

Социальная стоимость болезни – новые возможности для принятия решения на примере прямых затрат терапии осложнений сахарного диабета 2-го типа

О. В. Зеленова, С. И. Абрамов, Е. А. Крекнина, Е. Г. Зеленова

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»
Минздрава России; Россия, 127254, Москва, ул. Добролюбова, 11

Контакты: Елена Алексеевна Крекнина, kreknina@mednet.ru

Оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) в условиях ограниченного бюджета – важная задача для организаторов здравоохранения и лиц, принимающих решения. Разработка методических подходов по обоснованию выбора методов оценки социальной значимости лекарственных препаратов при осложнениях сахарного диабета является одной из нерешенных проблем формирования ограничительных списков жизненно-важных и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), а также списка ОНЛС (обеспечение необходимыми лекарственными средствами) для регионов. Предлагаемая методика расчета социальной стоимости болезни и создание на ее основе клинко-экономических симуляторов позволит лицам, принимающим решения, иметь адекватный и прозрачный инструмент в своей работе. Основная цель разработки клинко-экономического симулятора – это объединение клинического выбора специалистов с экономическими затратами, которые влекут за собой использование технологий, начиная с диагностики заболевания, выбора терапии и динамического наблюдения.

Ключевые слова: оценка медицинских технологий, социальная стоимость болезни, сахарный диабет 2-го типа (СД2), стратегия терапии, прямые затраты.

Для цитирования: Зеленова О. В., Абрамов С. И., Крекнина Е. А., Зеленова Е. Г. Социальная стоимость болезни – новые возможности для принятия решения на примере прямых затрат терапии осложнений сахарного диабета 2-го типа. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка, 2017, 4 (1), 6–13

DOI: 10.25199/2408-9613-2017-4-1-6-13

Social cost of disease – new opportunities for decision making. Through the example of the complications' therapy cost in type 2 diabetes

O. V. Zelenova, S. I. Abramov, E. A. Kreknina, E. G. Zelenova

Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation;
11 Dobrolubova St., Moscow, 127254, Russia

Healthcare technologies control in the frame of limited budget is an important aim for healthcare organizers and people who makes decisions. Methodological approaches formulation while choosing the method of assessment of social significance of medications in complications of type 2 diabetes – one of the unresolved problems of limited lists of life-saving medication, as well as the list of Population Drug Coverage for regions. Suggested methods of social cost of disease calculation and created clinical-economical simulators will allow people making decisions to have and adequate working tool. The main goal of clinical-economical simulator creation is a combination of clinical choice of specialists with economical expenses, which leads to technologies usage like diagnostics, treatment choice and case follow-up.

Key words: health technology control, social cost of disease, type 2 diabetes, therapy strategy, direct expenses.

For citation: Zelenova O.V., Abramov S.I., Kreknina E.A., Zelenova E.G. Social cost of disease – new opportunities for decision making. Through the example of the cost of complications therapy of type 2 diabetes. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal, 2017, 4 (1), 6–13

Введение

Проведение экономических оценок в здравоохранении нацелено на создание доказательной базы для принятия решений и влияние на процесс формирования и реализации политики регулятора в развитии лечения социально-значимых заболеваний

[1]. В конце 1960-х годов впервые был разработан и формализован метод расчета стоимости болезни, который подвергался критике некоторыми экономистами [2-9].

Спустя несколько десятилетий данный метод был внедрен в практику экономических исследований

в здравоохранении в США и в дальнейшем получил широкое распространение во всем мире. В настоящий момент именно он лежит в основе большинства экономических исследований, по оценке последствий заболеваний. Данный подход позволяет полностью рассчитать затраты, связанные с ведением больных на всех этапах оказания медицинской помощи, нетрудоспособностью и преждевременной смертностью. Методика не предполагает сравнения эффективности медицинских вмешательств и применяется исключительно для изучения типичной практики ведения пациентов с конкретным заболеванием. Наиболее широко она используется для решения таких задач, как планирование затрат, определение тарифов для взаиморасчетов между субъектами системы здравоохранения и медицинского страхования [10].

