

Фармакоэкономические аспекты терапии фиксированными комбинациями ингибиторов дипептидилпептидазы-4 с метформином по сравнению с производными сульфонилмочевины с метформином у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: ретроспективный анализ данных Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2017 гг.

К.Г. Бухаров^{✉1}, О.К. Викулова^{✉2}, Г.Р. Галстян², М.С. Масиенко¹, С.А. Демур³, Ю.Ю. Стройлова^{3,4}, М.В. Шестакова²

¹АО «Астон Консалтинг», Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет», Москва, Россия

✉ kgb_cv@mail.ru; ✉ gos.registr@endocrincentr.ru

Аннотация

Цель. Оценить фармакоэкономические показатели при старте сахароснижающей терапии с фиксированных комбинаций (ФК) ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) с метформином, по сравнению с ФК производных сульфонилмочевины (ПСМ) с метформином у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Объектом исследования является база данных Федерального регистра СД (ФРСД). Критерии включения в исследование: впервые назначенная медикаментозная терапия ФК в период с 2010 по 2017 г. включительно. Далее из отобранных пациентов сформированы группы сравнения, сопоставимые по полу и возрасту, с отсутствием осложнений на момент старта терапии: всего 36 100 пациентов с СД 2-го типа, в группе ПСМ + метформин – 18 080, в группе ИДПП-4 + метформин – 18 020 человек. В анализ показателей уровня гликированного гемоглобина и индекса массы тела были включены пациенты с наличием данных параметров в динамике на момент старта терапии и проведения анализа данных (2018 г.) при условии непрерывности терапии. В качестве основного клинико-экономического критерия эффективности сравниваемых вариантов терапии использована оценка неразвития диабетических осложнений – доля (%) пациентов. Фармакоэкономический анализ включал следующие методы: анализ «затраты–эффективность», анализ влияния на бюджет, анализ минимизации затрат. Основываясь на данных анализа эффективности и затрат, был определен показатель «затраты–эффективность» (cost-effectiveness ratio – CER).

Результаты. Частота развития осложнений в группе ИДПП-4 + метформин оказалась ниже, чем в группе ПСМ + метформин: частота развития осложнений на глазах (диабетическая ретинопатия и катаракта) – в 1,9 раза (2,7% против 5,2%; $p < 0,01$), сердечно-сосудистых осложнений – в 1,8 раза (3,0% против 5,3%; $p < 0,01$), частота поражения нижних конечностей (синдром диабетической стопы или ампутации) не имела статистически значимых различий (0,7% против 0,7%; $p > 0,9$). С учетом прямых медицинских, прямых немедицинских и непрямых затрат расходы на лечение осложнений в группе ИДПП-4 + метформин в расчете на 1 пациента в год составили 32 776 руб., что ниже на 35%, чем аналогичные показатели в группе терапии ПСМ + метформин (50 122 руб.). Расчетная модель анализа влияния на бюджет показала, что при увеличении доли пациентов, назначающих терапию с ИДПП-4 + метформин вместо наиболее часто назначаемых в рутинной клинической практике ПСМ + метформин – с 13 до 50%, с учетом расчетной динамики увеличения числа новых пациентов с СД 2-го типа, государственные затраты сократятся на 166 млн руб. в год, на 832 млн руб. за 5-летний период. По результатам анализа «затраты–эффективность» средний показатель CER у ФК ИДПП-4 + метформин составил 73 079 руб. против 66 954 руб. в группе ПСМ + метформин. Средняя стоимость терапии ПСМ + метформин при расчете на год составила 9 313 руб. против 38 786 руб. у ИДПП-4 + метформин (выше на 316%), а с учетом анализа «затраты–эффективность» различия снизились до 9% в пользу ПСМ. В группе ИДПП-4 + метформин значения CER варьировали от 82 459 руб. до 57 337 руб., CER у ПСМ + метформин – 66 954 руб.

Заключение. Клинико-экономический анализ данных ФРСД показал меньшую частоту развития микро- и макрососудистых осложнений на фоне терапии ФК ИДПП-4 + метформин по сравнению с ПСМ + метформин, что реализуется в экономические преимущества с позиций соотношения CER. Среди ФК ИДПП-4 + метформин при эквивалентной клинической эффективности наиболее низкой по стоимости терапии является комбинация алоглиптин + метформин.

Ключевые слова: ингибиторы дипептидилпептидазы-4, производные сульфонилмочевины, регистр сахарного диабета, анализ затрат, анализ «затраты–эффективность», анализ влияния на бюджет, анализ минимизации затрат.

Для цитирования: Бухаров К.Г., Викулова О.К., Галстян Г.Р. и др. Фармакоэкономические аспекты терапии фиксированными комбинациями ингибиторов дипептидилпептидазы-4 с метформином по сравнению с производными сульфонилмочевины с метформином у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: ретроспективный анализ данных Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2017 гг. Consilium Medicum. 2020; 22 (4): 18–26. DOI: 10.26442/20751753.2020.4.200106

Original Article

Pharmacoeconomic aspects of treatment with fixed combinations: dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + metformin vs sulfonylurea + metformin in patients with type 2 diabetes: retrospective analysis of Russian national registry of diabetes registry data for 2010–2017

Kirill G. Bukharov^{✉1}, Olga K. Vikulova^{✉2}, Gagik R. Galstyan², Marina S. Masienko¹, Sofia A. Demura³, Yulia Yu. Stroylova^{3,4}, Marina V. Shestakova²

¹Aston Consulting, Moscow, Russia;

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Belozersky Research Institute of Physico-Chemical Biology under Moscow State University, Moscow, Russia

✉ kgb_cv@mail.ru; ✉ gos.registr@endocrincentr.ru

Abstract

Aim. Evaluate pharmacoeconomic aspects at the start of drug therapy with fixed combinations dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (iDPP-4) + metformin vs fixed combinations sulfonylurea (SU) + metformin in patients with type 2 diabetes in real-world clinical practice.

Materials and methods. This study utilized the data from the National Registry of Diabetes (NRD). The following inclusion criteria was used: patients who received drug therapy with fixed combinations, which had been prescribed for the first time over the period 2010–2017. Subsequently, two comparison groups were created from the pool of selected patients, comparable by gender and age, with no complications at the start of treatment. The total number of patients with T2DM, whose data had been reviewed during the study, was 36 100 patients: n=18 080 in SU + metformin group and n=18 020 in iDPP-4 + metformin group. All the patients with the given characteristics who were on continuous treatment for the said period were analyzed for HbA_{1c} levels and BMI at the start of treatment and overtime (2018). We established as the principal clinical and economic criterion for evaluating the selected treatment models, the lack of diabetic complications (% of patients without complications in each of the studied groups). Methods used for pharmacoeconomic analysis included: cost-effectiveness analysis, budget impact analysis and cost minimization analysis. Also, based on the cost-effectiveness analysis, a cost-effectiveness ratio (CER) was calculated.

