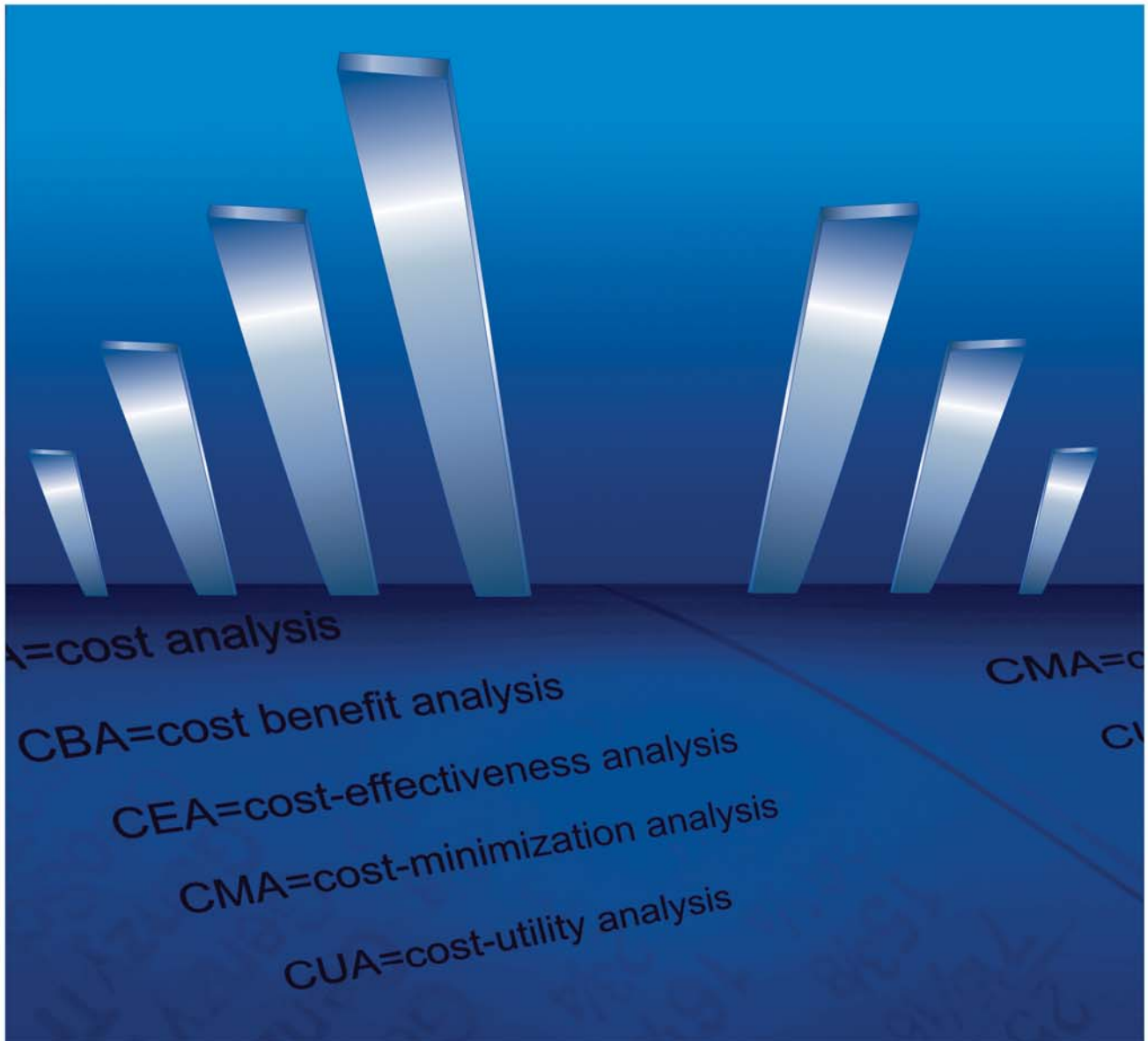


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No 1

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Модели анализа включений лекарственных средств в ограничительные перечни (на примере ЖНВЛП) 2016 г.
- Перспективы применения методов клинко-экономического анализа на этапе планирования и организации клинических исследований
- Анализ международного опыта планирования объемов и оплаты стационарной медицинской помощи

№1

Том 9

2016

# Сравнительный клинико-экономический анализ интенсификации терапии базальным инсулином или дапаглифлозином у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом 2-го типа

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

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Резюме

**Цель** – определить, является ли выбор дапаглифлозина фармакоэкономически обоснованным при включении его в терапию у пациентов с недостаточным гликемическим контролем в сравнении с базальными инсулинами. **Материалы и методы.** Исследование проводилось по стандартным фармакоэкономическим методикам анализа полезности затрат (CUA), оценки влияния на бюджет. **Результаты.** Применение дапаглифлозина в качестве альтернативного базальному инсулину препарата при интенсификации терапии СД 2-го типа позволяет сократить затраты системы здравоохранения, а также повышает качество жизни пациентов, добавляя 0,73 QALY в расчете на одного пациента и позволяет отложить старт инсулинотерапии в среднем на 6,5 лет, что позволит достичь экономии бюджетных средств и улучшить качество жизни пациентов. **Выводы.** Терапия дапаглифлозином является предпочтительной альтернативой в сравнении с использованием базальных инсулинов, поскольку сопровождается наименьшими затратами и позволяет улучшить качество жизни пациентов.

## Ключевые слова

Сахарный диабет 2-го типа, ингибиторы SGLT-2, анализ эффективности затрат, анализ полезности затрат, дапаглифлозин, инсулин, фармакоэкономическое моделирование.

Статья поступила: 19.01.2016 г.; в доработанном виде: 17.02.2016 г.; принята к печати: 30.03.2016 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Петров В.И., Недогода С.В., Фролов М.Ю., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Смирнова В.О., Хрипаева В.Ю. Сравнительный клинико-экономический анализ интенсификации терапии базальным инсулином или дапаглифлозином у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом 2-го типа. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 1: 58-68.

## COMPARATIVE CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE INTENSIFICATION THERAPY IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED DIABETES TYPE 2 USING BASAL INSULIN OR DAPAGLIFLOZIN

Petrov V.I., Nedogoda S.V., Frolov M.Yu., Salasyuk A.S., Barykina I.N., Smirnova V.O., Khripaeva V.Yu.  
Volgograd State Medical University

## Summary

**Objective.** Determine if dapagliflozin use is pharmacoeconomically reasonable option for patients with inadequate glycemic control compared with basal insulin. **Materials and Methods.** The study was conducted according to standard pharmacoeconomic methods: cost-utility analysis (CUA), budget impact analysis (BIA). **Results.** The use of dapagliflozin as an alternative to basal insulin can reduce health system costs, improves the quality of life of patients, adding 0.73 QALY per patient. Modelling suggests that dapagliflozin introduction could delay the start of insulin treatment by an average of 6.5 years that in turn will allow achieving cost savings and improving the quality of life of patients. **Conclusions.** Dapagliflozin therapy is the preferred alternative to basal insulins, due to lower costs and improvement in the quality of life of patients.

