Фармакоэкономический анализ использования алоглиптина в лечении сахарного диабета 2 типа

Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., Смирнова В.О.

кафедра терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Резюме. *Цель.* Определить, является ли выбор алоглиптина фармакоэкономически обоснованным при включении его в терапию у пациентов с недостаточным гликемическим контролем на монотерапии метформином в сравнении с различными ингибиторами ДПП-4, зарегистрированными в РФ (саксаглиптин, линаглиптин, вилдаглиптин, ситаглиптин). *Методология.* Ретроспективное моделирование проводилось по стандартным фармакоэкономическим методикам: анализ минимизации затрат, анализ эффективности затрат (CEA), анализ полезности затрат (CUA) и анализ чувствительности. Для прогноза долгосрочного влияния сравниваемых методов терапии на результаты CUA была использована модель Маркова с 10-летним горизонтом моделирования. *Результаты.* Результаты CEA показали, что затраты на снижение уровня HbA_{1C} на 1% при использовании алоглиптина ниже, чем при использовании других препаратов данной группы (ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин). Стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY, при добавлении алоглиптина к метформину в соответствии со стандартами медицинской помощи при СД 2 типа составляет 27 150 руб. за 1 добавленный год качественной жизни, что делает использование препарата экономически эффективным и экономически выгодным. *Выводы.* Терапия алоглиптином является предпочтительной альтернативой по сравнению с использованием любых других ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин), поскольку сопровождается наименьшими затратами. Добавление алоглиптина к терапии метформином является экономически эффективным.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ингибиторы ДПП-4, анализ эффективности затрат, анализ полезности затрат, алоглиптин

Pharmacoeconomic analysis of alogliptin use in the treatment of type 2 diabetes

Nedogoda S.V., Sorokina I.N., Salasiuk A.S., Smirnov V.O.

Department of therapy and endocrinology Faculty of Advanced Medical GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Health Ministry of Russia, Volgograd

Abstract. Aim of the study: Determine the validity of alogliptin choice in comparison with other DPP-4 inhibitors, available in Russia (saxagliptin, linagliptin, vildagliptin, sitagliptin) for add-on treatment in patients with inadequate glycemic control on metformin monotherapy, basing on pharmacoeconomic analysis Methodology. Retrospective modeling was performed according to standard pharmacoeconomic methods: cost-minimization analysis, cost-effectiveness analysis (CEA), cost-utility analysis (CUA) and sensitivity analyzes. To predict the long-term impact of the compared therapies on CUA results, a Markov model with 10-year simulation horizon has been used. Results. CEA results showed that lowering HbA1C level by 1% using alogliptin was less expensive than using other agents of the group (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin). The calculated cost per QALY gained for alogliptin therapy was 27 150 rubles, which made the use of alogliptin cost-effective. Conclusions. Alogliptin is a cost-effective alternative in comparison with any other DPP-4 inhibitors (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin) for adding to unsuccessful metformin monotherapy.

Key words: diabetes mellitus type 2, DPP-4 inhibitors, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, alogliptin

Автор, ответственный за переписку:

Недогода Сергей Владимирович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей; 400001, г. Волгоград, ул. Циолковского, 1; тел.: +7 (8442) 97-42-51; e-mail: nedogodasv@rambler.ru

Введение

За последние 30 лет отмечен резкий рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), прежде всего, в возрастных группах старше 40 лет [2]. Каждые 10-15 лет число больных этим заболеванием удваивается. В настоящее время, по данным Международной Диабетической Федерации (IDF), насчитывается 415 миллионов людей от 20 до 79 лет больных СД, что составляет 8,8% от всего населения [15]. Большую часть из них составляют больные сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), что, по-видимому, связано с возрастающей урбанизацией, изменением стиля жизни и старением населения [17]. Экспертная оценка распространённости этого заболевания позволяет считать, что к 2040 г. общее число больных составит не менее 642 млн. человек, причём 87-91% из них составят больные СД 2 типа [15].

С сахарным диабетом также связаны и значительные дополнительные расходы, которые могут существенно превышать расходы на медицинский уход [11]. Из-за болезни увеличивается число пропущенных рабочих дней (в связи со стационарным или амбулаторным лечением). У части пациентов с диабетом болезнь иногда приводит к инвалидизации. Таким образом, СД вызывает значительное снижение общей трудоспособности населения и уменьшение показателей национальной производительности.