Results. The rate of complications recorded in iDPP-4 + metformin group was lower than in SU + metformin group: for eye-related complications (diabetic retinopathy and cataract) it was lower by 1.9 times (2.7% vs 5.2%; $p < 0.01$) and for cardiovascular complications – by 1.8 times (3.0% vs 5.3%; $p < 0.01$). As for lower limb complications (diabetic foot syndrome and amputation) there was no statistically significant difference between the groups (0.7% vs 0.7%; $p > 0.9$). Taking into account the direct medical, direct non-medical and indirect costs related to treatment of diabetic complications, the cost of iDPP-4 + metformin treatment per patient per year was 32 776 rubles, which is 35% lower than that for SU + metformin (50 122 rubles). The calculation model used in budget impact analysis demonstrated that with an increase in the proportion of patients who start treatment with iDPP-4 + metformin instead of routinely prescribed SU + metformin from 13% to 50%, and factoring in the number of naïve T2DM patients, the public spending would be reduced by 166 million rubles per year, or by 832 million rubles over 5 year period. Based on the cost-effectiveness analysis, the calculated CER value for iDPP-4 + metformin was 73 079 rubles compared to 66 954 rubles for SU + metformin. The average cost of SU + metformin therapy per year was 9313 rubles vs 38 786 rubles for iDPP-4 + metformin (>316%), and following cost-effectiveness analysis the difference in favor of SU + metformin was only 9%. In iDPP-4 + metformin group, the CER values were within the range from 82 459 rubles to 57 337 rubles, in SU + metformin group – 66 954 rubles.

Conclusion. The performed clinical and economic analysis of NRD database showed the lower rate of micro- and macro-vascular complications in patients on fixed combinations iDPP-4 + metformin compared with patients on SU + metformin, as well as better cost-effectiveness. Among the fixed combinations iDPP-4 + metformin with equivalent clinical efficacy, the lowest cost combination is alogliptin + metformin.

Key words: iDPP-4, SU, Registry of Diabetes, cost analysis, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, cost minimization analysis.

For citation: Bukharov K.G., Vikulova O.K., Galstyan G.R. et al. Pharmacoeconomic aspects of treatment with fixed combinations: dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + metformin vs sulfonylurea + metformin in patients with type 2 diabetes: retrospective analysis of Russian national registry of diabetes registry data for 2010–2017. Consilium Medicum. 2020; 22 (4): 18–26. DOI: 10.26442/20751753.2020.4.200106

Обоснование

Сахарный диабет (СД) 2-го типа – хроническое неинфекционное заболевание, темпы роста которого приобрели масштаб мировой эпидемии. Увеличение числа пациентов с СД влечет за собой колоссальные экономические затраты на лечение как основного заболевания, так и связанных с ним хронических сосудистых осложнений, которые наносят значительный социальный ущерб в связи с их влиянием на рост инвалидизации и смертности пациентов.

American Diabetes Association (ADA), International Diabetes Federation (IDF), а также Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) рекомендуют применение метформина в качестве 1-й линии терапии СД 2-го типа [1–3]. В качестве 2-й линии терапии при недостижении целевого значения уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) могут быть назначены различные препараты, в том числе производные сульфонилмочевины (ПСМ) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4). В Российской Федерации согласно данным Федерального регистра СД (ФРСД) на 2018 г. самыми часто назначаемыми препаратами после метформина являются препараты группы ПСМ (47,9%) [4], что во многом обусловлено их низкой стоимостью. Среди недостатков ПСМ наиболее часто обсуждаются риски развития гипогликемий, тенденция к увеличению массы тела и отсутствие доказательной базы сердечно-сосудистой безопасности [3]. Результаты клинических исследований указывают на высокую эффективность и безопасность препаратов иДПП-4 [5–8]. Представляется целесообразным изучение экономических аспектов применения комбинаций сахароснижающих препаратов (ССП) в контексте влияния прямых и не прямых затрат на долгосрочные перспективы ведения пациентов с СД 2-го типа в реальной клинической практике.

Цель исследования – оценить фармакоэкономические показатели при старте медикаментозной терапии с фиксированных комбинаций (ФК) иДПП-4 + метформин по сравнению с ФК ПСМ + метформин у пациентов с СД 2-го типа в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Объектом исследования является база данных ФРСД. Критериями включения в исследование являлись: впервые назначенная медикаментозная терапия ФК в период с 2010 по 2017 г. включительно (n=153,2 тыс.) и отсутствие осложнений на момент старта терапии. Далее из отобранных пациентов сформированы группы сравнения, сопоставимые по полу и возрасту на момент начала терапии: всего 36 100 пациентов с СД 2-го типа, в группе ПСМ + метформин – 18 080 человек, в группе иДПП-4 + метформин – 18 020. В анализ показателей уровня HbA_{1c} и индекса массы тела (ИМТ) были включены пациенты с наличием данных параметров в динамике на момент старта терапии и проведения анализа данных (2018 г.) при условии непрерывности терапии. Схема формирования выборки пациентов для анализа представлена на рис. 1.

Описание сравниваемых групп терапии пациентов представлено в табл. 1. Группы терапии были сопоставимы по числу пациентов, по соотношению мужчин и женщин, пациенты на терапии ПСМ + метформин были несколько старше. Средняя длительность СД 2-го типа в целом по группам иДПП-4 + метформин составила 6 лет, в группе ПСМ + метформин – 8 лет. Различия по длительности сохранялись при делении по возрастным группам, что является лимитирующим фактором нашего исследования. С целью объективизации параметров оценки терапии пациенты анализировались в отдельных возрастных группах с максимально приближенным возрастом старта и длительностью сравниваемых видов терапии. Число пациентов в возрастных группах составило (иДПП-4 + метформин vs ПСМ + метформин): до 45 лет (1487 vs 433 пациента), с 46 до 55 лет (3293 vs 1845), с 56 до 65 лет (7025 vs 5904) и старше 65 (6215 vs 9898). Средняя длительность терапии от момента старта до выполнения анализа составила 4,6 года в группе ПСМ + метформин и 4 года – в группе иДПП-4 + метформин, при анализе в отдельных возрастных группах: ≤45 лет – 4,2 и 3,6 года, 46–55 – 4,5 и 3,8 года, 56–65 – 4,5 и 4,0 года, ≥66 лет – 4,7 и 4,2 года у ПСМ + метформин и иДПП-4 + метформин соответственно.