### Key words

Type 2 diabetes mellitus, inhibitors of SGLT2, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, dapagliflozin, insulin, pharmacoeconomic modeling.

**Received:** 19.01.2016; **in the revised form:** 17.02.2016; **accepted:** 30.03.2016.

### Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclose regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Petrov V.I., Nedogoda S.V., Frolov M.Yu., Salasyuk A.S., Barykina I.N., Smirnova V.O., Khripaeva V.Yu. Comparative clinical and economic analysis of the intensification therapy in patients with uncontrolled diabetes type 2 using basal insulin or dapagliflozin. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 1: 58-68 (in Russian).

### Corresponding author

Address: Str. Tsiolkovsky, 1, Volgograd, Russia, 400001.

E-mail address: nedogodasv@rambler.ru (Nedogoda S.V.).

## Введение

Сахарный диабет (СД) повсеместно признан опаснейшим вызовом мировому сообществу [3]. По данным Международной Диабетической Федерации (IDF), в 2015 г. насчитывалось 415 млн людей, от 20 до 79 лет, больных сахарным диабетом, что составляло 8,8 % от всего населения [22]. Предполагается, что к 2040 г. количество больных достигнет 640 млн человек, причем 80-90% из них – это пациенты с СД 2-го типа [22].

Эпидемиология СД в Российской Федерации также отражает общемировые тенденции. По данным Государственного регистра больных СД 2-го типа, на 1 января 2015 г. количество таких пациентов по обращаемости в лечебные учреждения составило 3 млн 705 тыс. 102 больных, тогда, как в 2010 г. – около 2,9 млн человек среди взрослого населения [4].

В то же время данные контрольно-эпидемиологических исследований, проведенные Эндокринологическим научным центром в период 2005-2010 гг., свидетельствуют о том, что реальное число пациентов с СД 2-го типа превышает зарегистрированное в 3 раза [5]. По данным IDF, общее число пациентов с СД на 2015 г. в России составляет 12,1 млн человек [22].

Самыми опасными последствиями СД являются его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД и ведут к тяжелым социальным и экономическим последствиям. Общие прямые и непрямые расходы системы здравоохранения всех стран мира на пациентов с СД в возрасте от 20 до 79 лет оцениваются почти в 400 млрд долл. [31]. По оценкам IDF, в России суммарная величина затрат на пациентов с СД составляет 14 млрд долл. в год [22]. При этом следует четко представлять, что стоимость сахароснижающих препаратов представляет собой лишь малую часть всей стоимости лечения СД (включая средства самоконтроля, лечение гипогликемических эпизодов и их последствий, госпитализаций и т.д.). Наибольшая часть расходов связана с лечением осложнений СД, развитие которых практически неизбежно при отсутствии адекватного гликемического контроля.

В последние годы целым рядом исследователей было продемонстрировано, что при ранней интенсивной терапии улучшается прогноз для пациентов с СД, так как замедляется процесс развития осложнений (UKPDS 33). При более эффективной терапии на начальной стадии СД отмечается увеличение расходов именно на этой стадии, при этом происходит снижение расходов в отдаленном периоде за счет предотвращения госпитализаций, связанных с осложнениями. Интенсивная терапия с приемом сразу нескольких антидиабетических лекарственных препаратов приводит к снижению смертности, связанной с СД, на 50% за 13 лет, и позволяет уменьшить расходы на здравоохранение в течение как минимум четырех лет [21].

На фоне сложившейся ситуации в настоящее время все большее внимание исследователей стали привлекать экономические последствия СД 2-го типа [10]. Новые более эффективные сахароснижающие препараты не стали дешевле, на фармацевтическом рынке все большее значение приобретают неоригинальные пероральные сахароснижающие средства, выпускаемые в большом количестве и зачастую не имеющие результатов собственных клинических исследований, подтверждающих их эффективность и безопасность [7]. Такой обширный рынок сахароснижающих препаратов может затруднить практикующему врачу выбор препарата для терапии СД 2-го типа, и наличие обоснованных подходов (в т.ч. с экономической точки зрения) к сахароснижающей терапии становится крайне необходимым как для практикующих врачей, так и для организаторов здравоохранения.

Несмотря на всеобщую доступность фармакотерапии СД 2-го типа, а именно метформина, производных сульфонилмочевины (ПСМ) и инсулина у значительного количества (~70%) пациентов отмечается неэффективность терапии в отношении достижения рекомендуемого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) [20]. Это значительно увеличивает риск развития связанных с СД осложнений.

Во многих случаях для контроля глюкозы в крови у пациентов с СД 2-го типа необходима комбинированная терапия с комбинированным действием препаратов. В связи с тем, что у большинства пациентов не поддерживается эффективный гликемический кон-



троль, существует необходимость в новых антидиабетических препаратах, которые можно применять в комбинации с метформином для того, чтобы больше пациентов могли достигать целей терапии [1].

Для того чтобы стандартизировать и оптимизировать оказание медицинской помощи больным СД во всех регионах России, на основе доказательной медицины были разработаны «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (далее – Алгоритмы). В соответствии с Алгоритмами у пациентов с СД 2-го типа, которые не достигли контроля при приеме комбинации метформина с ПСМ, есть несколько альтернативных возможностей для интенсификации терапии. В настоящий момент у таких пациентов имеет место интенсификация терапии с добавлением к комбинации метформина с ПСМ базальных инсулинов, но при таком виде терапии возрастает частота гипогликемий и увеличивается масса тела, что ухудшает долгосрочный прогноз пациентов [18].

В реальной клинической практике пациенты и врачи предпочитают не начинать применение инсулина незамедлительно после обнаружения неэффективности комбинации метформина с ПСМ из-за страха перед инъекциями, сложностей с приемом инсулина, потенциального риска гипогликемии и увеличения массы тела.

Согласно Алгоритмам одной из альтернатив лечения у таких пациентов может быть интенсификация терапии с добавлением к комбинации метформина с ПСМ дапаглифлозина – представителя нового класса препаратов (селективные ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа) с инновационным инсулиннезависимым механизмом действия. За счет своего уникального механизма действия добавление дапаглифлозина не приводит к увеличению гипогликемии, при этом пациенты теряют массу тела, происходит стойкое снижение артериального давления, что улучшает качество жизни пациентов и не ухудшает долгосрочный прогноз [16,19].

Применение дапаглифлозина у пациентов с СД 2-го типа по сравнению с инсулинами может привести к экономии бюджета за счет сокращения затрат собственно на закупку лекарственных препаратов и затрат на расходные материалы для самоконтроля (тест-полоски, иглы).

Настоящее исследование проведено для оценки экономической целесообразности применения дапаглифлозина для интенсификации терапии СД 2-го типа в сравнении с базальными инсулинами у пациентов с недостаточным контролем гликемии на комбинированной терапии метформином и ПСМ.

## Основные сценарии анализа

СД 2-го типа – прогрессирующее заболевание; для нормализации уровня глюкозы в крови обычно требуется монотерапия, а затем комбинированная терапия с приемом пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) и с последующим переходом либо на тройную терапию ПССП, ПССП + агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), либо на базальный и затем многократный прием инсулина в связи с ухудшением функции панкреатических бета-клеток. Таким образом, в ходе анализа оценивались две стратегии терапии.