В последние годы целым рядом исследователей было продемонстрировано, что при ранней интенсивной терапии улучшается прогноз для пациентов с диабетом, т.к. замедляется процесс развития осложнений (UKPDS 33). При более эффективной терапии на начальной стадии диабета отмечается увеличение расходов именно на этой стадии, при этом происходит снижение расходов в отдалённом периоде за счёт предотвращения госпитализаций, связанных с осложнениями. Интенсивная терапия с приёмом сразу нескольких антидиабетических лекарственных препаратов приводит к снижению смертности, связанной с диабетом, ориентировочно на 50% за 13 лет, и позволяет уменьшить расходы на здравоохранение в течение как минимум четырёх лет [14].

Лечение СД 2 типа у пациентов высокого риска требует агрессивной стратегии достижения целей гликемии и коррекции факторов риска. У пациентов с небольшой длительностью заболевания предпочтительнее использовать препараты, которые не истощают, а, наоборот, оказывают протективный эффект на функцию β-клеток поджелудочной железы [7]. В этой связи комбинация хорошо известного метформина с препаратами группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) обладает привлекательной перспективой. Препараты могут назначаться по отдельности или в виде фиксированной комбинации, что потенциально улучшает приверженность к приёму. В целом, использование этой комбинации является одним из предпочтительных вариантов при лечении СД 2 типа, особенно с учётом дополнительных кардио- и нефропротективных плейотропных эффектов данной группы препаратов [13].

В этой связи было проведено сравнение клинико-экономической эффективности пяти препаратов данной группы: алоглиптина, зарегистрированного в России в 2014 г. (Випидия®, Takeda) и уже известных в РФ препаратов — линаглиптин (Трайженты®, Boehringer Ingelheim), саксаглиптин (Онглиза®, Bristol-Myers Squibb), ситаглиптин (Янувия®, Merck Sharp & Dohme), вилдаглиптин (Галвус®, Novartis).

Методология

По дизайну исследование являлось ретроспективным и сопровождалось проведением по стандартным методикам следующих видов фармакоэкономического анализа: минимизация затрат, эффективности затрат и полезности затрат. Был выполнен односторонний анализ чувствительности.

С целью прогноза долгосрочного влияния сравниваемых методов терапии на прогрессию заболевания и определения результатов в дополнительных годах жизни с поправкой на качество (QALY) была использована вероятностная Марковская модель переходов, построенная в Microsoft Excel с 10-летним горизонтом моделирования и ставкой дисконтирования, равной 3%.

Длительность цикла моделирования, использованного в ходе анализа полезности затрат, составила 1 год (рис. 1). Для получения исходных данных для моделирования в ходе анализа полезности затрат оценивалось влияние применения сравниваемых схем терапии на изменение уровня гликированного гемоглобина по данным рандомизированных клинических исследований (РКИ). Затем оценивалось влияние изменения уровня HbA_{1c}% на частоту развития микрососудистых и макрососудистых осложнений СД 2 типа. На заключительном этапе оценки полезности сравниваемых схем терапии проводился расчёт дополнительных лет жизни с поправкой на качество за весь период моделирования с учётом влияния осложнений СД 2 типа и их последствий.

Результаты

Препараты сравнения. В соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», которые были созданы для стандартизации и оптимизации оказания медицинской помощи больным СД во всех регионах России на основе доказательной медицины, у пациентов с СД 2 типа, которые не достигли контроля при приёме метформина, есть несколько альтернативных возможностей для интенсификации терапии.

Рис.1 Структура модели Маркова, применяемая при проведении анализа полезности затрат

В настоящем фармакоэкономическом исследовании в соответствии с существующими алгоритмами терапии СД 2 типа [1] при неудовлетворительном контроле гликемии на монотерапии метформином рассматривалась возможность интенсификации терапии пятью различными препаратами группы ингибиторов ДПП-4:

- алоглиптин, 25 мг в сутки;
- линаглиптин, 5 мг в сутки;
- ситаглиптин, 100 мг в сутки;
- вилдаглиптин,100 мг в сутки;
- саксаглиптин, 5 мг в сутки.

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

Анализ эффективности. Эффективность и безопасность добавления различных ингибиторов ДПП-4 к терапии метформином пациентов с недостаточным гликемическим контролем СД 2 изучались в мета-анализе 98 клинических исследований, включивших 24 163 пациента, проведённом *Esposito K. et al.* [12].

На основании анализа данных исследователи составили номограмму определения предполагаемой эффективности препарата в зависимости от исходного уровня HbA_{1c}. Адаптированная версия номограммы представлена на рис. 2 [12].

