УДК 615.1:612.4

ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІІ ТИПУ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

О.М. Кириченко, О.А. Кириченко, О.М. Матіяш

Кафедра фармакоекономіки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Feknfau@ukr.net

Проведена оцінка медикаментозної терапії у хворих на цукровий діабет 2-го типу в умовах стаціонару. За допомогою частотного аналізу встановлено домінуючі напрямки фармакотерапії, визначено пріоритети лікарів щодо призначень та найбільш витратні за вартістю курсу лікування ЛП та означено питання для розгляду локальної формулярної комісії стосовно ймовірності заміни витратних ЛП на їх менш витратні аналоги. Для окремих лікарських препаратів встановлена доцільність заміни більш витратних позицій на менш витратні за вартістю курсу лікування.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, фармакоекономіка, частотний аналіз.

Вступ. Цукровий діабет відноситься до групи метаболічних захворювань та характеризується ураженням різних органів та систем організму, що і визначає багатокомпонентну пожиттєву фармакотерапію. Різноплановість медикаментозної терапії зумовлює необхідність моніторингу раціональності застосування лікарських засобів. Саме аналіз реальної практики лікування хворих дозволяє охарактеризувати наявну ситуацію та тенденції в призначенні лікарських препаратів, оцінити відповідність фармакотерапії діючим клінічним протоколам лікування та при необхідності поліпшити та оптимізувати терапію та витрати на її здійснення.

Метою дослідження була оцінка витрат на фармакотерапію в умовах стаціонару у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу в одній з районних лі-

карень Донецької області (заклад охорони здоров'я, що надає вторинну медичну допомогу).

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз історій хвороб і листів призначень, частотний аналіз та фармакоекономічний (за допомогою методу "мінімізація витрат») [1].

Результати та їх обговорення. За даними ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з діагнозом ЦД 2-го типу майже 72% склали хворі з тривалістю захворювання від 5 до 15 років та 28% - менше 5 років. На лікарняному ліжку хворі перебували від 10 до 23 діб, при середньому терміні 15 днів. Переважна більшість пацієнтів із тривалістю захворювання більше 5 років мали такі ускладнення ЦД та/або супутні захворювання: діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок, тривожно-депресивний синдром, діабетична стопа, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз та інші.

Досліджувана номенклатура лікарських препаратів (ЛП) за даними листів призначень складалася з 36 фармакотерапевтичних груп та 108 ЛП за торговою назвою (ТН).

Надалі проведений за отриманими даними частотний аналіз дозволив визначити частку кожної фармакотерапевтичної групи в загальному числі призначень та виділити групи-лідери за частотою призначень. Так, лідерами за частотою призначення були 3 фармакотерапевтичні групи: А16 - засоби, що впливають на травну систему та метаболізм, А10 – антидіабетичні препарати, А11 – вітаміни (% хворих, що отримали ЛП з цих груп відповідно склав 112%, 100 % та 82%). Отже, за результатами вивчення листів призначень було встановлено, що домінуючими напрямками терапії ЦД 2-го типу є патогенетична терапія цукрового діабету і його судинних та неврологічних ускладнень (ускладнень, що сформувались у результаті метаболічних розладів та ангіогенних впливів). Меншу частку призначень, а саме від 64% до 44% займали ЛП, що застосовуються для терапії ускладнень ЦД (серцево-судинна патологія) та/або супутніх захворювань, що його супроводжують (сечогінні і кардіологічні препарати, антитромботичні та гіполіпідемічні засоби, інгібітори АПФ і діуретики, гепато- та кардіопротектори).

Проаналізувавши фармакотерапевтичні групи, що є лідерами за частотою призначень, визначили пріоритети лікарів щодо призначення ЛП в кожній з них. Так, з групи А10 (антидіабетичні препарати, підгрупа пероральні антидіабетичні препарати) 25% пацієнтів отримували ЛП з групи бігуанідів (15% отримували препарати метформіну: 7,5% - діаформін, 5% - сіофор, 2,5% - глюкофаж та 10% пацієнтів приймали комбінацію метформіну та глібенкламіду). З похідних сульфонілсечовини 2 ТН гліклазіду призначалися 22,5% пацієнтів (15% отримували діаглізид, 7,5% - діабетон), 2 ТН глібенкламіду – одержували 20% пацієнтів (15% отримували манініл і 5% - глібенкламід).

Серед інсулінів призначались препарати інсуліну короткої та середньої тривалості дії, як вітчизняного так і закордонного виробництва. Так, з 46% пацієнтів, більшості (32%) призначалися препарати вітчизняного, а 14% - закордонного виробництва.