### Стратегия лечения №1:

- 1-я линия терапии – метформин + ПСМ;
- 2-я линия терапии – метформин + ПСМ + дапаглифлозин;
- 3-я линия терапии – интенсифицированная инсулинотерапия.

### Стратегия лечения №2:

- 1-я линия терапии – метформин + ПСМ;
- 2-я линия терапии: метформин + ПСМ + инсулин;
- 3-я линия терапии – интенсифицированная инсулинотерапия.

В настоящем исследовании препаратами сравнения являлись оригинальные препараты, так как они использовались в РКИ, по которым проводился анализ эффективности.

## Расчет стоимости лекарственной терапии

В данном исследовании стоимость изучаемых лекарственных препаратов определялась по данным Государственного реестра предельных отпускных цен. При наличии нескольких форм выпуска лекарственного средства рассчитывалась средняя цена за единицу дозы (мг, МЕ, таблетки, инъекции), а суточная стоимость – как произведение суточной дозы на среднюю стоимость единицы дозы (см. табл. 1).

На следующем этапе были рассчитаны прямые медицинские затраты на фармакотерапию больных СД 2 исследуемыми препаратами. Результаты расчета годового курса терапии исследуемыми схемами препаратов, исходя из стоимости упаковок (данные таблицы 1), представлены в таблице 2.

Таким образом, использование дапаглифлозина в качестве альтернативы старту базальной инсулинотерапии у пациентов с СД 2-го типа только с учетом затрат непосредственно на фармакопрепарат на 4088,00 руб. и на 34456,00 руб. дешевле, чем аналогичный период лечения средневзвешенными дозами инсулина гларгин и деглудек соответственно.

Торговое наименование (ММН)	Количество препарата в форме выпуска	Количество ЛФ в уп.	Стоимость уп., руб*	Суточная доза, мг, ед.	Стоимость одной единицы действующего вещества	Стоимость терапии / сутки, руб.	Стоимость терапии / год, руб.
Лантус (инсулин гларгин)	300 Ед	5	2974,69	40**	1,98	79,2	28908
Тресиба (инсулин деглудек)	300 Ед	5	6508,07	40**	4,34	173,6	63364
Форсига (дапаглифлозин)	10 мг	30	2 040	10***	6,80	68	24820
Манинил (Глибенкламид)	3,5 мг	120	124,39	7**	0,30	2,1	766,5
Глюкофаж (Метформин)	500 мг	60	123,14	2000**	0,004	8	2920

Таблица 1. Данные расчета средней стоимости года терапии одного пациента препаратами, входящими в состав сравниваемых схем терапии\*.

\* Государственный реестр предельных отпускных цен <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>.

\*\* Используемая по умолчанию информация о схемах дозирования и режимах терапии соответствуют стандарту первичной медико-санитарной помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете (амбулаторному) от 18 января 2013 г.

\*\*\* Согласно инструкции по применению препарата.

Следующим этапом нами были рассчитаны затраты на вспомогательные материалы. Для расчета затрат были проанализированы тендерные закупки вспомогательных материалов и рассчитана средняя стоимость одной единицы. Потребность в иглах для шприц-ручек при терапии базальными инсулинами по существующим рекомендациям составляет 1 ед./сут. Результаты представлены в таблице 3.

Таким образом, применение дапаглифлозина в качестве альтернативного препарата при интенсификации терапии СД 2-го типа позволяет сократить затраты, связанные с использованием инсулиновых игл на 2737,5 руб. в расчете на одного больного на один год лечения.

На следующем этапе были рассчитаны затраты на тест-полоски, которые используются в качестве вспомогательных материалов при инсулиновой терапии. Для расчета затрат нами были проанализированы цены на тест-полоски в розничном звене. Расчет затрат проводился исходя из средневзвешенной стоимости 12,6 руб. за одну тест-полоску для определения уровня глюкозы. Частота самоконтроля определялась согласно последним рекомендациям по лечению СД 2-го типа – на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сут. в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сут.) в неделю. Таким образом, для всех схем терапии она была сопоставимой [1].

Суммарные прямые затраты на терапию больных СД 2-го типа включали в себя стоимость фармакотерапии, затраты на вспомогательные материалы: тест-полоски для экспресс определения глюкозы, иглы для шприц-ручек. Результаты представлены в таблице 4.

Таким образом, применение дапаглифлозина в качестве альтернативного препарата базальному инсулину при интенсификации терапии СД 2-го типа позволяет сократить затраты здравоохране-

ния. Разница в стоимости комбинированной терапии дапаглифлозином и инсулином гларгин/деглюдек с учетом расходных материалов и стоимости препарата составляет 6825,5/41281,5 руб. в год соответственно.

### Расчет стоимости осложнений СД 2-го типа

На следующем этапе были определены затраты на лечение различных видов осложнений: фатальных и не фатальных.

В анализ прямых медицинских затрат были включены следующие поздние осложнения СД 2-го типа:

- ишемическая болезнь сердца (стенокардия);
- инфаркт миокарда;
- хроническая сердечная недостаточность;
- инсульт головного мозга;
- ампутация нижних конечностей;
- потеря зрения;
- терминальная стадия хронической болезни почек;
- тяжелая гипогликемия.

Общий расход на один случай СД без осложнений, одной смерти от СД 2-го типа и стоимости лечения осложнений СД в год с учетом всех затрат в 2010–2011 г. в РФ был подсчитан И.И. Дедовым с коллегами [2,9]. Адаптировав эти данные к настоящему моменту с помощью пересчета на коэффициент инфляции за период с 2010 до 2015 г., по данным Росстата РФ ([http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/rates](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/rates)), мы получили стоимость события. Стоимость лечения тяжелой гипогликемии была взята из исследования М.В. Шестаковой – 12 100 руб. [11].

Для моделирования показатели полезности исходов СД 2-го типа по опроснику EQ-5D взяты из исследований UKPDS и HODaR [13,14,24].

Схема терапии	Стоимость в сутки	Стоимость в год
Метформин 2000 мг/сут. + Глибенкламид 7 мг/сут	10,10	3 686,50
Дапаглифлозин 10 мг/сут. + Метформин 2000 мг/сут.+ Глибенкламид 7 мг/сут.	78,10	28 506,50
Инсулин (Гларгин), 40 МЕ/сут. + Метформин 2000 мг/сут.+ Глибенкламид 7 мг/сут.	89,30	32 594,50
Инсулин (Деглюдек), 40 МЕ/сут. + Метформин 2000 мг/сут.+ Глибенкламид 7 мг/сут.	183,70	67 050,50

Таблица 2. Годовая стоимость терапии применяемыми схемами препаратов, руб.

Схема	Наименование	Количество в сутки, шт.	Количество на курс, шт.	Стоимость 1 ед.	Затраты в год, руб.
С базальным инсулином	Иглы для шприц-ручек	1	365	7,5	2 737,5

Таблица 3. Расчет затрат на инсулиновые иглы для шприц-ручек.