Исследования с использованием методики расчета стоимости болезни переводят негативные проявления заболевания или бремя болезни, выражаемое в термине «ухудшение состояния здоровья», в монетарные термины, что является универсальным языком для людей, принимающих решение на политической арене. Стоимость болезни определяют понесенные обществом издержки, включающие в себя, помимо прямых расходов на лечение пациентов, и производственные потери, связанные с потерей трудоспособности и смертью работников, также издержки нематериального характера (боль и страдания заболевшего, его родственников и окружающих). Анализ стоимости болезни позволяет получить регулятору наглядную картину, на основании которой возможно оценить, во сколько обходится государству бездействие в сфере профилактики и лечения заболеваний или желание сэкономить на здравоохранении. Эти оценки используются так же для формирования бюджета на здравоохранение, создания дополнительных экономических доказательств для развития профилактических программ, выделения средств на научные исследования отдельных специфических заболеваний и проведения анализа экономической эффективности внедрения новых технологий.

В рамках использования метода расчета стоимости болезни при определении потерь общества от заболевания рассматриваются две основные группы издержек: материальные и нематериальные (или психологические). К первой группе относятся затраты на оказание медицинской помощи, расходы немедицинского характера, сопутствующие лечению заболевания и издержки, связанные с производственными потерями. Материальные издержки включают в себя прямые и косвенные, прямые, в свою очередь, подразделяются на медицинские (затраты на оказание медицинской

помощи) и немедицинские (рис. 1). К прямым медицинским издержкам относятся ресурсы, потребляемые в процессе лечения заболевания: расходы на оказание медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях, на оказание скорой и неотложной медицинской помощи, на приобретение медикаментов и медицинских изделий, на проведение профилактических мероприятий, на услуги по уходу и реабилитации. К прямым немедицинским издержкам относятся расходы, связанные с дополнительным медико-социальным уходом, с изменением образа жизни (например, необходимость соблюдать специальную диету), с обслуживанием больных вне медицинских учреждений. Сюда же входят расходы на проведение научных исследований на популяционном уровне, затраты на транспорт при проезде до медицинского учреждения (включая случаи, связанные с необходимостью переезда в другую страну для получения необходимой медицинской помощи) и прочие специфические расходы, напрямую не связанные с болезнью, но вызываемые ее последствиями (например, пенсии). Оценка прямых немедицинских издержек вызывает определенные сложности из-за отсутствия рутинно собираемой органами статистики информации, поэтому создание и внедрение клинко-экономических симуляторов позволит минимизировать ошибки в расчетах, и, как предполагается, данными программами смогут пользоваться практикующие специалисты.

К косвенным издержкам относятся производственные потери, обусловленные потерей или снижением трудоспособности пациентов, а также уменьшением объемов производства вследствие преждевременной смерти в результате заболевания. Если болезнь не приводит к потере объемов производства вследствие возвращения большинства граждан к трудовой деятельности, то такими видами издержек обычно пренебрегают. К нематериальным издержкам относятся экономические оценки боли и страданий, заболевших и членов его семьи, а также оценки ценности потерянной жизни.

Общей проблемой всех исследований по оценке социально-экономических последствий заболеваний является попытка объединить прямые и косвенные издержки недостаточно корректным путем. Специалисты часто пытаются соединить расходы на здравоохранение со стоимостью рабочей силы и включить их в потери от ВВП. Подобный подход является противоречивым, т.к. расходы на здравоохранение сами являются частью ВВП. Это противоречие может быть снято путем вычитания из ВВП расходов на здравоохранение.