За даними листів призначень нами більш детально було проаналізовано схеми інсулінотерапії. В терапевтичному відділенні зазначені вище інсуліни призначались таким чином: *2 ін'єкції інсуліну середньої тривалості дії (НПХ) вранці і ввечері + інсулін короткої дії перед сніданком, обідом і вечерею; інсулін середньої тривалості дії (НПХ) 1-2 рази на день + пероральні цукрознижуючі препарати*. Такі схеми призначень відповідають загальним рекомендаціям з вибору режиму інсулінотерапії, що зазначені в національному протоколі лікування хворих на ЦД та алгоритмі спеціалізованої медичної допомоги хворим на ЦД в РФ, який також був обраний для аналізу, оскільки за даними розробників він базується на міжнародному досвіді лікування ЦД (на рекомендаціях IDF (2005), ADA (2011), результатах завершених міжнародних клінічних випробувань у хворих на ЦД - ADVANCE, ACCORD, VADT, UKPDS) та на результатах російських рандомізованих клінічних випробуваннях у хворих на ЦД [2,3].

За даними нормативних документів поряд з вищеозначеними схемами та у відповідності з перебігом захворювання (тобто, при неефективності дієти і максимальної дози інших цукрознижуючих препаратів та їх комбінацій, рівні HbA1c вище цільового на 1,0 - 1,5% або більш, ніж на 1,5%, гіперглікемії натще і після їжі) і способу життя рекомендують також застосування в схемах

аналогів інсуліну тривалої дії: *аналог інсуліну тривалої дії 1 раз на день + пероральні цукрознижуючі препарати* або *2 ін'єкції аналогу інсуліну тривалої дії вранці і ввечері + аналог інсуліну ультракороткої дії перед сніданком, обідом і вечерею*. Схеми із застосуванням аналогів інсуліну тривалої дії в даному терапевтичному відділені не застосовувалися.

На теперішній час використання аналогів інсуліну тривалої дії вважається більш клінічно ефективним та таким, що значно збільшує комплаєнтність хворих на ЦД та поліпшує якість життя. За утилітарною вартістю без урахування терапевтичних переваг такі схеми лікування є більш витратними. В той же час, фармакоекономічними дослідженнями, проведеними в країнах з різним рівнем надання медичної допомоги, доведена економічна доцільність їх застосування [4-6]. Отже, визначення раціональності використання аналогів інсуліну тривалої дії потребує проведення в Україні фармакоекономічних досліджень, заснованих на оцінці їх застосування в реальній клінічній практиці.

Аналіз серед ЛП всередині групи А16 показав, що більш ніж 60% пацієнтів призначалися 4 ТН тіоктової кислоти (32% отримували берлітіон, 16% - еспа-ліпон та 10% - тіогаму) та 50% - актовегін. Лідируючу позицію в групі А11 (вітаміни) займали бенфотіамін (мільгама призначалась 52% пацієнтів) та кокарніт (призначався 26% пацієнтів). За даними АВС-аналізу ЛП тіоктової кислоти та актовегін за об'ємом витрачених коштів, також, знаходяться на перших позиціях. Так, сумарні витрати на ЛП тіоктової кислоти склали 22,06%, на актовегін - 21,22% від суми всіх витрат. Ці дві найбільш витратні позиції зазначені в українському уніфікованому клінічному протоколі «Цукровий діабет 2 типу» в якості препаратів для патогенетичної терапії при лікуванні діабетичної больової нейропатії [3].

З погляду доказової медицини антиоксиданті властивості з доведеним патогенетичним ефектом тіоктової (α-ліпоєвої) кислоти у лікуванні периферичної полінейропатії підтверджені широкомасштабними багатоцентровими багаторічними клінічними дослідженнями (ALADIN, DECAN, ALADIN II, ALADIN III) [7]. Стосовно клінічної ефективності актовегіну існують різні твердження. Застосування актовегіну при лікуванні діабетичної макроангіопа-

тії за даними російського алгоритму спеціалізованої медичної допомоги хворим на ЦД, розробленого на основі міжнародних рекомендацій, вважається неефективним і недоцільним [2]. Експертні висновки за результатами подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження тривалого лікування актовегіном хворих з діабетичною полінейропатією вказують на достовірне зменшення вираженості тканинних метаболіт-ангіогенних розладів, стабілізацію стану хворих та відновлення пошкодженої нервової тканини [7,8]. Одже, на цей час доказова база цього популярного в Україні препарату спирається тільки на поодинокі клінічні спостереження і погляди експертів та для остаточних висновків потребує більш детального аналізу сучасних даних літератури про клінічну ефективність актовегіну.

При співставленні частоти використання найбільш часто призначуваних окремих ЛП з їх вартістю на курс лікування визначено, що найбільш витратними за вартістю курсу лікування на одного хворого були берлітіон і актовегін. Витрати на курс лікування одного хворого цими ЛП відповідно склали 487,42 грн. і 333,68 грн.