Схема	Стоимость ЛП, руб.	Стоимость игл для шприц-ручек	Стоимость тест-полосок	Итого
Метформин 2000 мг/сут.+ Глибенкламид 7 мг/сут.	3 686,50	–	6 570,00	10 256,5
Дапаглифлозин 10 мг/сут. + Метформин 2000 мг/сут. + Глибенкламид 7 мг/сут.	28 506,50	–	6 570,00	35 076,5
Инсулин (Гларгин), 40 МЕ/сут. + Метформин 2000 мг/сут. + Глибенкламид 7 мг/сут.	32 594,50	2 737,50	6 570,00	41 902
Инсулин (Деглюдек), 40 МЕ/сут. + Метформин 2000 мг/сут. + Глибенкламид 7 мг/сут.	67 050,50	2 737,50	6 570,00	76 358

Таблица 4. Суммарные затраты на лечение больных СД 2-го типа: лекарственная терапия + вспомогательные материалы, руб.

Состояние здоровья / нежелательные явления (НЯ)	Прямые медицинские затраты, руб.	
	В первый год	На следующий год
0. СД без осложнений	77 819,49	–
1. ИБС	327 331,3	327 331,3
2. Инфаркт миокарда (нелетальный)	523 911,6	327 331,3
3. Сердечная недостаточность	35 109,03	35 109,03
4. Инсульт (нелетальный)	386 244,8	29 676,2
5. Ампутация	566 587,3	–
6. Слепота	60 809,77	–
7. Почечная недостаточность	656 781,2	656 781,2
8a. Случаи с летальным исходом (инфаркт миокарда)	523 911,6	–
8b. Случаи с летальным исходом (инсульт)	386 244,8	–
8с. Случаи с летальным исходом (сердечная недостаточность)	35 109,03	–
8d. Случаи с летальным исходом (ампутация)	566 587,3	–
8е. Случаи с летальным исходом (почечная недостаточность)	656 781,2	–
9. Смерть, связанная с СД	433 726,8	–
10. Другие случаи с летальным исходом	346 981,4	–

Таблица 5. Стоимость лечения одного случая осложнения в год (2015), руб.

### Обзор исследований по эффективности и безопасности терапии СД 2-го типа при недостаточном гликемическом контроле исследуемыми лекарственными препаратами и результаты моделирования

Для оценки эффективности сравниваемых схем терапии был проведен информационный поиск и отобран ряд исследований, в которых проводилось сравнение комбинированной терапии метформином с ПСМ, метформином с ПСМ и добавлением дапаглифлозина или инсулина по их способности снижать уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и безопасности, связанной, главным образом, с частотой развития гипогликемических состояний, а также влиянием на массу тела пациента. Первичной конечной точкой исследований являлось изменение уровня HbA1c к концу исследования.

Относительно исходной комбинации метформина и ПСМ было сделано допущение, что при отсутствии контроля гликемии длительная терапия не оказывает значимого влияния на уровень HbA1c после достижения стартового снижения данного показателя, а с учетом присутствия в комбинации ПСМ – даже его увеличения вследствие негативного влияния на функцию бета-клеток [15]. Данные по остальным параметрам модели на данной терапии взяты из двойного слепого исследования, сравнивавшего эффективность добавления глибенкламида и розиглитазона к монотерапии метформином у пациентов с недостаточным контролем гликемии [17].

Эффект дапаглифлозина в комбинации с метформином и ПСМ оценивался по данным многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования продолжительностью 24 нед., включившего 216 пациентов. Оценивалась эффективность добавления дапаглифлозина в сравнении с плацебо при неэффективности комбинированной терапии метформином + ПСМ [23]. Поскольку исследования, изучавшего комбинацию дапаглифлозина, метформина и глибенкламида не проводилось, было сделано допущение о сопоставимости эффективности глибенкламида и других ПСМ в исследовании.

Данные об эффективности добавления инсулина гларгин к комбинации метформина с ПСМ взяты из рандомизированного многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования [28], сравнивающего эффективность интенсификации терапии СД 2-го типа инсулином гларгин и лираглутидом при не-

удовлетворительном гликемическом контроле пациентов на комбинированной терапии метформином + ПСМ.

Эффективность интенсифицированной инсулинотерапии взята из наблюдательного проспективного мультицентрового исследования, оценивавшего различные режимы инсулинотерапии у пациентов, не достигших контроля гликемии на комбинации базального инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов [25].

Помимо этого, для моделирования использовались данные о влиянии препаратов сравнения на риск сердечно-сосудистых осложнений.

Влияние дапаглифлозина на частоту развития сердечно-сосудистых исходов оценивалось в мета-анализе, посвященном изучению влияния дапаглифлозина на сердечно-сосудистый риск [26]. Проанализированные данные 19 исследований показали, что снижение относительного риска развития комбинированной первичной точки (СС смерть, ИМ, инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии) при терапии дапаглифлозином составило 18,1%. Риск возникновения вторичной комбинированной конечной точки (СС смерть, ИМ, инсульт, госпитализация вследствие нестабильной стенокардии, внеплановая коронарная реваскуляризация, госпитализация по поводу ХСН) снизилась на 26,6%.

Данные о воздействии комбинации метформин + ПСМ на сердечно-сосудистые исходы взяты из мета-анализа девяти наблюдательных исследований [27]. Относительный риск СС смерти на данной терапии повышался на 29%, и на 43% повышался относительный риск развития комбинированной конечной точки (госпитализации по поводу ССЗ или все фатальные и нефатальные СС события).

Назначение базального инсулина не оказывало значимого влияния на риск СС смерти или развития основных СС событий, как было показано в исследовании ORIGIN [18].

Алгоритм проведения фармакоэкономического анализа предполагает моделирование определенных состояний для каждого больного в отдельности с периодичностью год. При моделировании учитываются индивидуальные характеристики больного (возраст, пол, вес, рост), факторы риска (курение в анамнезе), начальные значения лабораторных показателей (уровень общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, уровень гликированного гемоглобина, артериальное давление). При адаптации модели было принято допущение, что индивидуальные характе-

Изменяемый параметр	Схема терапии			
	Метформин + глибенкламид*	Инсулин гларгин + Метформин + глибенкламид	Дапаглифлозин + Метформин + глибенкламид	Интенсифицированная инсулинотерапия
Абсолютное изменение уровня HbA <sub>1c</sub> , %	+0,1 [15]	-1,09 [28]	-0,86 [23]	-1,29 [25]
Абсолютное изменение САД, мм рт. ст.	0 [17]	+0,54 [28]	-4,0 [23]	-4,21 [25]
Абсолютное изменение уровня общего холестерина, мг/дл	-0,1 [17]	0 [28]	+6,4 [23]	-9,82 [25]
Абсолютное изменение уровня ЛПНП, мг/дл	-0,1 [17]	0 [28]	+5,6 [23]	-5,98 [25]
Абсолютное изменение веса, кг	+3,0 [17]	+1,6 [28]	-2,7 [23]	+4,0 [30]

Таблица 6. Перечень изменяемых исходных параметров математической модели в соответствии со схемами терапии.