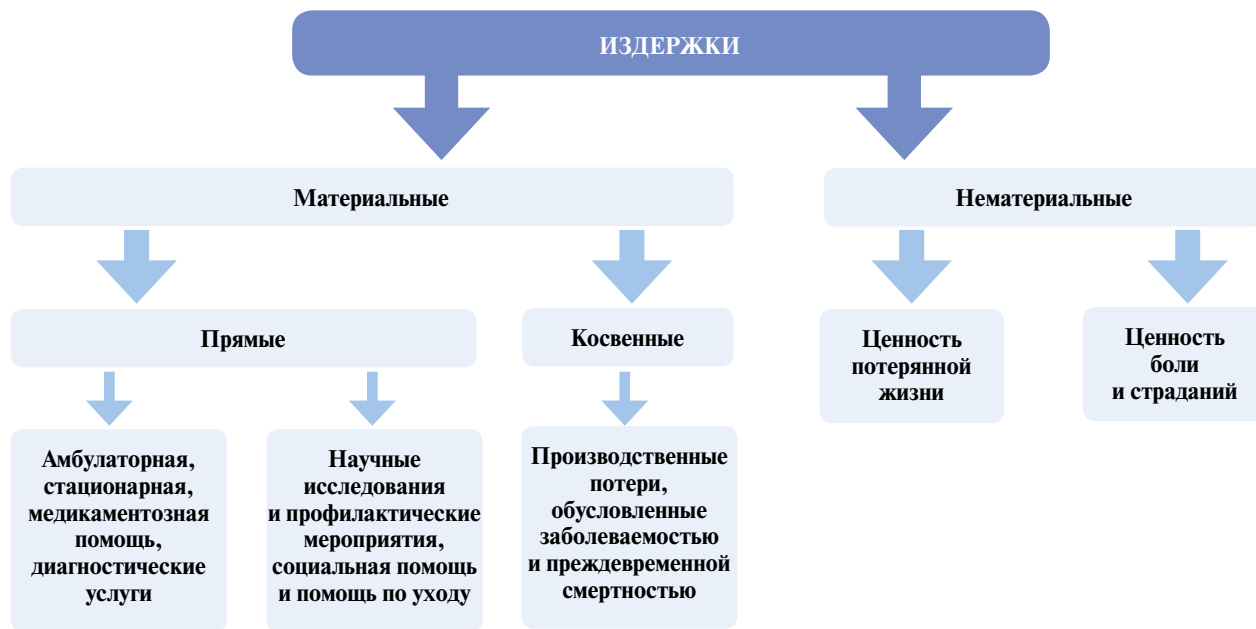


Рис. 1. Структура издержек при анализе социальной стоимости болезни
 Fig. 1. Cost structure in the analysis of the social cost of the disease

Методика исследования

Экономические оценки зачастую проводятся в виде анализа эффективности, рассматривающего соотношение результатов и затрат на их достижение. Так, наиболее распространенный вид исследования, которое проводят производители при подаче досье на включение препарата в список ЖНВЛП — это анализ затраты-эффективность. Оценка эффективности нацелена не на деньги как таковые, а на определение ценности потребляемых ресурсов с использованием понятия об альтернативных издержках или стоимости упущенной возможности. Таким образом, целью анализа эффективности затрат является не экономия денег как таковая, а улучшение эффективности, то есть обеспечение показателей «лучшего здоровья» на используемые ресурсы, оцениваемые в монетарных терминах, или максимизация выгод с точки зрения состояния здоровья при использовании новых ресурсов. Как итог никакой экономии средств не возникает.

В самом общем виде получаемые от внедрения альтернативных технологий или схем лечения выгоды могут проявляться в пяти широких сферах: улучшение состояния здоровья конкретного пациента, улучшение качества жизни пациента и его семьи, снижение потребления медицинских услуг, выгоды для других организаций и ведомств, выгоды в производственной сфере [11]. Мы считаем, что ответить на вопросы о реальных затратах на лечение социально-значимых заболеваний поможет приведенный выше анализ стоимости болезни. На примере сахарного диабета

и его осложнений мы постараемся обосновать важность прямых затрат на основе рутинной практики против классического фармакоэкономического моделирования.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — заболевание, обусловленное резистентностью тканей к инсулину с компенсаторной гиперинсулинемией или относительной инсулиновой недостаточностью, вызывающей нарушения обмена веществ, главным образом, углеводного.

По данным Государственного регистра больных СД, на январь 2016 года в РФ обращаемость в лечебные учреждения составила 4,418 млн человек, из них около 320 тыс. — пациенты с СД1 и 4 млн 52 тыс. — пациенты с СД2 [12]. Результаты контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» в период с 2002 по 2010 годы, гласят, что количество больных СД2 более чем в два раза превышает официальные данные и приближается к 10 млн человек, что составляет около 7 % всего населения страны [12, 13]. Наиболее опасными последствиями СД являются его системные сосудистые осложнения — нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга и периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД [12]. Сердечно-сосудистая патология как причина смертности у пациентов СД2 занимает лидирующее место практически во всех странах

мира. Риск развития ишемической болезни сердца у больных СД2 в 2–4 раза выше, а риск развития острого инфаркта миокарда — в 6–10 раз выше, чем в общей популяции больных [14, 15], проявление хронической сердечной недостаточности может наблюдаться у трети пациентов. Комбинация этих патологий существенно отягощает течение каждой из них [16], обуславливая тяжелое социальное и экономическое бремя исследуемой нозологии [12, 17].