Рис. 1. Схема формирования выборки пациентов для анализа (на март 2018 г.).



*Пациенты, принимающие комбинированную терапию двумя ССП; **пациенты с впервые назначенной терапией ФК ПСМ + метформин или иДПП-4 + метформин в период с 2010 по 2017 г. включительно; ***пациенты с впервые назначенной терапией ФК ПСМ + метформин или иДПП-4 + метформин в период с 2010 по 2017 г. включительно, без осложнений и сопоставимые по полу и возрасту на старте терапии; ****для анализа показателей HbA_{1c} и ИМТ из сформированной выборки были включены пациенты с наличием данных параметров на момент старта терапии и на момент проведения анализа при условии непрерывности терапии.

Клинические показатели

Анализ клинических показателей был проведен в группах, сопоставимых по длительности терапии.

Оценивались:

- 1) уровень HbA_{1c};
- 2) ИМТ;
- 3) количество эпизодов зарегистрированных гипогликемий/на 1 год;
- 4) доля неразвития диабетических осложнений [доля (%) пациентов]/на 1 год.

В обеих группах не было зарегистрированных осложнений на момент старта терапии. Расчет доли осложнений (%) проводился на 1 год терапии в каждой группе.

Экономические показатели

Поскольку уровень HbA_{1c} и его динамика являются суррогатным маркером, в качестве основного критерия фармакоэкономической эффективности использовался параметр неразвития диабетических осложнений [доля (%) пациентов].

Фармакоэкономический анализ включал: анализ «затраты–эффективность», анализ влияния на бюджет, и дополнительно – анализ минимизации затрат (сравнение внутри группы иДПП-4 + метформин) [9–11].

При анализе затрат учитывались все виды затрат, связанных с лечением СД 2-го типа и лечением его осложнений, а именно:

1. Прямые медицинские затраты:
 - а) амбулаторная помощь (АМБП) на лечение основного заболевания СД 2-го типа;
 - б) скорая медицинская помощь (СМП) при развитии эпизодов острых осложнений;
 - в) стационарная помощь (СТАЦП) на законченный случай лечения осложнения;
 - г) стоимость сахароснижающей терапии.
2. Прямые немедицинские затраты:
 - а) оплата листа нетрудоспособности в связи с наступлением случая временной нетрудоспособности (ВНТ) из-за развития осложнения;
 - б) выплаты по инвалидности, наступившей по причине развития одного из осложнений.

Таблица 1. Описание когорты пациентов СД 2-го типа по полу, возрасту и длительности СД, включенных в исследование

Параметр	иДПП-4 + метформин	ПСМ + метформин	
Число пациентов	18 020	18 080	
Доля женщин, %	59	59	
Доля мужчин, %	41	41	
Возраст старта терапии	Средний возраст старта терапии, лет	57,8	62,1
	≤45	36,9	36,8
	46–55	48,0	47,3
	56–65	57,2	56,3
	≥66 лет	68,7	69,4
	Средний возраст постановки диагноза, лет	55,1	59,1
	≤ 45 лет	36,0	36,0
	46–55	46,5	46,0
	56–65	54,8	54,4
	≥66 лет	64,7	65,4
Средняя длительность заболевания, лет	Средняя длительность заболевания, лет	6,1	7,9
	≤45	3,9	4,8
	46–55	4,8	5,7
	56–65	5,8	6,5
	≥66 лет	7,8	9,2

3. Непрямые затраты:

- а) потеря валового регионального продукта (ВРП) от наступления случая ВНТ;
- б) потеря ВРП от наступления инвалидности.

Расчет затрат происходил следующим образом:

1. Для расчетов стоимости прямых медицинских затрат были использованы актуальные тарифы Фонда обязательного медицинского страхования РФ за 2018 г.,

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов на терапии иДПП-4 + метформин и ПСМ + метформин

Параметр	иДПП-4 + метформин, ДИ 99%	ПСМ + метформин, ДИ 99%
Средний HbA _{1c} на начало терапии, %	7,5 (ДИ 7,4–7,5)	7,8 (ДИ 7,7–7,9)
Средний HbA _{1c} на момент проведения анализа*, %	7,2 (ДИ 7,1–7,3)	7,6 (ДИ 7,4–7,7)
Средний ИМТ на начало терапии	32,5 (ДИ 32,2–32,7)	31,9 (ДИ 31,7–32,1)
Средний ИМТ на момент проведения анализа*	32,3 (ДИ 31,8–32,7)	31,9 (ДИ 31,5–32,3)
Среднее число гипогликемий в месяц	2,3 (n**=21)	10,0 (n**=90)

*На момент проведения анализа у пациентов была разная длительность терапии – от года до 8 лет; **число пациентов, у которых было репортирование гипогликемических эпизодов.

Рис. 2. Частота развития осложнений СД 2-го типа из расчета на 1 год терапии (%).



а именно: тарифы на АМБП, СТАЦП и СМП в каждом регионе РФ [12]:

- стоимость АМБП была взята на лечение непосредственно основного заболевания – СД 2-го типа, в связи с тем, что в стандартах лечения других заболеваний совпадает большинство медицинских услуг, таких как анализы крови, мочи, прием врача-офтальмолога и т.д. Для того чтобы избежать двойного учета затрат, было принято решение рассчитывать стоимость АМБП только по основному заболеванию;
 - для расчета затрат на СТАЦП была взята стоимость клинико-статистической группы из тарифов обязательного медицинского страхования в каждом регионе РФ и выведена средняя стоимость по РФ [12].
2. Для анализа прямых немедицинских затрат учитывались следующие затраты: издержки Фонда социального страхования (ФСС) за оплату листов ВНТ [13] и издержки Пенсионного фонда (ПФ) на пенсию и социальные выплаты по инвалидности, наступившей по причине развития одного из осложнений СД 2-го типа [14, 15].
- для расчета стоимости листа ВНТ, оформленного вследствие возникновения какого-либо осложнения, были взяты ориентировочные сроки в днях ВНТ при наиболее распространенных заболеваниях и травмах из рекомендации для руководителей лечебно-профилактических учреждений и лечащих врачей, специалистов-врачей и исполнительных органов ФСС РФ [16];
 - для расчетов затрат на случаи наступления инвалидности были взяты такие показатели, как социальная пенсия и ежемесячные денежные выплаты по данным ПФ РФ, согласно Федеральному закону от 24.11.1995 №181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в РФ».
3. По непрямым затратам учитывались потери ВРП в результате наступления случая ВНТ и наступления инвалидности [17].