ристик больных, факторы риска и лабораторные показатели для больных в РФ соответствуют таковым для европейской модели (Великобритания) по данным исследования UKPDS [29,30] с поправкой на показатели по начальному уровню гликированного гемоглобина, который, с учетом данных подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» [9], составил  $8,3 \pm 0,04\%$ , с учетом данных эпидемиологического исследования СД 2-го типа среди взрослого населения г. Москвы по показателям роста, веса, доли женщин и доли курящих пациентов [6] и по данным Государственного регистра сахарного диабета в РФ на 2014 г. [4,5]. Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 7.

В модель были заложены следующие базовые показатели: объем когорты – 1 000 чел., горизонт моделирования – 25 лет, количество раундов симуляции – 100 раз. Коэффициент дисконтирования для затрат – 7,05% и эффективности – 3,5% [12]. Результаты моделирования «затраты-эффективность» показывают соотношение затрат в расчете на один добавленный год жизни, соотношенный с его качеством (QALYs – quality adjusted life years) при лечении больного с СД 2-го типа и терапии возникающих осложнений на протяжении 25 лет.

Сравниваемые стратегии терапии предусматривают последовательное назначение препаратов и их комбинаций. Порог переключения на терапию второй и третьей линии определен по уровню гликированного гемоглобина в 7,5 и 8,5% соответственно, что со-

Показатель	Значение	Источник
<i>Демография</i>		
Средний возраст, лет	53,3±0,34	[29,30]
Женщин, %	70,16±0,0	[6]
Средняя длительность СД 2-го типа, лет	7,07	[8]
Средний рост, м	1,64	[6]
Курение, %	40	[6]
<i>Модифицируемые факторы риска</i>		
Средний уровень HbA <sub>1c</sub> , %	8,3±0,04%	[5]
Общий холестерин, ммоль/л	5,43	[4]
ЛПВП, ммоль/л	1,51	[4]
ЛПНП, ммоль/л	2,87	[4]
САД, мм рт. ст.	135±0,52	[29,30]
Средняя масса тела, кг	85,80±0,0	[6]
Частота сердечных сокращений, уд/мин.	72±0,0	[29,30]
<i>Сопутствующие заболевания в анамнезе (%)</i>		
Стенокардия	11,5	[4]
Инфаркт миокарда	3,7	[4]
Инсульт	3,81	[5]
Ампутация	0,67	[5]
Слепота (следствие катаракты)	0,42	[5]
ХПН с СКФ<60	17	[4]

Таблица 7. Базовые характеристики пациентов с СД 2-го типа.

ответствует современным рекомендациям по интенсификации терапии пациентов с СД 2-го типа [1].

Результаты фармакоэкономического моделирования показали, что применение стратегии терапии с дапаглифлозином по сравнению со стратегией с добавлением базального инсулина приводит на интервале моделирования 25 лет к снижению частоты развития макро- и микроваскулярных осложнений СД 2-го типа (см. табл. 8).

Стратегия сопровождается меньшими затратами на лекарственную терапию сахарного диабета, а также выражается в общем ресурсосберегающем эффекте – суммарные затраты всей системы

здравоохранения снижаются на интервале моделирования на 14738002 руб. на когорту из 1000 человек (см. табл. 9, рис. 1).

Стратегия с применением дапаглифлозина также повышает качество жизни пациентов, добавляя 0,73 QALY в расчете на одного пациента по сравнению со стратегией с добавлением базального инсулина. Таким образом, стратегия с применением дапаглифлозина доминирует над стратегией с применением базального инсулина, являясь более экономичной и более эффективной схемой (повышает качество жизни пациентов), и может быть рекомендована в качестве схемы выбора для лечения больных СД 2-го типа (см. табл. 10).

События	Терапия сравнения		Основная терапия		Различия
	Не фатальные	Фатальные	Не фатальные	Фатальные	
<i>Макроваскулярные</i>					
ИБС	82,87	0	83,1	0	0,23
ИМ	83,88	97,01	81,8	91,29	-7,8
ХСН	67,26	6,45	65,34	6,31	-2,06
Инсульт	48,31	11,43	47,89	11,16	-0,69
<i>Микроваскулярные</i>					
Слепота	45,41	0	46,35	0	0,94
Нефропатия	24,53	2,37	24,18	2,19	-0,53
Ампутации	35,76	3,65	35,58	3,47	-0,36
<i>Фатальные</i>					
Макроваскулярные		114,89		108,76	-6,13
Микроваскулярные		6,02		5,66	-0,36
Другие		591,17		595,78	4,61
<i>Эпизоды гипогликемий</i>					
		Терапия сравнения	Основная терапия	Различия	
Симптоматические		9715,07	8090,674	-1624,396	
Тяжелые		656,45	434,4	-222,05	

Таблица 8. Общее число событий на горизонте моделирования при применении сравниваемых стратегий терапии.

События	Терапия сравнения	Основная терапия
Макроваскулярные	–	–
ИБС	178563750,9	179540089,2
Инфаркт миокарда	211299889,1	201719972,7
ХСН	12699403,72	11852703,4
Инсульт	22906760,78	22582646,61
Микроваскулярные	–	–
Слепота	1931387,598	1967096,052
Нефропатия	84945221,76	82189529,52
Ампутация	14469303,3	14355433,11
Гипогликемия	5653388,387	3973650,208
Терапия СД 2	808296668,2	807846651,3
Терапия ожирения	–	–
Непрямые затраты	–	–
Суммарно	1340765774	1326027772

Таблица 9. Суммарные затраты системы здравоохранения на когорту из 1000 человек при горизонте моделирования 25 лет при применении сравниваемых стратегий терапии.