В 2015 году в России принят новый консенсус и разработаны алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД2, которые и легли в основу работы симулятора затрат для сахарного диабета. Предлагается выбор индивидуальной цели лечения по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) в соответствии с возрастом пациента, наличием тяжелых осложнений и риска гипогликемических состояний — целевой уровень HbA1c:

- до 45 лет без осложнений — <6,5 %;
- до 45 лет с осложнениями и 45–64 лет без осложнений — <7,0 %;
- 45–64 года с осложнениями и старше 65 лет без осложнений — <7,5 %;
- от 65 лет с осложнениями — <8 % [12].

В исследованиях UKPDS, ADVANCE, VADT было доказано, что интенсивный контроль уровня глюкозы крови ассоциируется со снижением риска микрососудистых осложнений [18–22]. Роль интенсивного контроля гликемии в профилактике макрососудистых осложнений СД менее ясна [23]. Возможно, при интенсивном контроле гликемии снижения риска макрососудистых осложнений не происходит из-за ухудшения течения сердечно-сосудистой патологии вследствие гипогликемии у определенной группы лиц. Напротив, слишком интенсивный гликемический контроль может быть ассоциирован с повышением сердечно-сосудистой смертности, как это произошло в исследовании ACCORD [24]. С другой стороны, очевидно, что потенциальный риск развития гипогликемических реакций у некоторых пациентов не должен останавливать врача в определении строгих целей лечения для больных СД2 с хорошим жизненным прогнозом и без тяжелой сопутствующей патологии.

В то же время необходимо отметить, что по данным эпидемиологических исследований и данных Регистра больных СД в нашей стране целевых



Рис. 2. Рабочие блоки клинко-экономического симулятора для сахарного диабета
Fig. 2. Working units for clinical and economic simulator for diabetes mellitus

уровней достигает лишь 25-38 % лиц в зависимости от популяции больных и выбранных критериев [25-27]. В литературе очень подробно анализируется причина такого состояния дел и отмечается, что несмотря на большой прогресс, достигнутый в лечении СД2, до сих пор существует ряд нерешенных проблем, которые требуют применения новых эффективных стратегий лечения [25]. Среди них расчет стоимости последовательного применения современных схем терапии, обоснование лечения пациентов с СД одним торговым наименованием (ТН) без перехода на дженерические препараты и многое другое.

Взяв за основу анализ социальной стоимости болезни, который делится на прямые затраты и косвенные, нами, в отделении экономической оценки качества медицинской помощи был разработан алгоритм создания клиничко-экономических симуляторов, позволяющих эффективно и качественно рассчитывать прямые затраты на любую когорту пациентов. Алгоритм состоит из блока создания и блока тестирования. Основным достоинством симулятора является отработка принятия решений о лечении тем или иным методом без наступления реальных последствий [28]. Для удобства пользователей на каждом шагу симулятора имеются подсказки, с помощью которых освоить данную программу очень легко. Симулятор состоит из традиционных 5 блоков: история болезни пациента, клиничко-лабораторные исследования, выбор терапии, клиничко-экономические показатели, рекомендации и выводы (рис. 2).

«История болезни» включает в себя следующие показатели: индивидуальные характеристики больного (возраст, пол, вес, рост), факторы

риска (курение в анамнезе), начальные значения лабораторных показателей (уровень общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, гликированного гемоглобина, артериальное давление). Блок «Клинические анализы» базируется на издании «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», опубликованные в 2015 году. «Выбор терапии» рассмотрим более детально и в качестве примера покажем расчет стоимости годового курса терапии современными и традиционными сахароснижающими препаратами.

