31 %/48,69 % | 57,2/57,96 |
| Сравнение иГлаЛикси → Дула | | | | | |
| иГлаЛикси → иГла | 1,91 | 1,45 | 2,52 | | - |
| иГла → Дула | 0,40 | 0,28 | 0,57 | | - |
| иГлаЛикси → Дула | 0,764 | 0,487 | 1,198 | 43,31 %/56,69 % | 34,22/- |
| иГлаЛикси → иГла + Дула | | | | | |
| иГлаЛикси → иГла | 2,85 | 2,11 | 3,86 | | - |
| иГла → иГла + Дула | 0,25 | 0,15 | 0,41 | | - |
| иГлаЛикси → иГла + Дула | 0,713 | 0,396 | 1,281 | 41,62 %/58,38 % | 55,00/42,92 |
| Сравнение иГлаЛикси → Лира | | | | | |
| иГлаЛикси → иГла | 1,91 | 1,45 | 2,52 | | - |
| иГла → Лира | 1,11 | 0,86 | 1,44 | | - |
| иГлаЛикси → Лира | 2,12 | 1,453 | 3,094 | 67,95 %/32,05 % | 45,43/- |

Примечания: * — Дозировки иГлаЛикси представлены как эквивалентные и рассчитаны, согласно анализу чувствительности, с изменением эффективности иГла и повышением, соответственно, до уровня эффективности иГлаЛикси; OR — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Notes: * — The dosages of iGlaLixi are presented as equipotent and calculated according to the sensitivity analysis with a change in the effectiveness of iGla and an increase, respectively, to the level of the effectiveness of iGlaLixi; Odds Ratio; CI — the confidence interval.

Таблица 7

Расчётные коэффициенты соотношения дозировок иГлаЛикси и иГла для получения одинаковых параметров эффективности (односторонний анализ чувствительности)

Table 7

Calculated coefficients of the ratio of the dosages of iGlaLixi and iGla to obtain the same efficiency parameters (one-sided sensitivity analysis)

| | Изменение эффективности иГла в группе 1 iGla efficacy in Group 1 | | | |
|--------------------------------|---|----------|----------|----------|
| | 30 % | 20 % | 15 % | 0 |
| Соотношение доз иГлаЛикси/иГла | 0,296904 | 0,337683 | 0,361221 | 0,424966 |
| | Изменение эффективности иГла в группе 2 iGla efficacy in group 2 | | | |
| | 0,248387 | 0,283871 | 0,301613 | 0,354839 |

Таблица 10

Анализ чувствительности в отношении изменения цен на сравниваемые препараты.

В точке «0» — разница в прямых затратах

Table 10

Sensitivity analysis in relation to changes

in the prices of the compared drugs

At the point «0» — the difference in direct costs

| Изменение цен на Дула Dula cost changing | Изменение цен на иГла Ликси iGlaLixi cost changing | | | | |
|---|---|---------|---------|---------|---------|
| | -20 % | -10 % | 0 | 10 % | 20 % |
| 20 % | -34,2 % | -27,0 % | -23,0 % | -18,3 % | -15,5 % |
| 10 % | -27,0 % | -23,0 % | -18,3 % | -15,5 % | -12,4 % |
| 0 | -23,0 % | -18,3 % | -15,5 % | -12,4 % | -10,3 % |
| -10 % | -18,3 % | -15,5 % | -12,4 % | -10,3 % | -13,0 % |
| -20 % | -15,5 % | -12,4 % | -10,3 % | -13,0 % | -5,0 % |

Заключение

Проведённый фармакоэкономический анализ, основанный на не прямых сравнениях клинической эффективности лекарственных препаратов иГлаЛикси и Дула (оба препарата входят в перечень ЖНВЛП), а также Лира и Экс (не входят в Перечень ЖНВЛП), показал экономические преимущества эффективного контроля СД 2 типа с помощью этих современных препаратов. В ряду рассмотренных препаратов иГлаЛикси продемонстрировал существенные экономические преимущества как при сравнении с применением только арГПП-1 (снижение прямых затрат в сравнении с Экс на 23,8 %, с Дула — на 15,6 %, с Лира — на 54,4 %), так и их комбинаций с инсулином гларгин 100 ЕД/мл (снижение прямых затрат в сравнении с иГла + Экс на 16,2 %, с иГла + Дула — на 15,2 %). Для подтверждения полученных данных желательно проведение непосредственных исследований, в котором бы можно было сравнить эти

препараты в реальных отечественных условиях как с точки зрения контроля заболевания, так и предупреждения сердечно-сосудистых осложнений. Немаловажно отметить, что в проанализированных работах по клиническим результатам инсулинотерапии не у всех пациентов удавалось достичь целевых значений гликемического контроля, что, конечно, в некоторой степени может влиять на результаты непрямого сравнения.