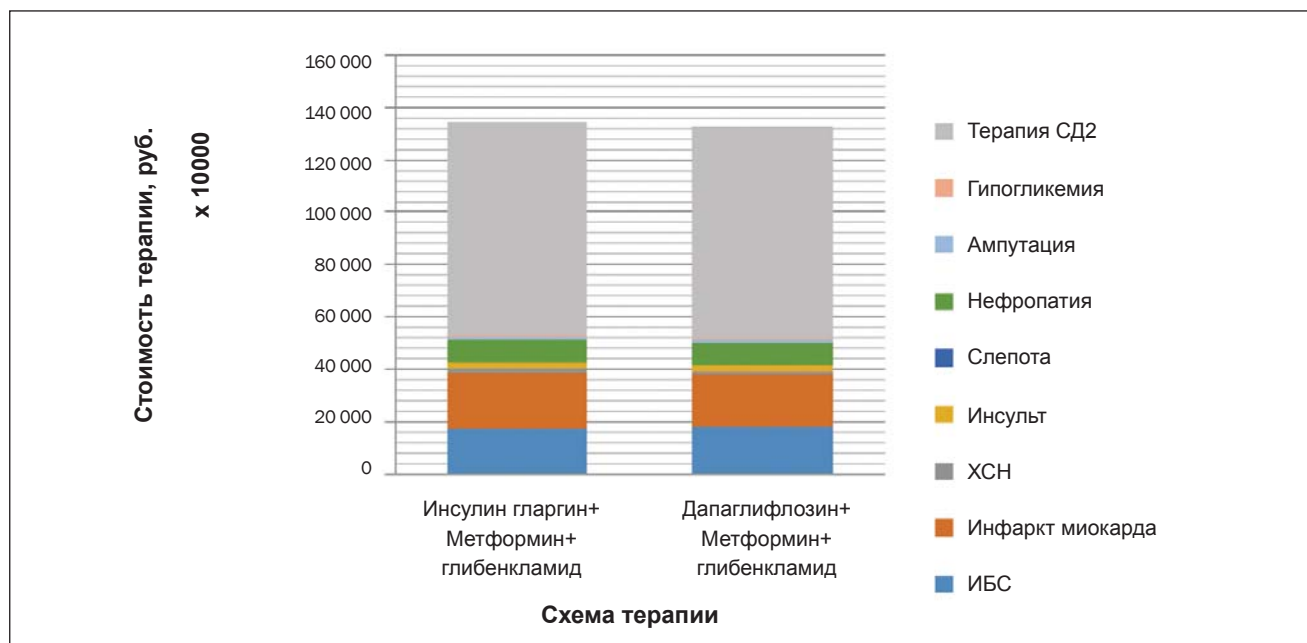


Рисунок 1. Суммарная стоимость терапии СД 2-го типа при использовании сравниваемых стратегий лечения на горизонте моделирования.

### Расчет реальных затрат

При проведении анализа исходили из необходимости интенсификации лечения у 100 пациентов с СД 2-го типа. В анализе учитывалась как стоимость непосредственно препаратов, так и расходных материалов (иглы для шприц-ручек). Мы сравнивали две возможные альтернативы для интенсификации терапии СД 2-го типа у пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии на комбинированной терапии метформином и ПСМ: дапаглифлозин и базальные инсулины (гларгин).

Таким образом, годовая стоимость интенсификации терапии у одного пациента с использованием дапаглифлозина на 22% меньше, чем инсулином гларгин, и при необходимости интенсификации терапии у 100 пациентов с СД 2-го типа применение дапаглифлозина приведет к экономии 682 550 руб. в год в сравнении с инсулином гларгин, что позволит дополнительно пролечить дапаглифлозином 27 пациентов (см. табл. 11).

Согласно результатам моделирования (см. рис. 2) терапия дапаглифлозином позволит отложить старт инсулинотерапии в среднем на 6,5 лет, что потенциально за указанный период позволит достичь экономии бюджетных средств в размере 44 365,75 руб. на одного пациента при назначении дапаглифлозина по сравнению с инсулином гларгин за счет разницы прямых затрат на лекарственную терапию и вспомогательные материалы.

### Выводы

- СД 2-го типа является неинфекционной пандемией и необходима профилактика его последствий – актуальная проблема во всем мире. Международные и российские рекомендации призывают к достижению и поддержанию контроля гликемии, определяемого по индивидуально установленному целевому уровню HbA1C. Однако большинство пациентов не достигают целевого уровня по ряду объектив-

Показатель	Терапия сравнения	Основная терапия	Различия
Дисконтированные затраты, руб.	1340766	1326028	-14738
Дисконтированные QALYs	10,43245	11,16302	0,730575
Дисконтированные годы жизни	13,9014	13,97286	0,071458
Коэффициент затраты / эффективность, руб./QALY			Н/р*

Таблица 10. Результаты анализа «затраты-эффективность» для сравниваемых стратегий терапии (показатели на одного пациента).

\* Показатель ICER для стратегии с дапаглифлозином не рассчитывается, так как она является более эффективной и экономичной.

Схема терапии	Годовая стоимость лечения пациента, руб.	Стоимость терапии на 100 пациентов, руб.	Количество дополнительно пролеченных пациентов, чел.
Инсулин гларгин, 40 Ед/сут. (с учетом иглы для шприц-ручек)	31 645,5	3 164 550	–
Дапаглифлозин, 10 мг/сут.	24 820	2 482 000	27
Разница	-6 825,5	-682 550	–
Разница, %	-22%	-22%	–

Таблица 11. Стоимость интенсификации терапии 100 пациентов с использованием препаратов сравнения, руб.

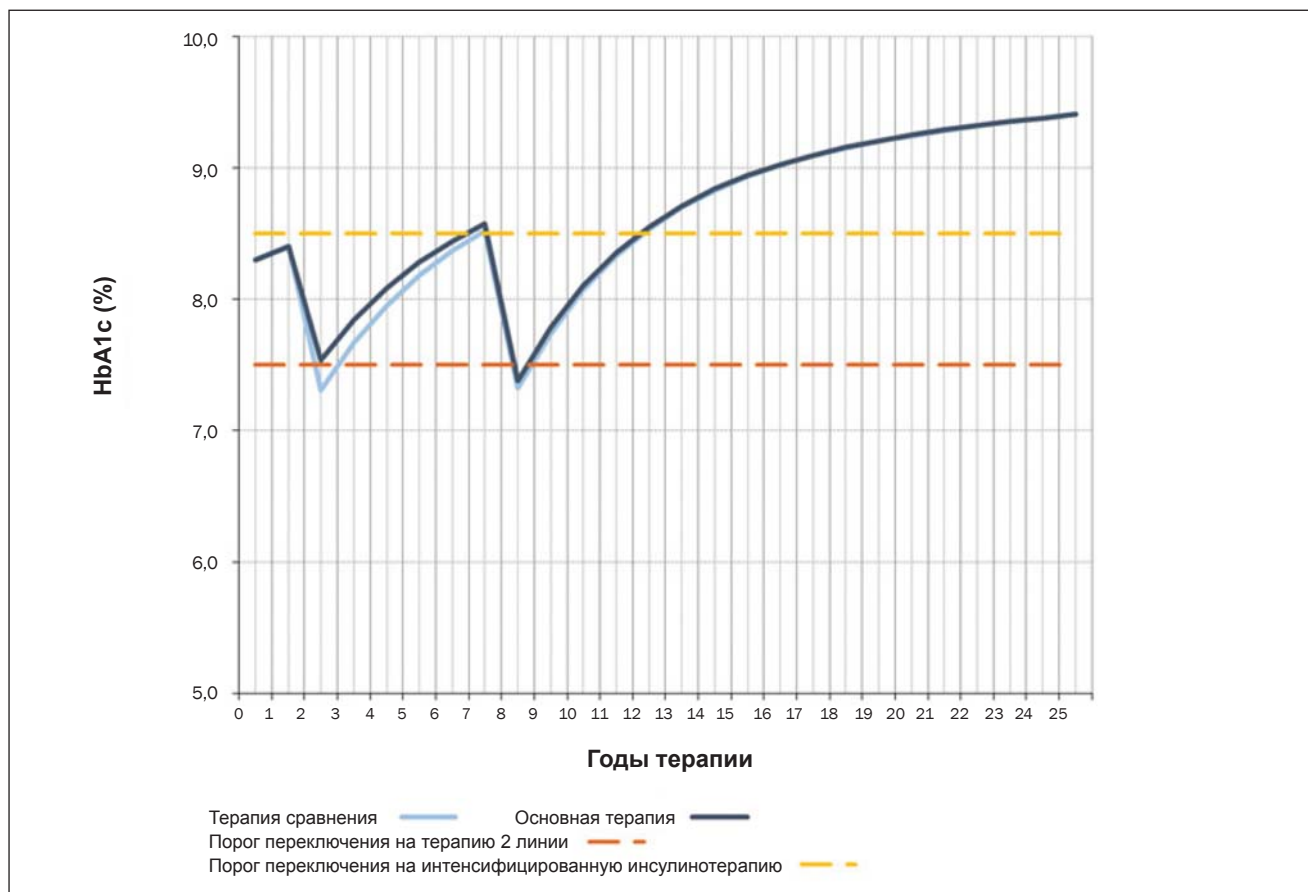


Рисунок 2. Динамика изменения гликированного гемоглобина при применении сравниваемых стратегий терапии.