Традиционные пероральные сахароснижающие препараты (ПССП), используемые в повседневной клинической практике, такие как метформин, производные сульфонилмочевины и тиазолидиндионы, имеют ограниченные возможности в профилактике прогрессирования СД2, при этом некоторые из них способствуют увеличению массы тела, повышают риск гипогликемий и истощают инкреторную функцию поджелудочной железы [12, 29, 30]. Особую значимость приобретает вопрос разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов, обеспечивающих всестороннее управление заболеванием, включая воздействие не только на параметры гликемического контроля, но и на другие факторы риска [12]. В рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии подчеркивается, что для достижения целей терапии у больных СД2 необходимо:

- использование всех зарегистрированных классов сахароснижающих препаратов;

Таблица 1. Годовая стоимость терапии различными торговыми наименованиями
Table 1. Therapy cost with different trade names per year

Схема терапии Therapy scheme	Стоимость в сутки, руб. Cost per day, RUB	Стоимость в год, руб. Cost per year, RUB
1-я линия терапии 1st line therapy		
Дапаглифлозин 10 мг/сут. + Метформин 2000 мг/сут. Dapagliflozin 10 mg/day + Metformin 2000 mg/day	86,46	31 557,90
Саксаглиптин 5 мг/сут. + Метформин 2000 мг/сут. Saxagliptin 5 mg/day + Metformin 2000 mg/day	71,45	26 079,25
2-я линия терапии 2nd line therapy		
Инсулин гларгин 40 МЕ/сут + Метформин 2000 мг/сут. Insulin glargine, 40 IU/day + Metformin 2000 mg/day	67,28	24 557,20
3-я линия терапии 3rd line therapy		
Инсулин гларгин, 60 МЕ/сут. Insulin glargine, 60 IU/day	73,24 (0,85 руб./кг)	24 557,20

Таблица 2. Стоимость лечения одного случая различных осложнений в год, руб.
Table 2. Treatment cost of the 1st type of complications per year, RUB

Осложнения СД 2-го типа Complications of type 2 diabetes	код КСГ diagnosis-related group code	КЗ incidence rate	Первый год 1st year	Последующие годы The following years
ИБС IHD	49	1,09	32 351,00	0
ИМ Myocardial infarction	40	1,94	346 146,00	346 146,00
ОНМК Acute Cerebrovascular Event	54	1,89	177 170,00	177 170,00
Ампутация Amputation	130	1,37	450 996,00	0
Слепота Blindness	94	0,68	70 755,00	0

• приоритет эффективности и безопасности лечения над стоимостью и длительностью использования в клинической практике;

• некоторое ограничение роли препаратов — производных сульфонилмочевины (ПСМ), которые, несомненно, весьма привлекательны вследствие относительно низкой стоимости и многолетнего опыта применения, однако, ассоциированы с высоким риском гипогликемий и снижением эффективности по мере длительного применения [31].

Дапаглифлозин является одним из лекарственных препаратов, относящимся к классу ПССП — селективным ингибитором натрий-глюкозных ко-транспортеров 2-го типа [32]. Препараты этого класса снижают реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, что ведет к ее повышенному выведению с мочой и потере калорий [33]. Данный эффект зависит от исходного уровня гликемии и скорости фильтрации в почках и не зависит от инсулина. Следовательно, снижение уровня глюкозы в плазме крови под действием дапаглифлозина снижает количество глюкозы, фильтруемой в почках, и ограничивает ее последующее выведение, что позволяет предполагать невысокую вероятность развития гипогликемии при применении дапаглифлозина [34]. Таким образом, дапаглифлозин может представлять собой альтернативу существующим препаратам для дополнительной терапии СД2 в отношении усиления контроля гликемии без риска гипогликемии и на фоне дополнительного преимущества в виде устойчивого снижения массы тела.

Результаты

В таблице 1 представлена консолидированная информация по годовой стоимости различных схем лечения сахарного диабета, применяемых в рутинной практике. Стоимость препаратов взята в Государственном реестре предельных отпускных цен (<http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>). Использовались следующие торговые названия (ТН):

- Дапаглифлозин, «Форсига» — таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг №30 — 2040 рублей;
- Саксаглиптин, «Онглиза» — таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг №30 — 1589,70 рублей;
- Метформин, «Глюкофаж лонг» — таблетки пролонгированного действия 750 мг №60 — 553,80 рублей;
- Инсулин гларгин, «Лантус» 100 МЕ / 1 мл 3 мл №5 — 3110,00 рублей.

Экономические расчеты проводились для моделирования режимов терапии, представленных в РКИ [35-36] и используемых для оценки эффективности и безопасности лечения: дапаглифлозин — 10 мг/сутки + метформин 2000 мг/сутки; саксаглиптин — 5 мг/сутки + метформин 2000 мг/сутки; инсулин гларгин 40 МЕ/сут + метформин 2000 мг/сутки, инсулин гларгин 60 МЕ/сутки [37-39].