Для проведения анализа влияния на бюджет был принят 5-летний временной промежуток (2019–2023 гг.) с прогно-

зированием числа пациентов, которые будут получать ту или иную терапию с учетом дисконтирования затрат. В анализе влияния на бюджет учитывались только государственные затраты, в частности на систему здравоохранения: АМБП, СМП, СТАЦП, затраты ПФ и ФСС, а также потери ВРП. Моделирование происходило с учетом расчетной динамики увеличения числа новых пациентов с СД 2-го типа по двум сценариям: принимая во внимание доленое распределение назначений ФК в группах ПСМ + метформин и иДПП-4 + метформин: 133,4 тыс. (87%) пациентов и 19,8 тыс. (13%) пациентов соответственно (см. рис. 1); с распределением между группами 50% на 50%.

Анализ «затраты–эффективность» в настоящем исследовании использовался для сравнения соотношения общих затрат на лечение пациентов СД 2-го типа и эффективности для двух видов терапии комбинированными препаратами иДПП-4 + метформин или ПСМ + метформин.

Общие затраты включали: 1) средние затраты на лечение осложнений (в том числе, прямые медицинские, прямые немедицинские и не прямые затраты), исходя из частоты развития осложнений в группах сравнения и 2) стоимость лекарственной терапии в группах сравнения.

Анализ минимизации затрат был использован для сравнения стоимости терапии ССП внутри группы комбинированных препаратов иДПП-4 + метформин, а именно, вилдаглиптином, ситаглиптином, саксаглиптином и алоглиптином. В анализе учитывалась только средняя розничная стоимость данных препаратов.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Уровень HbA_{1c} до начала терапии у пациентов обеих групп имел сопоставимые значения. Результаты анализа влияния терапии на показатели уровня HbA_{1c} продемонстрировали сопоставимое снижение в группах: иДПП-4 + метформин в среднем на 0,3% от исходного уровня, в группе ПСМ + метформин снижение данного показателя составило 0,2%.

Анализ показателя ИМТ на старте терапии СД 2-го типа не выявил достоверных различий между группами пациентов: в группе иДПП-4 + метформин ИМТ оказался незначительно выше – 32,5, чем в группе ПСМ + метформин – 31,9. Тем не менее, согласно классификации ожирения по Всемирной организации здравоохранения в зависимости от значений ИМТ все пациенты, вошедшие в анализ, имели ожирение 1-й степени. Динамики показателей ИМТ в сравниваемых группах выявлено не было (см. табл. 2).

Анализ частоты гипогликемий у пациентов свидетельствует о крайне низком уровне репортирования данных эпизодов в ФРСД – в обеих группах менее 0,1% пациентов имели эти данные. Тем не менее частота зарегистрированных эпизодов гипогликемий в группе пациентов на терапии иДПП-4 + метформин была в 4 раза меньше по сравнению с ПСМ + метформин, что составило 2,3 против 10,0 эпизодов в месяц (см. табл. 2).

Виды осложнений	Группа осложнений	Частота осложнений		p
		идПП-4 + метформин, ДИ 99%	ПСМ + метформин, ДИ 99%	
Диабетическая ретинопатия	Заболевания глаз	2,7% (ДИ 1,9–3,5%)	5,2% (ДИ 4,3–6,2%)	<0,01
Диабетическая катаракта				
Атеросклероз	ССЗ	3,0% (ДИ 2,1–3,9%)	5,3% (ДИ 4,3–6,3%)	<0,01
Ишемическая болезнь сердца				
Инфаркт миокарда				
Хроническая сердечная недостаточность				
Цереброваскулярные заболевания	Заболевания нижних конечностей	0,7% (ДИ 0,2–1,2%)	0,7% (ДИ 0,3–1,1%)	>0,9*
СДС				
Ампутация				

*Различия статистически незначимы.

ТН препарата	Действующее вещество + метформин	Дозировки, мг	Суточная доза, таб.	Стоимость годовой терапии, руб.
<i>ФК идПП-4 + метформин</i>				
Галвус Мет	Вилдаглиптин	50+1000; 50+500; 50+850	2	38 298
Янумет	Ситаглиптин	50+1000; 50+500; 50+850	2	38 818
Комбоглиз Пролонг	Саксаглиптин	2,5+1000; 5+1000	2	44 357
Вилдомет	Алоглиптин	12,5+500; 2,5+1000	2	20 857
Средняя стоимость комбинации идПП-4 + метформин (среднее арифметическое)				35 583
Итоговая средняя стоимость комбинации идПП-4 + метформин (среднее взвешенное, с учетом частоты применения препаратов внутри группы)				38 786
<i>ФК ПСМ + метформин</i>				
Амарил М	Глимепирид	2+500	2	18 957
Багомет Плюс	Глибенкламид	2,5+500; 5+500	3	8101
Глибомет	Глибенкламид	2,5+400	3	8997
Глимекомб	Гликлазид	40+500	2	6619
Глюконорм	Глибенкламид	2,5+400	3	6663
Глюкованс	Глибенкламид	2,5+500; 5+500	3	10 168
Метглиб	Глибенкламид	2,5+400	3	5248
Средняя стоимость комбинации ПСМ + метформин (среднее арифметическое)				9250
Итоговая средняя стоимость комбинации ПСМ + метформин (среднее взвешенное, с учетом частоты применения препаратов внутри группы)				9313

В рамках анализа критерия фармакоэкономической эффективности рассматривались все осложнения, указанные в карте регистрации и наблюдения пациентов с СД 2-го типа ФРСД. Несмотря на упразднение в 2015 г. диагноза «диабетическая макроангиопатия», в анализ были включены эти данные, поскольку в выборку вошли данные с 2010 по 2017 г. включительно (рис. 2).

Частота развития хронических осложнений из расчета на 1 год получаемой терапии представлена в табл. 3.

В группе ПСМ + метформин частота заболеваний глаз и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) оказалась выше в сравнении с группой пациентов на терапии идПП-4 + метформин ($p < 0,01$); см. табл. 3.

Для проведения анализа «затраты–эффективность» в качестве критерия эффективности была взята доля пациентов, у которых не развилось осложнений, связанных с поражением глаз, ССЗ и заболеваний нижних конечностей. В результате анализа частоты осложнений взятой выборки доля пациентов с СД 2-го типа, не имевших ни одного случая наступления перечисленных осложнений в группе идПП-4 + метформин, составила 94%, а в группе ПСМ + метформин – 89% (рис. 3).