ных и субъективных причин, в т.ч. из-за ограничений имеющихся подходов к терапии. Дапаглифлозин – представитель новой группы лекарственных препаратов – селективные ингибиторы натрий-глюкозных ко-транспортёров 2-го типа – позволяет добиваться не только существенного и стойкого снижения уровня гликированного гемоглобина, но и клинически значимого устойчивого снижения массы тела, а также снижения артериального давления, не приводя к значимому увеличению частоты гипогликемий, что в долгосрочной перспективе приводит к снижению частоты развития осложнений и ассоциированных с ними затрат.

2. Применение дапаглифлозина в качестве альтернативного базальному инсулину препарата при интенсификации терапии СД 2-го типа позволяет сократить затраты системы здравоохранения. Так, разница в стоимости комбинированной терапии дапаглифлозином и инсулином гларгин/деглюдек с учетом расходных материалов и стоимости препарата составляет 6 825,5 / 41 281,5 руб. (на 22 и 117% ниже) в год соответственно. При необходимости интенсификации терапии у 100 пациентов с СД 2-го типа применение дапаглифлозина приведет к экономии 682 550 руб. в год в сравнении с инсулином гларгин, что позволит дополнительно пролечить дапаглифлозином 27 пациентов.
3. Стратегия с применением дапаглифлозина не только дешевле стратегии с применением инсулина гларгин, но и повышает качество жизни пациентов, добавляя 0,73 QALY в расчете на одного пациента. Таким образом, стратегия с применением дапаглифлозина доминирует над стратегией с применением базального инсулина, являясь более экономичной и более эффективной схемой, и может быть рекомендована в качестве схемы выбора для лечения больных СД 2-го типа (см. табл. 9).
4. Результаты моделирования позволяют предположить, что те-

рапия дапаглифлозином может отложить старт инсулинотерапии в среднем на 6,5 лет, что позволит достичь экономии бюджетных средств и улучшить качество жизни пациентов.

### Ограничение модели

1. Моделирование проводилось с учетом, в т.ч. результатов рандомизированных клинических исследований, эффективность применяемых схем терапии в которых может отличаться от эффективности в реальной практике.
2. Данные по эффективности, безопасности и факторам риска в модели приняты аналогичными данным, заложенным в модель для европейской популяции (Великобритания) с уточнением отдельных параметров по российским данным.
3. В данной модели не учитывалась стоимость снижения массы тела на фоне терапии препаратами сравнения, поскольку в настоящий момент не опубликовано данных фармакоэпидемиологических исследований о стоимости изменения веса у пациентов на территории РФ.

### Литература:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015; 18 (1S): 1-112.
2. Дедов И.И. и др. Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов, получавших современные аналоги инсулина по сравнению с терапией пероральными сахароснижающими препаратами. Сахарный диабет. 2010; 1.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012; 1.

4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015; 18 (3): 5-22.

5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы». *Сахарный диабет*. 2013; Спецвыпуск: 5-6, 10-26, 32-34.

6. Калашникова М.Ф., Сунцов Ю.И., Белоусов Д.Ю., Кантемирова М.А. Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения города Москвы. *Сахарный диабет*. 2014 ; 3: 5-16.

7. Петров В.И., Сабанов А.В. Основы фармакоэпидемиологии. Избранные лекции ученых ВолГМУ с аспектами доказательной медицины. Волгоград. 2008; 63-65.

8. Сердюкова Д.М. Влияние стоимости болезни на оптимальный выбор фармакотерапии сахарного диабета 2 типа. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Волгоград. 2015; 24 с.

9. Сунцов Ю.И. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы». *Сахарный диабет*. 2013; 2S.

10. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование. *Сахарный диабет*. 2005; 2: 2-6.

11. Шестакова М.В., Халимов Ю.Ш., Новиков В.И. Клинико-экономический анализ инсулина гларгин при сахарном диабете типа 2. *Клин фармакол терапия*. 2009; 18 (2): 92-96.

12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2009; 4: 10-13.

13. Clarke P., Gray A., Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Medical Decision Making*. 2002; 22 (4): 340-349.

14. Currie C.J. et al. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value in health*. 2005; 8 (5): 581-590.

15. DeFronzo R.A., Eldor R., Abdul-Ghani M. Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36 (2): 127-138.

16. Del Prato S. et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2015; 17 (6): 581-590.

17. Garber A. et al. Metformin-glibenclamide versus metformin plus rosiglitazone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2006; 8 (2): 156-163.

18. Gerstein H.C. et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *The New England journal of medicine*. 2012; 367 (4): 319-328.

19. Grady S. et al. Health-related quality of life (EQ-5D) among type 2 diabetes mellitus patients treated with dapagliflozin over 2 years. *International journal of clinical practice*. 2014; 68 (4): 486-494.

20. Guariguata L. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*. 2014; 103 (2): 137-149.

21. IMS Health (2007): Medical Ambition II – Supplement: Extension to newly diagnosed patients, Basel Switzerland; In: Novo Nordisk S/A (2007) Changing Diabetes Barometer First Report, 63

22. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes, 7 ed.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. <http://www.diabetesatlas.org>. Дата обращения: 17.01.16.

23. Matthei S. et al. Dapagliflozin improves glycemic control and reduces body weight as add-on therapy to metformin plus sulphonylurea: a 24-week randomized, double-blind clinical trial. *Diabetes Care*. 2015; 38 (3): 365-372.

24. Oxford Outcomes. Societal and patient utilities for type 2 diabetes health states: A Canadian, Australian and United Kingdom perspective, Final Report, August 12, 2011.

25. Pfohl M. et al. Effectiveness and tolerability of treatment intensification to basal-bolus therapy in patients with type 2 diabetes on previous basal insulin-supported oral therapy with insulin glargine or supplementary insulin therapy with insulin glulisine: the PARTNER observational study. *Vascular health and risk management*. 2015; 11: 569.

26. Ptaszynska A. et al. Effects of dapagliflozin on cardiovascular risk factors. *Postgraduate medicine*. 2013; 125 (3): 181-189.

27. Rao A.D. et al. Is the combination of sulphonylureas and metformin associated with an increased risk of cardiovascular disease or all-cause mortality? A meta-analysis of observational studies. *Diabetes care*. 2008; 31 (8): 1672-1678.

28. Russell-Jones D. et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulphonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+ SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009; 52 (10): 2046-2055.

29. 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.

30. 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.