Отдельным блоком для СД является расчет стоимости сосудистых осложнений, представленный в таблице 2. В данном случае приведены наши данные из работы «Возможности адаптации европейских клинико-экономических моделей для использования в российской рутинной практике на примере модели Cardiff для расчета терапии пациентов с СД 2 типа дапаглифлозином и саксаглиптином, которая была опубликована в журнале «Менеджер Здравоохранения» №3 в 2017 году. В соответствии с концепцией алгоритмов лечения мы рассчитали стоимость терапии и возникающих осложнений в первый год и их последствий в последующие годы. За осложнения в последующие годы принимали развитие диабетической стопы (без критической ишемии) при перенесенном инсульте и стенокардии при перенесенном инфаркте миокарда (ИМ). При осложнениях в первый год в виде стенокардии, сердечной недостаточности и микрососудистых патологий в последующие годы осложнения выражались в виде этих же заболеваний, а за ампутацию принималось развитие диабетической стопы с критической ишемией. Стоимость осложнений была

сформирована согласно тарифам стоимости законченного случая лечения, в рамках территориальной программы ОМС (по умолчанию тарифы стоимости законченного случая ФОМС г. Москвы, 2015 год). При отсутствии таковых стоимость рассчитывалась на основании соответствующих стандартов оказания медицинской помощи и тарифов стоимости услуг территориального ФОМС (по умолчанию тарифы ФОМС г. Москвы, 2015 год).

Необходимо отметить, что расчет стоимости осложнений – это наиболее трудный и кропотливый блок, т.к. не всегда есть возможность получить достоверные данные о проведенном лечении. Включение блока оценки стоимости осложнений в наш симулятор – отдельная большая и своевременная задача, которая позволит решать вопросы изменения тарифов на оказание медицинской помощи больным СД в медицинских организациях в рамках системы ОМС и вносить изменения в существующие КСГ по данному направлению.

Заключение и выводы

Разработка и внедрение анализа социальной стоимости болезни позволяет проводить расчеты на пациента в реальной клинической практике, а не моделировать ситуации с множеством допущений, взятых из разных литературных источников.

Прямые затраты на клиничко-диагностический блок и динамическое наблюдение за пациентами также актуальны, как и расчеты по затратам на терапию, так как их неправильная оценка на когорту пациентов приводит к большим погрешностям при формировании региональных бюджетов для оказания специализированной помощи пациентам с социально-значимыми заболеваниями, которые имеют большой удельный вес в структуре заболеваемости и распространенности в стране.

Так, например, применение стратегии терапии с дапаглифлозином по сравнению с саксаглиптином

приводит на интервале моделирования 20 лет к снижению частоты развития макро- и микроваскулярных осложнений СД2, сопровождается меньшими затратами на лекарственную терапию СД, а также выражается в общем ресурсосберегающем эффекте – суммарные затраты всей системы здравоохранения снижаются на интервале моделирования на 1 261 277 рублей (0,36 %) на когорту из 1 000 человек.

Затраты на лечение СД2 стратегией с применением дапаглифлозина в качестве препарата первой линии с последующим его комбинированным применением с метформином и далее переключением пациентов на инсулинотерапию составят 297 321 068 рублей в расчете на когорту из 1 000 пациентов. Аналогичные затраты на применение стратегии с препаратом первой линии саксаглиптином с последующим его комбинированным применением с метформином и далее переключением пациентов на инсулинотерапию составят 297 733 828 рублей, т.е. будут на 412 760 рублей больше. Это связано с улучшением контроля гликированного гемоглобина на первой и второй линиях терапии в стратегии с использованием дапаглифлозина, что приводит к более поздней инициации инсулинотерапии. Применение стратегии с дапаглифлозином в суточной дозе 10 мг в первой линии терапии с последующим его назначением в комбинации с метформином и последующим переходом на инсулинотерапию у пациентов с СД2 является фармакоэкономически более эффективным по сравнению со стратегией начала терапии саксаглиптином в суточной дозе 100 мг с последующим применением его в комбинации с метформином и переходом на инсулинотерапию.