Тем не менее, очевидно, что в настоящее время для эффективного контроля СД 2 типа есть все возможности, основанные на управлении заболеванием с помощью иГлаЛикси, а также сочетаниями аналогов инсулина и арГПП-1. Также понятно, что индивидуализация гипогликемизирующей терапии не останавливается на рассмотренных нами препаратах. Мы проанализировали только один из многочисленных аспектов — клинико-экономический — открывающихся перспектив фармакотерапии СД 2 типа и предупреждения его сердечно-сосудистых осложнений.

Ограничения исследования

Дозировки иГлаЛикси определены на основе эквивалентности дозировкам иГла и экстраполированы в не прямые сравнения клинической эффективности с остальными препаратами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: финансирование данной научно-исследовательской работы осуществлено АО «Санофи Россия» (Москва), при этом получены независимые результаты.

Участие авторов. Дьяков И.Н. — литературный поиск, анализ, расчёты, написание статьи; Зырянов С.К. — концепция исследования, редактирование статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дьяков Илья Николаевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

SPIN-код: 1854-0958

к. б. н., Генеральный директор АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва, Россия

Зырянов Сергей Кенсаринович

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN-код: 2725-9981

д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Dyakov Ilya

Corresponding author

e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

SPIN code: 1854-0958

Cand. Sci. Biology, General Director of Non-profit organization "Scientific and Practical Centre for rational pharmaceutical management and pharmacoeconomics problems", Moscow, Russia

Zyryanov Sergey

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN code: 2725-9981

Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, RUDN University, Moscow, Russia