Отримана інформація визначила необхідність аналізу раціональності витрачання коштів і можливості заміни на менш витратні аналоги за вартістю курсу лікування, за умови їх відповідної клінічної ефективності та наявності на фармацевтичному ринку. Точних аналогів актовегіну не існує. Стосовно тіоктової кислоти фармацевтичний ринок України пропонує її 4 торгові найменування: берлітіон (Berlin-Chemie), тіогама (Worwag Pharma), еспа-ліпон (Esparma), діаліпон (Фармак).

На підставі отриманих даних за допомогою методу фармакоекономічного аналізу “мінімізації витрат” визначили, які позиції будуть найменш витратними за вартістю курсу лікування. За розрахунками було встановлено, що курс лікування берлітіоном, тіогамою, еспа-ліпоном та діаліпоном складає відповідно - 417,38 грн., 475,58 грн., 390,58 грн. і 351,60 грн.

Отже, заміна більш вартісних ЛП (берлітіону, тіогами або еспа-ліпону) на менш витратний за вартістю курсу лікування діаліпон дозволить заощади-

ти терапевтичному відділенню у перерахунку на 100 хворих відповідно 6578 грн., 12398 грн. та 3898 грн.

З метою більш наочного представлення отриманих результатів фармакоекономічного аналізу розраховували коефіцієнт втрачених можливостей за формулою:

$$Q = CMA/C_{low}\text{ , де}$$

CMA - різниця в витратах порівнюваних втручань;

C_{low} - витрати на лікування менш витратним ЛЗ.

Показник втрачених можливостей (Q) показує, скільки додатково пацієнтів можна пролікувати при переході на менш витратний ЛЗ.

Результати розрахунку показника втрачених можливостей при переході з терапії берлітіоном на терапію діаліпоном представлені нижче:

CMA = 417,38 грн. - 351,60 грн. = 65,78 грн.

Q = 65,78 грн /351,60 грн. = 0,19

Показник Q = 0,19 засвідчує, що при переході 100 пацієнтів з терапії берлітіоном на терапію діаліпоном можна на різницю у витратах додатково пролікувати 19 хворих, а при заміні тіогами або еспа-ліпона на діаліпон різниця у витратах дасть змогу додатково провести терапію відповідно у 35 або 11 пацієнтів.

Висновки. Оцінка медикаментозної терапії у хворих на цукровий діабет 2-го типу в умовах стаціонару за допомогою частотного аналізу визначила домінуючі напрямки фармакотерапії (патогенетична терапія та терапія ускладнень, що сформувались в результаті метаболічних розладів та ангіогенних впливів). Встановлено пріоритети лікарів щодо призначень та найбільш витратні за вартістю курсу лікування ЛП та означено питання для розгляду локальної формулярної комісії стосовно ймовірності заміни витратних ЛП на їх менш витратні аналоги. За результатами фармакоекономічного аналізу “мінімізація витрат” встановлена доцільність заміни більш витратних позицій на менш витратні за вартістю курсу лікування та можливість більш раціонально використовувати фінансові кошти стаціонару.

Перелік використаної літератури:

1. Морозов А.М., Яковлєва Л.В., Бездітко Н.В.та ін. Методичні рекомендації з оцінки клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи)/ А.М. Морозов, Л.В. Яковлєва, Бездітко Н.В.та ін.//- Харків: Вид-во НФаУ, 2012.- 59 с.

2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред Дедова И.И. 5-е издание., 2011 г.// [Электронный ресурс] Режим доступа: www.endocrincentr.ru/SD.

3. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу»//[Электронный ресурс] Режим доступа: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn _20121221_1118.html

4. Белоусов Д.Ю. Фармакоэкономика инсулина гларгина (Лантус) в зеркале зарубежных доказательных исследований: обзор литературы /Д.Ю.Белоусов// Клиническая фармакология и терапия. – 2008. - №17 (2). – С 84-88.

5**.** Клинико-экономический анализ инсулина гларгин при сахарном диабете типа 2 /М.В. Шестакова, Ю.Ш. Халимов, В.И.Новиков и др. //Клиническая фармакология и терапия. – 2009. - № 18 (2). – С. 1-5.

6. Колбин А.С. Фармакоэкономическое сравнение базальных аналогов инсулина при сахарном диабете 2 типа / А.С. Колбин // Качественная клиническая практика. – 2011. -№1.-С. 92-96.

7. Товажнянская Е.Л. Диабетическая периферическая полинейропатия: современные аспекты метаболической терапии /Е.Л. Товажнянская // Здоров'я України. – 2010. –№ 10. – С. 11-12.

8. Ziegler D., Movsesyan L., B. Mankovsky et. al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients / Diabetes Care. - 2009, V 32, № 8, P. 1479–1484