Анализ затрат

На I этапе были определены затраты на основную фармакотерапию лекарственными препаратами СД 2-го типа. В рамках анализа комбинированных препаратов для расчета годовой стоимости терапии использовались консолидированные данные по ценам розничного рынка РФ (на базе данных розничных цен IMS Health). Итоговая стоимость терапии в зависимости от торгового наименования (ТН) препарата представлена в табл. 4.

Средняя стоимость (с учетом частоты применения конкретных препаратов) ФК идПП-4 + метформин составила 38 786 руб., а ПСМ + метформин – 9 313 руб. (см. табл. 4).

Расчет прямых и непрямых медицинских затрат, связанных с лечением осложнений (табл. 5) показал, что самой затратной является терапия ССЗ. В среднем расходы на лечение одного сердечно-сосудистого осложнения составляют 129 854 руб. в год, из них 52,4% приходится на долю прямых медицинских затрат, и 22,5% составляют прямые немедицинские и 25,1% непрямые затраты соответственно.

Средние затраты на лечение осложнений в группе идПП-4 + метформин в расчете на одного пациента в год были ниже на

Таблица 5. Затраты на лечение одного случая осложнения СД 2-го типа в год по РФ (руб.)

Осложнения	Прямые медицинские затраты			Прямые немедицинские затраты		Непрямые затраты потери ВРП от		Итого стоимость
	АМБП	СТАЦП	СМП	оплата БЛ	выплаты по инвалидности	ВНТ	инвалидности	
Диабетическая ретинопатия	9 298	34 076	–	18 420	373	21 216	374	83 757
Диабетическая катаракта	9 298	34 076		19 998	373	23 034	374	87 153
Атеросклероз	9 298	28 616		13 157	–	15 154	–	66 225
Ишемическая болезнь сердца	9 298	45 576	2 815	13 157	9207	15 154	9 193	104 400
Инфаркт миокарда	9 298	55 367	2 815	42 102	9207	48 493	9 193	176 475
Хроническая сердечная недостаточность	9298	41 387	–	5263	9207	6062	9193	80 410
Цереброваскулярные заболевания	9298	114 239	2815	35 787	9 207	41 219	9193	221 758
СДС	9298	39 942	–	16 841	207	19 397	228	85 913
Ампутация	9298	38 643		39 471	207	45 462	228	133 309

Примечание. БЛ – больничный лист.

Рис. 3. Критерий эффективности (частота неразвития осложнений), %.

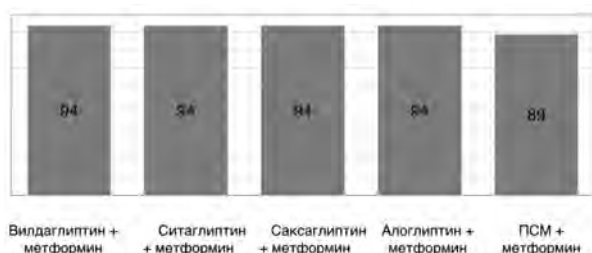
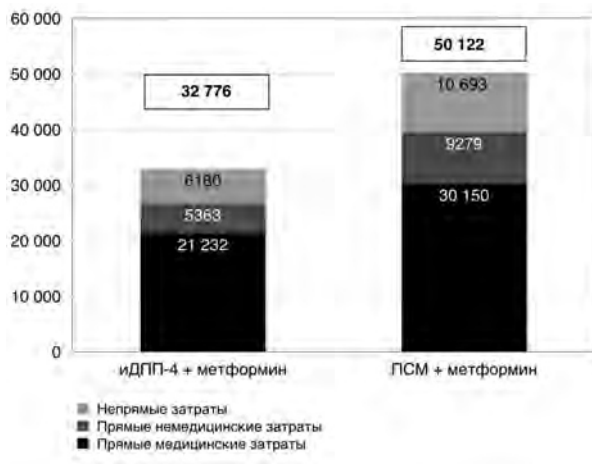


Рис. 4. Средние затраты на лечение осложнений СД 2-го типа на одного пациента в год (руб.).



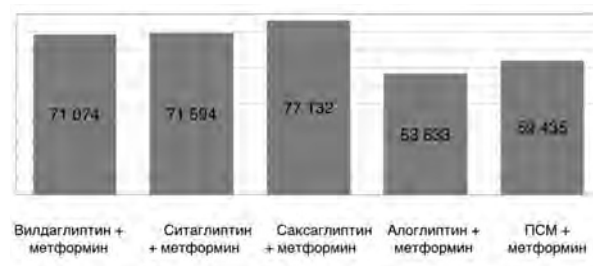
35%, в сравнении с группой ПСМ + метформин (32 776 руб. vs 50 122 руб. соответственно); рис. 4.

Общие затраты с учетом стоимости лекарственной терапии в год на лечение одного пациента с использованием комбинации ПСМ + метформин составили 59 435 руб., иДПП-4 + метформин – 71 562 руб., в том числе комбинация алоглиптин + метформин – 53 633 руб. (рис. 5).

Анализ влияния на бюджет

Согласно данным ФРСД на март 2018 г., доля назначений ФК иДПП-4 + метформин составляет 13%, ПСМ + метформин – 87% (см. рис. 1), в соответствии с данной структурой назначения расчетные государственные затраты на лечение пациентов с СД 2-го типа, находящихся на терапии ФК с метформином, составляют 7,9 млрд. руб. в год. Стоимость затрат с учетом дисконтирования за прогнозируемый 5-лет-

Рис. 5. Общие затраты на 1 пациента в год (руб.).



ний период (2019–2023 гг.) составит 45,9 млрд руб., из них 60% затрат будут приходиться на систему здравоохранения и остальные 40% составят расходы других государственных учреждений (ФСС, ПФ) и потери ВРП (рис. 6).

Увеличение распространенности СД 2-го типа обуславливает колоссальный рост затрат государства на его лечение, в среднем почти 0,5 млрд руб. в год. По данным ФРСД ежегодный прирост пациентов с СД 2-го типа составляет около 6% [4].

Прогнозная модель сокращения государственных затрат показала, что увеличение доли назначений наимыбм пациентам препаратов ФК иДПП-4 + метформин с текущих 13 до 50% позволит сократить затраты на 832 млн руб. за 5 лет или в среднем 166 млн руб. в год, в первую очередь за счет сокращения расходов на лечение осложнений (рис. 7).