#### References:

1. Algorithms specialized medical care to patients with diabetes mellitus. Ed. II Grandfathers MV Shestakova (7th edition) [*Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi (7-i vypusk) (In Russian)*]. *Sakharnyi diabet*. 2015; 18 (1S): 1-112.

2. Dedov I.I. et al. *Sakharnyi diabet*. 2010; 1.

3. Dedov I.I. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2012; 1.

4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. *Sakharnyi diabet*. 2015; 18 (3): 5-22.

5. Dedov I.I., Shestakova M.V. *Sakharnyi diabet*. 2013; special issue: 5-6, 10-26, 32-34.

6. Kalashnikova M.F., Suntsov Yu.I., Belousov D.Yu., Kantemirova M.A. *Sakharnyi diabet*. 2014 ; 3: 5-16.

7. Petrov V.I., Sabanov A.V. fundamentals of pharmacoepidemiology. Selected lectures of scientists Volgmu with aspects of evidence-based medicine [*Osnovy farmakoepidemiologii Izbrannye lektsii uchenykh VolGМУ s aspektami dokazatel'noi meditsiny (In Russian)*]. Volgograd. 2008; 63-65.

8. Serdyukova D.M. Impact cost of the disease on the optimal choice of pharmacotherapy for type 2 diabetes. PhD diss. [*Vliyaniye stoimosti bolezni na optimal'nyi vybor farmakoterapii sakharnogo diabeta 2 tipa. Avtoreferat dis. ... kand. med. nauk (In Russian)*]. Volgograd. 2015; 24 s.

9. Suntsov Yu.I. *Sakharnyi diabet*. 2013; 2S.

10. Suntsov Yu.I., Dedov I.I. *Sakharnyi diabet*. 2005; 2: 2-6.

11. Shestakova M.V., Khalimov Yu.Sh., Novikov V.I. *Klin farmakol terapiya*. 2009; 18 (2): 92-96.

12. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Serpik V.G. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2009; 4: 10-13.

13. Clarke P., Gray A., Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Medical Decision Making*. 2002; 22 (4): 340-349.

14. Currie C.J. et al. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value in health*. 2005; 8 (5): 581-590.
15. DeFronzo R.A., Eldor R., Abdul-Ghani M. Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36 (2): 127-138.
16. Del Prato S. et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2015; 17 (6): 581-590.
17. Garber A. et al. Metformin-glibenclamide versus metformin plus rosiglitazone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2006; 8 (2): 156-163.
18. Gerstein H.C. et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *The New England journal of medicine*. 2012; 367 (4): 319-328.
19. Grandy S. et al. Health-related quality of life (EQ-5D) among type 2 diabetes mellitus patients treated with dapagliflozin over 2 years. *International journal of clinical practice*. 2014; 68 (4): 486-494.
20. Guariguata L. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*. 2014; 103 (2): 137-149.
21. IMS Health (2007): Medical Ambition II – Supplement: Extension to newly diagnosed patients, Basel Switzerland; In: Novo Nordisk S/A (2007) Changing Diabetes Barometer First Report, 63.
22. International Diabetes Federation. IDF Diabetes, 7 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. <http://www.diabetes-atlas.org>. Accessed: 17.01.16.
23. Mattheai S. et al. Dapagliflozin improves glycemic control and reduces body weight as add-on therapy to metformin plus sulphonylurea: a 24-week randomized, double-blind clinical trial. *Diabetes Care*. 2015; 38 (3): 365-372.
24. Oxford Outcomes. Societal and patient utilities for type 2 diabetes health states: A Canadian, Australian and United Kingdom perspective, Final Report, August 12, 2011.
25. Pfohl M. et al. Effectiveness and tolerability of treatment intensification to basal-bolus therapy in patients with type 2 diabetes on previous basal insulin-supported oral therapy with insulin glargine or supplementary insulin therapy with insulin glulisine: the PARTNER observational study. *Vascular health and risk management*. 2015; 11: 569.
26. Ptaszynska A. et al. Effects of dapagliflozin on cardiovascular risk factors. *Postgraduate medicine*. 2013; 125 (3): 181-189.
27. Rao A.D. et al. Is the combination of sulphonylureas and metformin associated with an increased risk of cardiovascular disease or all-cause mortality? A meta-analysis of observational studies. *Diabetes care*. 2008; 31 (8): 1672-1678.
28. Russell-Jones D. et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulphonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+ SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009; 52 (10): 2046-2055.
29. 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.
30. 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.

#### Сведения об авторах:

Петров Владимир Иванович – д.м.н., профессор, академик РАН, ректор Волгоградского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой клинической фармакологии, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения РФ – клинический фармаколог, заслуженный врач РФ. Адрес: площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, Россия, 400131.

Недогода Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Циолковского, 1, г. Волгоград, Россия, 400001. Тел.: +7(8442)974251. E-mail: nedogodasv@rambler.ru.

Фролов Максим Юрьевич – к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, Россия, 400131.

Барыкина Ирина Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». Адрес: ул. Циолковского, 1, г. Волгоград, Россия, 400001.

Саласюк Алла Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». Адрес: ул. Циолковского, 1, г. Волгоград, Россия, 400001.

Смирнова Виктория Олеговна – аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». Адрес: ул. Циолковского, 1, г. Волгоград, Россия, 400001.

Хрипаева Виктория Юрьевна – аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». Адрес: ул. Циолковского, 1, г. Волгоград, Россия, 400001.

#### About the authors:

Petrov Vladimir Ivanovich – MD, professor, academician, Rector of Volgograd State Medical University, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Head Specialist of the Russian Federation Ministry of Health – Clinical Pharmacology, Honored Doctor of the Russian Federation. Address: Square Pavshikh Bortsov, 1, Volgograd, Russia, 400131.

Nedogoda Sergei Vladimirovich – MD, Professor, Head of Therapy and Endocrinology Faculty of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University. Address: Str. Tsiolkovsky, 1, Volgograd, Russia, 400001. Tel.: +7(8442)974251. E-mail: nedogodasv@rambler.ru.

Frolov Maksim Yurevich – PhD, associate professor Course HFC Department of Clinical Pharmacology of Volgograd State Medical University. Location: Square Pavshikh Bortsov, 1, Volgograd, Russia, 400131.

Barykina Irina Nikolaevna – PhD, assistant chair of therapy and endocrinology Faculty of Advanced Medical, Volgograd State Medical University. Address: Str. Tsiolkovsky, 1, Volgograd, Russia, 400001.

Salasyuk Alla Sergeevna – PhD, assistant chair of therapy and endocrinology Faculty of Advanced Medical, Volgograd State Medical University. Address: Str. Tsiolkovsky, 1, Volgograd, Russia, 400001.

Smirnova Viktoriya Olegovna – graduate student of chair of therapy and endocrinology Faculty of Advanced Medical, Volgograd State Medical University. Address: Str. Tsiolkovsky, 1, Volgograd, Russia, 400001.

Khripaeva Viktoriya Yurevna – graduate student of chair of therapy and endocrinology Faculty of Advanced Medical, Volgograd State Medical University. Address: Str. Tsiolkovsky, 1, Volgograd, Russia, 400001.