Литература / References

1. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» Утверждены Минздравом России. 2019. [Klinicheskie rekomendatsii "Sakharniy diabet u vzroslykh". Utverghenu Minzdravom Rossii. 2019. (In Russ).] Доступно по: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/970> Ссылка активна на 02.03.2021.
2. Marx N, Davies MJ, Grant PJ et al. Guideline recommendations and the positioning of newer drugs in type 2 diabetes care. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):46-52. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30343-0
3. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(10):776-785. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30249-9
4. Nreu B, Dicembrini I, Tinti F et al. Major cardiovascular events, heart failure, and atrial fibrillation in patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(7):1106-1114 DOI: 10.1016/j.numecd.2020.03.013
5. Chawla M, Jain SM, Kesavadev J et al. Insulinization in T2DM with Basal Analogues During COVID-19 Pandemic: Expert Opinion from an Indian Panel. *Diabetes Ther.* 2021;12(1):133-142. DOI: 10.1007/s13300-020-00979-8
6. D'Alessio D, Häring H-U, Charbonnel B et al.; EAGLE Investigators. Comparison of insulin glargine and liraglutide added to oral agents in patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(2):170-8. DOI: 10.1111/dom.12406
7. McGovern A, Tippu Z, Hinton W et al. Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(4):1040-1043. DOI: 10.1111/dom.13160
8. Gonzalvo JD. Introduction to basal insulin therapy: clinical management of diabetes. *Am J Manag Care.* 2018;24(6 Suppl):S87-S92
9. Umpierrez GE, Kovatchev B. Glycemic variability: how to measure and its clinical implication for Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci.* 2018;356(6):518-527. DOI: 10.1016/j.amjms.2018.09.010
10. Дедов И.И., Омеляновский В.В., Шестакова М.В. и др. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации. *Сахарный диабет.* 2016;19(1):30-43. [Dedov II, Omelyanovsky VV, Shestakova MV et al. Diabetes mellitus as an economic problem in Russian Federation. *Diabetes Mellitus.* 2016;19(1):30-43 (In Russ).] DOI: 10.14341/DM7784
11. Hua X, Wai-Chun TL, Palmer A et al. How consistent is the relationship between improved glucose control and modelled health outcomes for people with type 2 diabetes mellitus? A systematic review. *Pharmacoeconomics.* — 2017;35(3):319-329. DOI: 10.1007/s40273-016-0466-0
12. Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н. и др. Фармакоэкономическая оценка фиксированной комбинации инсулина гларгин и ликсисенатида при сахарном диабете 2-го типа. *Качественная клиническая практика.* 2019;(3):13-22. [Nedogoda SV, Salasyuk AS, Barikina IN et al. 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
13. Колбин А.С., Курялёв А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Карпов О.И. Экономическая оценка интенсификации инсулинотерапии для эффективного и безопасного контроля сахарного диабета 2-го типа. *Качественная клиническая практика.* 2019;(2):25-35. [Kolbin AS, Kurilev AA, Balikina YuE, Proskurin MA, Karpov OI. 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
14. Шестакова М.В., Колбин А.С., Карпов О.И. и др. Экономическая ценность определения гликированного гемоглобина для диагностики сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет.* 2019;22(6):504-514. [Shestakova MV, Kolbin AS, Karpov OI et al. An economic value of the glycosylated hemoglobin test in diabetes mellitus type 2 diagnosis. *Diabetes Mellitus.* 2019;22(6):504-514 (In Russ).] DOI: 10.14341/DM12205
15. Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Фармакоэкономическое сравнение фиксированной комбинации инсулина гларгин и ликсисенатида с «семейством» инсулина деглудек при сахарном диабете 2 типа. *Качественная клиническая практика.* 2020;(5): 4-14. [Dyakov IN, Zyryanov SK. The pharmacoeconomic comparison of the fixed insulin glargine and lixisenatide combination with insulin degludec family in type 2 diabetes mellitus. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice.* 2020;(5): 4-14. (In Russ).] DOI: 10.37489/2588-0519-2020-5-4-14
16. Rosenstock J, Aronson R, Grunberger G et al.; LixiLan-O Trial Investigators. 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. DOI: 10.2337/dc16-0917. Erratum in: *Diabetes Care.* 2017;40(6):809. DOI: 10.2337/dc17-er06c
17. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C et al.; LixiLan-L Trial Investigators. 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 Nov;39(11):1972-1980. DOI: 10.2337/dc16-1495
18. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D et al.; GWAA Study Group. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005 Oct 18;143(8):559-69. DOI: 10.7326/0003-4819-143-8-200510180-00006
19. Buse JB, Bergenstal RM, Glass LC et al. Use of twice-daily exenatide in Basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2011 Jan 18;154(2):103-12. DOI: 10.7326/0003-4819-154-2-201101180-00300
20. Giorgino F, Benroubi M, Sun JH et al. Efficacy and Safety of once-weekly dulaglutide versus insulin glargine in patients with Type 2 Diabetes on metformin and glimepiride (AWARD-2). *Diabetes Care.* 2015 Dec;38(12):2241-9. DOI: 10.2337/dc14-1625
21. Pozzilli P, Norwood P, Jódar E et al. Placebo-controlled, randomized trial of the addition of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide to titrated daily insulin glargine in patients with type 2 diabetes (AWARD-9). *Diabetes Obes Metab.* 2017 Jul;19(7):1024-1031. DOI: 10.1111/dom.12937
22. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Indirect treatment comparison (ITC) Available at: [https://www.cadth.ca/](https://www.cadth.ca/Accessed February 11, 2021) Accessed February 11, 2021.
23. Методические рекомендации по проведению непрямых сравнений лекарственных препаратов. ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России. 2017. — 32с. [Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu nepryamykh sravnenij lekarstvennykh preparatov. FGBU «CEKKMP» Minzdrava Rossii. 2017. (In Russ).] Доступно по: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2018/01/Metodicheskie-rekomendatsii-po-provedeniyu-nepryamyih-sravneniy-LP-2017-g..pdf> Ссылка активна на 11.03.2021.
24. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений / Ред. В.Б. Герасимов, А.Л. Хохлов, О.И. Карпов. — М.: Медицина; 2005. — 352с. [Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology — practice of the right decisions / Ed by V.B. Gerasimov, A.L. Khokhlov, O.I. Karpov. Moscow: 2005. (In Russ).]
25. Государственный реестр предельных отпускных цен [Gosudarstvennyi reestr predelnykh otpusknykh tsen. (In Russ).] Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> Ссылка активна на 14.03.2021.
26. Предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации. [Predelnye razmery optovykh nadbavok i predelnye razmery roznichnykh nadbavok k tsenam na zhizненно neobkhodimye i vazhneishie lekarstvennyye preparaty ustanovlennyye v subiektakh Rossiiskoi Federatsii. (In Russ).] Доступно по: <https://fas.gov.ru/documents/684978> Ссылка активна на 11.09.2020 г.
27. Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательного многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2. *Сахарный диабет.* 2016;19(6):443-456. DOI: 10.14341/DM8146. [Dedov II, Kalashnikova MF, Belousov DY. Cost of-illness analysis of type 2 diabetes mellitus in the Russian Federation: results from Russian multicenter observational pharmacoepidemiologic study of diabetes care for patients with type 2 diabetes mellitus (FORSIGHT-2DM). *Diabetes Mellitus.* 2017;20(6):403-419. (In Russ).] DOI: 10.14341/DM9278.
28. Постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 года №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и