Анализ «затраты–эффективность»

Основываясь на данных анализа затрат и анализа эффективности, был определен показатель «затраты–эффективность» – расчетный показатель, отражающий затраты на терапию одного пациента без осложнений (cost-effectiveness ratio – CER); рис. 8. По результатам анализа средний показатель CER у ФК иДПП-4 + метформин составил 73 079 руб. против 66 954 руб. в группе ПСМ + метформин. В группе иДПП-4 + метформин значения CER варьировали от 82 459 до 57 337 руб.

Комбинация алоглиптин + метформин показала более выраженный экономический результат – CER алоглиптин + метформин на 14% (9617 руб.) ниже, чем CER ПСМ + метформин (см. рис. 8).

Анализ минимизации затрат

Анализ минимизации затрат был проведен с учетом стоимости сахароснижающей терапии. Поскольку внутри группы иДПП-4 + метформин эффективность и терапевтические дозы препаратов были признаны сопоставимыми, проведено сравнение стоимости терапии среди следующих препаратов:

Рис. 6. Затраты на лечение пациентов с СД 2-го типа, получающих ФК с метформином, с учетом дисконтирования (руб.).

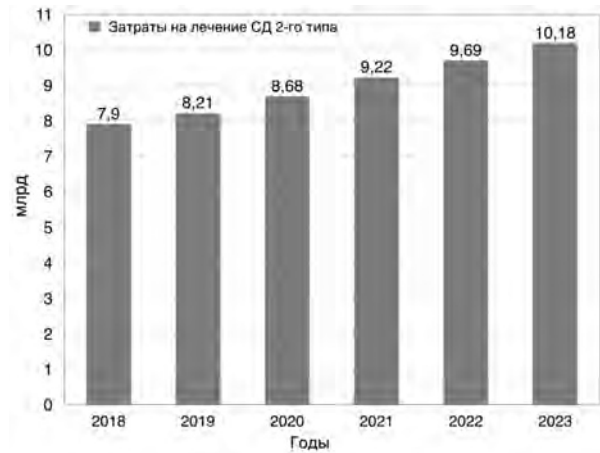
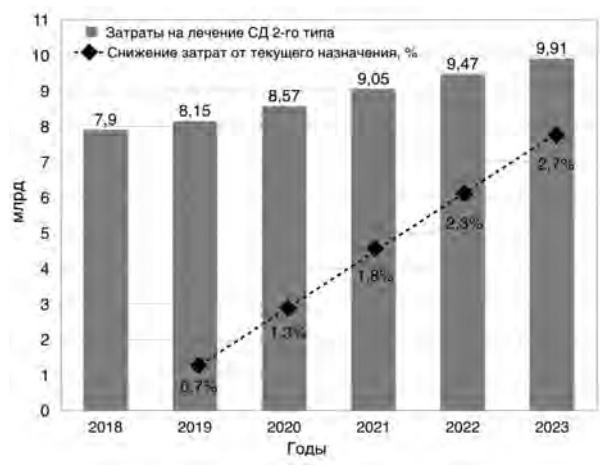


Рис. 7. Затраты на лечение пациентов с СД 2-го типа при увеличении доли назначения ФК иДПП-4+ метформин до 50%, с учетом дисконтирования (руб.).



вилдаглиптин + метформин (Галвус Мет), ситаглиптин + метформин (Янумет), саксаглиптин + метформин (Комбоглиз Пролонг) и алоглиптин + метформин (ВипдOMET).

Стоимость терапии с использованием препарата алоглиптин + метформин (ВипдOMET) оказалась существенно ниже других ФК иДПП-4 + метформин, в частности на 46% дешевле терапии препаратом вилдаглиптин + метформин (Галвус Мет) или ситаглиптин + метформин (Янумет) и на 53% доступнее терапии препаратом саксаглиптин + метформин (Комбоглиз Пролонг); рис. 9.

Анализ чувствительности

Чтобы проверить зависимость конечных результатов исследования от переменных параметров (например, от стоимости упаковки препаратов сравнения), был проведен однофакторный анализ чувствительности. В ходе анализа производилось изменение цены на лекарственные препараты в диапазоне $\pm 10\%$. Данный анализ показал, что даже при увеличении стоимости препарата алоглиптин + метформин (ВипдOMET) на 85% он остается самым экономически оправданным по сравнению с другими ФК иДПП-4 + метформин с точки зрения анализа «минимизации затрат».

Ограничения исследования

1. Большая длительность СД в группе ПСМ + метформин с сохранением различий при делении по возрастным группам.
2. По фактическим данным ФРСД оценивалась средняя частота осложнений в расчете на 1 год терапии. Исходя

Рис. 8. CER (коэффициент «затраты-эффективность»).

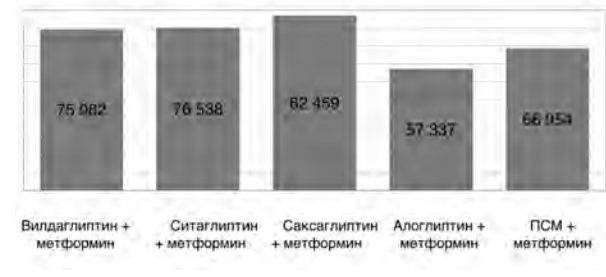
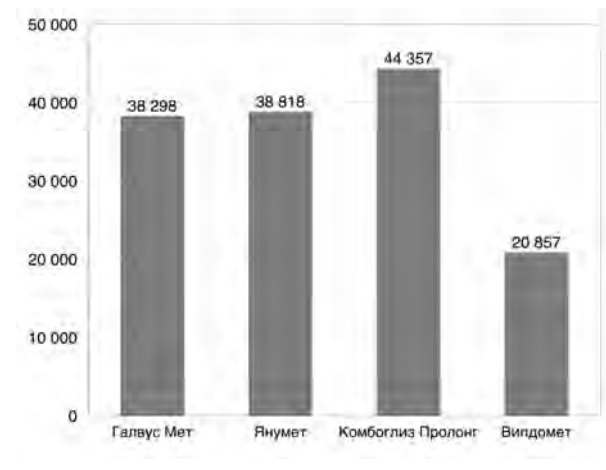


Рис. 9. Годовая стоимость терапии комбинированными препаратами иДПП-4 + метформин (руб.).



из необязательного формата регистрации данных о наличии осложнений в ФРСД, это могло оказать влияние на полученные результаты, но, поскольку данное ограничение применимо к обеим группам терапии, его влияние расценивалось как незначительное.