Расчет стоимости терапии осложнений СД требует более тщательного подхода с учетом индивидуальных особенностей каждого из пациентов, так как тарифы ОМС, которые используются в настоящее время, не позволяют использовать все необходимые опции в лечении. Внесение изменений в тарифы ОМС и КСГ возможны только при условии предоставления качественных расчетов, основанных на рутинной практике ведущих клиник Москвы и регионов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Johannesson M. Economic evaluation of health care and policymaking. *Health Policy*, 1995;(33):179-90.
2. Rice D. P. Estimating the Cost of Illness. *Health Economics Series*, No. 6. DHEW Pub. No. (PHS) 947-6.
3. Rockville MD: U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1966.
4. Rice D. P. Estimating the Cost of Illness. *American Journal of Public Health*, 1967;(57):424-440.
5. Rice D. P., Hodgson T. A., Kopstein A. N. The economic costs of illness: a replication and update. *Health Care Fin Rev*, 1985;(7):61-80.
6. Rice D. P. Cost of illness studies: what is good about them? *Injury Prevention*, 2000;(6):177-179.
7. Shiell A. et al. Cost of illness studies: an aid to decision making? *Health Policy*, 1987;(8):317-323.
8. Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics*, 1992;(2):1-4.
9. Byford S., et al. Economic note: cost of illness studies. *BMJ*, 2000;320:1335.
10. Luce B. R., Drummond M., Jonsson B., Neuman P. J., Schwartz J. S., Siebert U. et al. *EBM, YTA and CER: clearing the confusion*. *Milbank Q*, 2010 Jun;88(2): 256-76.
11. Drummond M. F., O'Brien B. et al. *Methods for the economic evaluation of health care programs*, 2-nd edition. Oxford Medical Publication: Oxford, 1997.

12. Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы, подготовленные специалистами ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ при содействии специалистов Департамента анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки МЗ РФ в 2016 г. [Illness frequency in Russia in 2015. Statistical materials prepared by specialists of FGBU "CNIIIOIZ" of Ministry of Healthcare of RF with the assistance of specialists from analysis, forecast, development of healthcare and medical science Department of Ministry of Healthcare of RF in 2016. (In Russ.)].
13. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 7 изд. Сахарный диабет. 2015; 18(1S):1-112 [Standards of specialized diabetes care, edition 7 Diabetes. 2015; 18(1S):1-112. (In Russ.)].
14. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М., 2005: 356–357 с. [Balabolkin M. I., Klebanova E. M., Kreminskaya V. M. Diabetes and its complications treatment. Moscow, 2005: 356–357 p. (In Russ.)].
15. Заславская Р. М. с соавторами «Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом (альтернативные методы диагностики и лечения)»; Издательство Медпрактика-М 2008. С. 34–36 [Zaslavskaya R. M. with co-authors "Vascular events in patients with diabetes (alternative methods of diagnosis and management)"; Publishing house Medparktika – Moscow 2008. P. 34–36 (In Russ.)].
16. Бейтуганов А. А., Рылова А. К. Встречаемость СД 2 типа у больных ХСН. Сердечная недостаточность. 2005;6(3):114–116. [Beytuganov A. A., Rilova A. K. Occurrence of type 2 diabetes in patients with CHF. Heart Failure = Serdechnaja nedostatochnost' 2005;6(3):114–116. (In Russ.)].
17. Зилов А. В. Сахарный диабет 2 типа. Русский Медицинский Журнал. 2011;19(12). [Zilov A. V. Type 2 diabetes. Russian Medical Magazine = Russkij Medicinskij Zhurnal. 2011;19(12). (In Russ.)].
18. Dluhy R. G., McMahon G. T. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials; N Engl J Med. 2008;358(24):2630–2633.
19. The ADVANCE Collaborative Group Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes; N Engl J Med. 2008; 358:2560–2572.
20. Stratton M. I., Adler A. I., Neil A. W. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study; Br Med J 2000; 321:405–412.
21. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34); Lancet 1998; 352:854–865.
22. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33); Lancet 1998; 352:837–853.
23. Kristensen F. B. et al. Practical tools and methods for health technology assessment in Europe; International Journal of Technology Assessment in Health Care, 25:Supplement 2;2009:1–8.
24. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP; Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. NEJM 2008; 358(24):2545–2559.
25. Мисникова И. В., Древал А. В., Ковалева Ю. А. и др. Значение индивидуальных целевых показателей для оценки гликемического контроля у больных СД2. Сахарный диабет 2014;(2):4–9. [Misnikova I. V., Dreval A. V., Kovaleva Y. A. et al. Individual target indicator values to evaluate glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes = Saharnyj diabet 2014;(2):4–9. (In Russ.)].
26. Дедова И. И., Шестаковой М. В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». Сахарный диабет. Спецвыпуск. 2013;(2):5. [Dedova I. I., Shestakova M. V. Results of program realization "Diabetes" of Federal Target Program "Prevention and control of social significant diseases 2007–2012". Diabetes. Special edition = Saharnyj diabet. Specvyypusk 2013;(2):5. (In Russ.)].
27. Сунцов Ю. И., Дедов И. И., Шестакова М. В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М., 2008; 67с. [Sunzov Y. I., Dedov I. I., Shestakova M. V. Screening of diabetes complications as an evaluation method of medical care quality. Moscow. 2008. 67 p. (In Russ.)].
28. Зеленова О. В., Крекнина Е. А., Жилина В. В., Белякова Н. В. Методология создания и использования клинко-экономических симуляторов для лиц, принимающих решения на примере нейроэндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы. Менеджер здравоохранения 2017;(7):23–33. [Zelenova O. V., Kreknina E. A., Zhilina V. V., Belyakova N. V. Methodology of creation and usage of Clinical-economical simulator for people who makes decisions through the example of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor. Medical care manager = Menedzher zdavoohranenija 2017;(7):23–33. (In Russ.)].
29. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012; Diabetes Care 2012;35 Suppl.1:S11–63.
30. Type 2 Diabetes. National clinical guideline for management in primary and secondary care (update); URL:www.nice.org.uk/guidance/cg66/resources/cg66-type-2-diabetes-full-guideline2
31. Rodbard H. W., Jellinger P. S., Davidson J. A. et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control; Endocr. Pract. 2009;15(6):540–559.
32. Meng W., Ellsworth B. A., Nirschl A. A. et al. Discovery of dapagliflozin: a potent, selective renal sodium-dependent glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor for the treatment of type 2 diabetes; J Med Chem 2008;51:1145–1149.
33. Bakris G. L., et al. Renal sodium-glucose transport: role in diabetes mellitus and potential clinical implications; Kidney Int 2009;75:1272–1277.
34. Komoroski B. et al. Dapagliflozin, a novel, selective SGLT2 inhibitor, improved glycemic control over 2 weeks in patients with type 2 diabetes mellitus; Clin Pharmacol Ther 2009;85:513–519.
35. Ferrannini E. et al. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial; Diabetes Care 2010; 33(10):2217–2224.
36. Cook W. et al. Saxagliptin efficacy and safety in patients with type 2 diabetes mellitus stratified by cardiovascular disease history and cardiovascular risk factors: analysis of 3 clinical trials; Postgrad Med. 2014 Oct;126(6):19–32.
37. Белоусов Д. Ю., Афанасьева Е. В. Базальные аналоги инсулина в контроле сахарного диабета 2 типа — экономические аспекты. Качественная клиническая практика 2014;(1):3–13. [Belousov D. Y., Afanasyeva E. V. Basal insulin analogues in type 2 diabetes control — economical aspects. Clinical practice of high quality = Kachestvennaja klinicheskaja praktika 2014;(1):3–13. (In Russ.)].
38. Зырянов С. К., Калашникова М. Ф., Белоусов Д. Ю., Афанасьева Е. В. Фармакоэкономическое обоснование применения дапаглифлозина у больных с сахарным диабетом 2 типа при недостаточном гликемическом контроле. Качественная клиническая практика 2014;(3):3–16. [Ziryarov S. K., Kalashnikova M. F., Belousov D. Y., Afanasyeva E. V. Pharmacoeconomic explanation of Dapagliflozin usage in patients with type 2 diabetes with low glycemic control. Clinical practice of high quality = Kachestvennaja klinicheskaja praktika 2014;(3):3–16. (In Russ.)].
39. Колбин А. С. Фармакоэкономическое сравнение базальных аналогов инсулина при сахарном диабете 2-го типа. Исследование. Фармакоэкономика 2011;(1):92–96. [Kolbin A. S. Pharmacoeconomic comparison of basal insulin analogues in type 2 diabetes investigation. Pharmacoeconomy = Farmakojekonomika 2011;(1):92–96. (In Russ.)].