2021 годов» [Decree of the Government of the Russian Federation No. 1506 of December 10, 2018 “O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniia grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2019 god i na planovyi period 2020 i 2021 godov”. (In Russ).] Доступно по: <http://government.ru/docs/35025/> Ссылка активна на 01.10.2020.

29. Chen S, Hou X, Zhou X et al. The long-term effectiveness of metabolic control on cardiovascular disease in patients with diabetes in a real-world health care setting — A prospective diabetes management study. *Prim Care Diabetes*. 2019pii: S1751-9918(19)30004-X. DOI: 10.1016/j.pcd.2019.09.006

30. Данные Федеральной службы государственной статистики. Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников в целом по экономике по субъектам Российской Федерации за 2000-2020 гг. [Dannye Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki. Srednemesyachnaya nominal'naya nachislennaya zarabotnaya plata rabotnikov v celom po ekonomike po subektam Rossijskoj Federacii za 2000-2020 gg. (In Russ).] Доступно по: https://www.gks.ru/labor_market_employment_salaries Ссылка активна на 11.03.2021 г.

Поступила: 27.05.2021
Принята к публикации: 01.06.2021

Затраты за 1 год в зависимости от достижения / недостижения контроля СД 2 типа за 1 случай (руб.) Таблица 8

Costs for 1 year, depending on the achievement / non-achievement of DM 2 type control in 1 case (rub.) Table 8

| Сердечно-сосудистое событие Cardiovascular event | Прямые медицинские средневзвешенные затраты при недостижении целевого уровня HbA _{1c} Direct medical costs in case of non-reached HbA _{1c} level (weighted average) | Прямые медицинские средневзвешенные затраты при достижении целевого уровня HbA _{1c} Direct medical costs in case of reached HbA _{1c} level (weighted average) | Средневзвешенные прямые немедицинские затраты при недостижении целевого уровня HbA _{1c} Direct non-medical costs in case of non-reached HbA _{1c} level (weighted average) | Средневзвешенные прямые немедицинские затраты при достижении целевого уровня HbA _{1c} Direct non-medical costs in case of reached HbA _{1c} level (weighted average) | Средневзвешенные непрямые затраты при недостижении целевого уровня HbA _{1c} Indirect costs in case of non-reached HbA _{1c} level (weighted average) | Средневзвешенные непрямые затраты при достижении целевого уровня HbA _{1c} Indirect costs in case of reached HbA _{1c} level (weighted average) |
|---|--|--|--|--|--|--|
| Артериальная гипертензия | 19 147,77 | 13 594,92 | 3 337,91 | 2 369,92 | 7 615,30 | 5 406,86 |
| Нарушения сердечного ритма | 11 915,66 | 8 460,12 | 1 420,18 | 1 008,33 | 3 240,08 | 2 300,46 |
| Стенокардия | 11 859,91 | 8 420,54 | 2 472,64 | 1 755,58 | 5 641,21 | 4 005,26 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 5 097,19 | 3 619,01 | 1 476,34 | 1 048,20 | 3 368,20 | 2 391,42 |
| Инфаркт миокарда | 13 584,10 | 9 644,71 | 7 513,93 | 5 334,89 | 17 142,68 | 12 171,30 |
| Инсульт | 12 60,16 | 8 573,55 | 6 424,64 | 4 368,76 | 14 657,52 | 9 967,11 |
| Суммарно за 1 год | 74 212,79 | 52 312,85 | 22 645,64 | 15 885,68 | 51 664,99 | 36 242,41 |