3. Поскольку в анализируемый период происходило изменение парадигмы диагностики хронической болезни почек (ХБП) с переходом к оценке поражения почек по скорости клубочковой фильтрации, это существенно повлияло на повышение распространенности ХБП [18], оценка развития ХБП в данный анализ не включалась.
4. В связи с отсутствием достаточных данных по частоте гипогликемий по материалам ФРСД, а также информации о релевантной стоимости законченного случая лечения такого исхода, из экономического анализа исключены затраты на лечение эпизода гипогликемии.

Обсуждение

Существуют различные подходы к фармакоэкономическому анализу. Среди них выделяют методы оценки экономического ущерба заболеваний в целом, такие как «анализ стоимости болезни», и методы, предназначенные для сравнительного анализа медицинских технологий, в том числе различных вариантов медикаментозной терапии. В нашем исследовании использовались методы фармакоэкономического анализа, рекомендованные Международным обществом фармакоэкономических исследований (The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR) для проведения сравнительной экономической эффективности различных видов терапии, утвержденные отечественными методическими рекомендациями для оценки показателя «затраты-эффективность» [10, 19]. В свою очередь в определении данного параметра заложена возможная вариативность контроля исходов, а именно: «затраты-эффектив-

ность» – это «тип клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнение затрат (в денежных единицах) и последствий (в натуральных единицах, например, сохранные годы жизни, выявленные случаи, события без осложнений, предотвращенные дни госпитализации или нетрудоспособности и др.) применения 2 и более лекарственных препаратов» [10].

Выбор сравниваемых групп основывался на оценке структуры терапии пациентов с СД 2-го типа по данным ФРСД. Наиболее часто используемыми пероральными препаратами являются метформин и сульфонилмочевина, как в монотерапии (достигающие доли 63,4% и 34,6%, соответственно), так и в составе двойных (89,4%) и тройных (71,9%) комбинаций [4]. При этом у пациентов с СД 2-го типа, которые, как правило, получают большое количество лекарственных препаратов, ФК имеют безусловные преимущества в плане приверженности лечению. В связи с этим в качестве объекта оценки фармакоэкономической эффективности избраны ФК ПСМ + метформин по сравнению с иДПП-4 + метформин.

В нашем анализе в качестве основного критерия мы использовали оценку «событий без осложнений», показавшую большую долю пациентов без осложнений в группе иДПП-4 + метформин по сравнению с ПСМ + метформин при сопоставимой длительности терапии в различных возрастных группах. При этом в нашем исследовании существуют определенные ограничения, связанные, в том числе, с различиями в клинической характеристике групп, а именно: большей длительностью СД на момент назначения терапии у пациентов группы ПСМ + метформин, что могло повлиять на полученные результаты. Различия в длительности СД на момент старта терапии могут быть связаны с отличиями клинических подходов практических врачей к назначению данных групп препаратов, которые не удалось устранить даже методом сопоставления групп propensity score, в то время как исходный уровень HbA_{1c} клинически не имел принципиальных различий.

Полученные результаты анализа клинической эффективности и безопасности изучаемых ФК в рамках нашего исследования, в целом, согласуются с результатами зарубежных клинических исследований. Установлено, что терапия пациентов иДПП-4 (аглиптином) по сравнению с применением ПСМ (глипизид) в течение 2 лет характеризуется более эффективным снижением уровня HbA_{1c} (на 0,68% vs 0,59%, $p < 0,001$) и концентрации глюкозы плазмы натощак [5]. В нашем исследовании динамика уровня HbA_{1c} в группах была сопоставима (иДПП-4 + метформин – -0,3%, ПСМ + метформин – -0,2%). В исследовании С.-С. Chang и соавт. (2017 г.) отмечалось, что препараты иДПП-4 положительно влияют на снижение риска развития заболеваний периферических артерий (ЗПА), снижение риска ЗПА на 16% [отношение рисков – ОР 0,84 (0,80–0,88); $p < 0,001$] и риска ампутаций нижних конечностей на 35% – ОР 0,65 (0,54–0,79); $p < 0,001$ [6]. В исследовании SPEAD-A (2016 г.) зафиксировано улучшение показателей толщины комплекса интима-медиа, что косвенно отражает более благоприятный прогноз в отношении риска развития ССЗ [7]. Полученные результаты анализа частоты осложнений в группе иДПП-4 + метформин в нашем исследовании не показали значимого снижения частоты поражения нижних конечностей (синдрома диабетической стопы – СДС и ампутаций), частота развития заболеваний глаз в группе иДПП-4 + метформин ниже в 1,9 раза ($p < 0,01$), суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений – в 1,8 раза ($p < 0,01$) по сравнению с группой ПСМ + метформин. Кроме того, в ряде исследований была отмечена высокая степень приверженности пациентов лечению иДПП-4 в сочетании с низкой частотой возникновения нежелательных явлений [8].

Заключение

В настоящее время ПСМ остаются наиболее часто назначаемыми препаратами, в том числе в связи с тем, что они воспринимаются практическими врачами и организациями здравоохранения как наиболее «дешевые» препараты. Результаты нашего исследования, основанные на анализе когорты пациентов по данным регистра СД, отражающего портрет пациента в реальной клинической практике, указывают на меньшую частоту развития микро- и макрососудистых осложнений при старте терапии ФК иДПП-4 + метформин по сравнению с ПСМ + метформин, при сопоставимых показателях динамики HbA_{1c} . С позиций соотношения «затраты–эффективность», учитывая уровень не только прямых, но и непрямых затрат, данные результаты позволяют говорить об экономических преимуществах комбинации иДПП-4 + метформин по сравнению с ПСМ + метформин.

Информация о финансировании. Для анализа результатов использованы деперсонифицированные выборки ФРСД, курируемого ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в рамках государственного задания АААА-А18-118051590061-9.

Благодарности. Авторы выражают благодарность компаниям ОА «Астон Консалтинг» и ООО «Такеда Фармасьютикалс» за поддержку при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. 2020; 43 (Suppl. 1): S98-S110. <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>
- International Diabetes Federation. Recommendations for managing Type 2 Diabetes in primary care. 2017: 1–43. 10.1016/j.diabres.2017.09.002
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. Сахарный диабет. 2019; 22. (1S1): 1–144. DOI: 10.14341/DM221S1
[Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorov A.Yu. et al. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi, A.Yu. Maiorova. 9-i vyp. Sakharnyi diabet. 2019; 22. (1S1): 1–144. DOI: 10.14341/DM221S1 (in Russian).]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. Сахарный диабет. 2019; 22 (2S): 4–61. DOI: 10.14341/DM12208
[Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Atlas registra sakharnogo diabeta Rossiiskoi Federatsii. Status 2018 g. Sakharnyi diabet. 2019; 22 (2S): 4–61. DOI: 10.14341/DM12208 (in Russian).]
- Del Prato S, Camisasca R, Wilson C, Fleck P. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study (ENDURE). Diabet Obes Metab 2014; 16: 1239–46. DOI: 10.1111/dom.12377
- Chang CC, Chen YT, Hsu CY et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, peripheral arterial disease and lower extremity amputation risk in diabetic patients. Am J Med 2017; 3: 348–55. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.10.016
- Mita T, Katakami N, Yoshii H et al. Alogliptin, a Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor, Prevents the Progression of Carotid Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes: The Study of Preventive Effects of Alogliptin on Diabetic Atherosclerosis (SPEAD-A). Diabetes Care 2016; 39 (1): 139–48. DOI: 10.2337/dc15-0781
- Ishii H, Hayashino Y, Akai Y et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as preferable oral hypoglycemic agents in terms of treatment satisfaction: results from a multicenter, 12-week, open label, randomized controlled study in Japan (PREFERENCE 4 study). J Diabet Invest 2018; 9: 137–45. DOI: 10.1111/jdi.12659
- Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты–эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика. 2012; 5 (4): 3–8.
[Iagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Metodologiya analiza "zatraty-effektivnost" pri provedenii farmakoekonomicheskikh issledovaniy. Farmakoekonomika. 2012; 5 (4): 3–8 (in Russian).]

10. Омельяновский В.В., Авксентьева М.В. и др. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. ЦЭККМП. 2018; с. 1–20.
[Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. et al. Metodicheskie rekomendatsii po provedeniiu sravnitel'noi kliniko-ekonomicheskoi otsenki lekarstvennogo preparata. TsEKKMP. 2018; s. 1–20 (in Russian).]
11. Омельяновский В.В., Авксентьева М.В. и др. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. ЦЭККМП. 2018; с. 1–28.
[Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. et al. Metodicheskie rekomendatsii po otsenke vliianiia na biudzheta v ramkakh realizatsii programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniia grazhdanam meditsinskoi pomoshchi. TsEKKMP. 2018; s. 1–28 (in Russian).]
12. Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы ОМС 2018 по регионам РФ.
[Tarify na oplatu meditsinskoi pomoshchi, okazyvaemoi v ambulatornykh usloviakh v ramkakh Territorial'noi programmy OMS 2018 po regionam RF. (in Russian).]
13. Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников по полному кругу организаций по субъектам Российской Федерации за 2017 www.gks.ru/free_doc/new_site/population/trud/sr-zarplata/t2.xlsx
[Srednemesiachnaia nominal'naiia nachislennaia zarabotnaia plata rabotnikov po polnomu krugu organizatsii po sub'ektam Rossiiskoi Federatsii za 2017 www.gks.ru/free_doc/new_site/population/trud/sr-zarplata/t2.xlsx (in Russian).]
14. Размеры социальной пенсии (по инвалидности) 2018, Пенсионный фонд Российской Федерации <http://www.pfrf.ru/knopki/zhizn-445>
[Razmery sotsial'noi pensii (po invalidnosti) 2018, Pensionnyi fond Rossiiskoi Federatsii <http://www.pfrf.ru/knopki/zhizn-445> (in Russian).]
15. Размеры ежемесячных денежных выплат (по инвалидности) 2018, Пенсионный фонд Российской Федерации <http://www.pfrf.ru/knopki/zhizn-430>
[Razmery ezhemesiachnykh denezhnykh vyplat (po invalidnosti) 2018, Pensionnyi fond Rossiiskoi Federatsii <http://www.pfrf.ru/knopki/zhizn-430> (in Russian).]
16. Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах (в соответствии с МКБ 10) <http://docs.cntd.ru/document/902358945>
[Orientirovochnye sroki vremennoi netrudospobnosti pri naibolee rasprostranennykh zabollevaniakh i travmakh (v sootvetstviu s MKB 10) <http://docs.cntd.ru/document/902358945> (in Russian).]
17. ВВП на душу населения по РФ за 2017 http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts/
[VRP na dushu naseleniia po RF za 2017 http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts/ (in Russian).]
18. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным Федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). Сахарный диабет. 2018; 21 (3): 160–9. DOI: 10.14341/DM9392
[Shamkhalova M.Sh., Vikulova O.K., Zhelezniakova A.V. et al. Epidemiologiia khronicheskoi bolezni pochek v Rossiiskoi Federatsii po dannym Federal'nogo registra vzroslykh patsientov s sakharnym diabedom (2013–2016 gg.). Sakharnyi diabet. 2018; 21 (3): 160–9. DOI: 10.14341/DM9392 (in Russian).]
19. Huseareu D, Drummond M, Petrou S et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) – Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. Value in Health 2013; 16: 231–50.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бухаров Кирилл Геннадьевич – ст. специалист по фармакоэкономике АО «Астон консалтинг». E-mail: kgb_cv@mail.ru

Викулова Ольга Константиновна – канд. мед. наук, доц., зав. отд-нием эпидемиологии и государственного регистра сахарного диабета, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: gos.registr@endocrincentr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665

Галстян Гагик Радикович – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: galstyangagik964@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509

Масиенко Марина Сергеевна – специалист по фармакоэкономике АО «Астон Консалтинг». E-mail: m.masienko@aston-health.com

Демура Софья Александровна – канд. мед. наук, доц., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова». E-mail: sarah3618@gmail.com

Стройлова Юлия Юрьевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова», «НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского» ФГБОУ ВО МГУ. E-mail: ykama@mail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3893-9972>; eLibrary SPIN: 7584-7015

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: nephro@endocrincentr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6542-2552>; eLibrary SPIN: 6823-5049

Kirill G. Bukharov – strategic consulting department head, Aston Consulting. E-mail: kgb_cv@mail.ru

Olga K. Vikulova – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: gos.registr@endocrincentr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665

Gagik R. Galstyan – D. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre. E-mail: galstyangagik964@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509

Marina S. Masienko – pharmacoeconomics specialist, Aston Consulting. E-mail: m.masienko@aston-health.com

Sofia A. Demura – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University. E-mail: sarah3618@gmail.com

Yulia Y. Stroylova – Cand. Sci. (Biol.), Sechenov First Moscow State Medical University, Belozersky Research Institute of Physico-Chemical Biology. E-mail: ykama@mail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3893-9972>; eLibrary SPIN: 7584-7015

Marina V. Shestakova – Acad. RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre. E-mail: nephro@endocrincentr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6542-2552>; eLibrary SPIN: 6823-5049

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.04.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.06.2020