Таблица 9

Table 9

Затраты на контроль СД 2 типа в течение 24 недель (руб./пациент трудоспособного возраста)

The cost for DM 2 type control within 24 weeks (rub. / working age patient)

| Затраты The cost | иГла/Ликси iGla/Lixi | Экс Exe | Разница (руб., %) Diff (rub., %) | иГла/Ликси iGla/Lixi | иГла + Экс iGla + Exe | Разница (руб., %) Diff (rub., %) | иГла/Ликси iGla/Lixi | Дула Dula | Разница (руб., %) Diff (rub., %) | иГла Ликси iGla/Lixi | иГла + Дула iGla + Dula | Разница (руб., %) Diff (rub., %) | иГла Ликси iGla/Lixi | Лира Lira | Разница (руб., %) Diff (rub., %) |
|---|-------------------------|-------------------|---|-------------------------|--------------------------|---|-------------------------|------------------|---|----------------------------|----------------------------------|---|----------------------------|-------------------|---|
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| Затраты на препараты | 25 943,24 | 39 491,29 | -13 548,05 -34,31 % | 45 977,53 | 60 713,38 | -14 735,85 -24,27 % | 25 943,24 | 38 143,69 | -12 200,45 -31,99 % | 44 209,17 | 53 860,13 | -7 159,29 -23,4 % | 25 943,24 | 88 248,83 | -62 305,58 -70,60 % |
| Затраты на лечение осложнений СД 2 | 29 731,34 | 33 531,48 | -3 800,14 -11,33 % | 31 487,47 | 31 775,35 | -287,88 -0,91 % | 32 363,89 | 30 898,93 | 1 464,96 4,74 % | 32 548,70 | 30 714,12 | -1 884,71 -6,5 % | 29 666,03 | 33 596,79 | -3 930,76 -11,70 % |
| Суммарно прямые затраты | 55 674,58 | 73 022,77 | -17 348,18 -23,8 % | 77 465,00 | 92 488,73 | -15 023,73 -16,2 % | 58 307,13 | 69 042,62 | -10 735,49 -15,6 % | 76 757,87 | 84 574,25 | -9 044,00 -15,2 % | 55 609,27 | 121 845,61 | -66 236,34 -54,4 % |
| Непрямые затраты | | | | | | | | | | | | | | | |
| Оплата временной нетрудоспособности | 9 046,33 | 10 219,33 | -1 173,01 -11,48 % | 9 588,40 | 9 677,26 | -88,86 -0,92 % | 9 858,93 | 9 406,73 | 452,20 4,81 % | 9 915,97 | 9 349,69 | 566,29 6,6 % | 9 026,17 | 10 239,49 | -1 213,33 -11,85 % |
| Недополученный ВВП за период временной нетрудоспособности | 20 638,77 | 23 314,93 | -2 676,17 -11,48 % | 21 875,48 | 22 078,22 | -202,73 -0,92 % | 22 492,68 | 21 461,02 | 1 031,67 4,81 % | 22 622,83 | 21 330,87 | 1 291,97 6,6 % | 20 592,77 | 23 360,93 | -2 768,16 -11,85 % |
| Суммарно непрямые затраты | 29 685,09 | 33 534,27 | -3 849,17 -11,48 % | 31 463,88 | 31 755,48 | -291,59 -0,92 % | 32 351,61 | 30 867,75 | 1 483,87 4,81 % | 32 538,81 | 30 680,55 | 1 858,26 -6,6 % | 29 618,94 | 33 600,42 | -3 981,48 -11,85 % |
| ВСЕГО ЗАТРАТ | 85 359,68 | 106 557,03 | -21 197,36 -19,9 % | 108 928,89 | 124 244,21 | -15 315,32 -12,3 % | 90 658,75 | 99 910,37 | -9 251,62 -9,3 % | 109 296,68 | 115 254,80 | -5 958,13 -5,2 % | 85 228,21 | 155 446,04 | -70 217,82 -45,2 % |