С помощью данной номограммы рассчитаны показатели эффективности для каждого ингибитора ДПП-4 с учётом среднего значения HbA_{1c} у взрослых больных с СД 2 типа в РФ — 8,3±0,04% по данным подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» [3]. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели эффективности различных ингибиторов ДПП-4 с поправкой на метформин

Препарат	**Среднее изменение уровня A1c (%)** при уровне HbA_{1c} 8,3% при добавлении к метформину
Линаглиптин	-0,80
Ситаглиптин	-1,07
Вилдаглиптин	-1,18
Саксаглиптин	-0,98
Алоглиптин	-1,10

Обзор доказательной базы показал, что применение ингибиторов ДПП-4 в качестве интенсифицированной терапии СД 2 типа при неэффективности монотерапии метформином является эффективным.

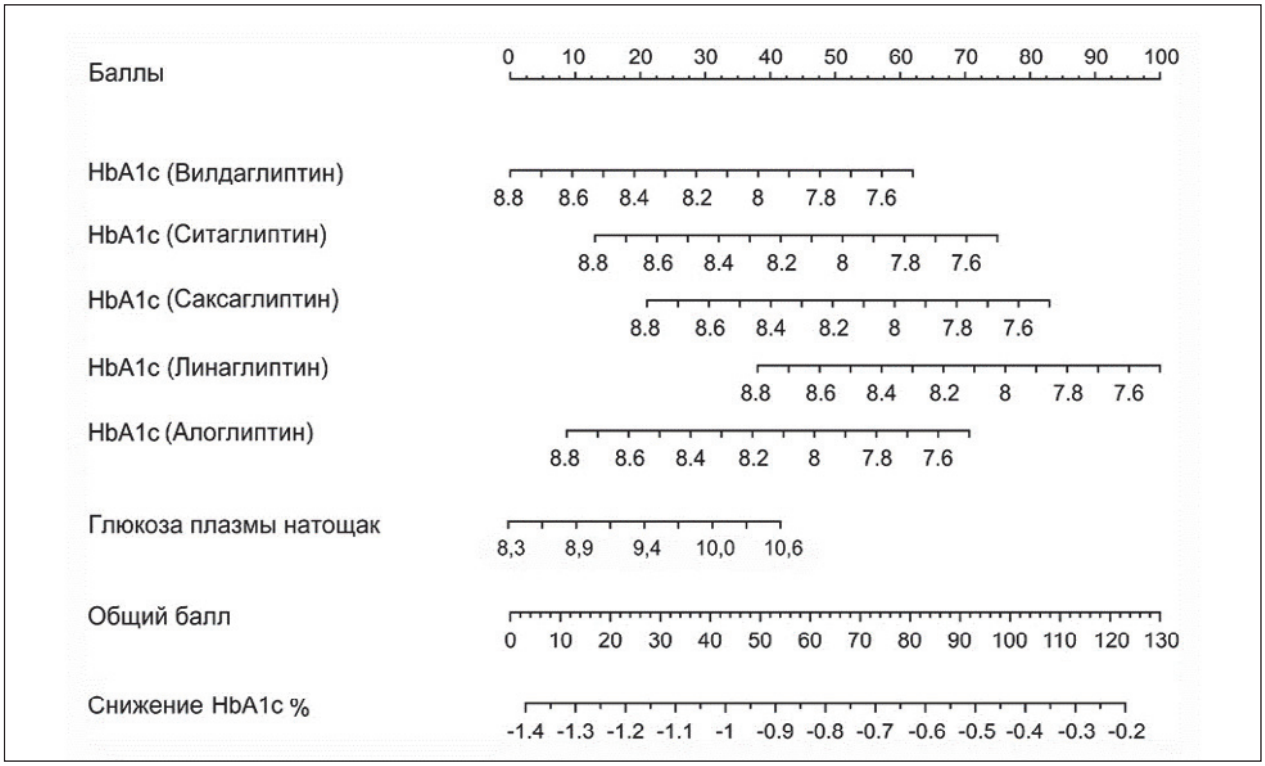

Рис. 2. Номограмма* для определения степени снижения уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в зависимости от исходного уровня HbA1c и гликемии натощак при добавлении к терапии различных ингибиторов ДПП-4**

Примечания:

* — Адаптировано из [12]

** — Выберите ингибитор ДПП-4 и исходный уровень HbA_{1c}. Перпендикулярная линия, проведённая к верхней линейке баллов от исходного уровня HbA_{1c} покажет первый балл. Вторую линию необходимо провести от исходного уровня глюкозы плазмы натощак до верхней линейки баллов. Сумма двух этих цифр составит общий балл. От линейки общего балла в зависимости от полученной суммы проводится перпендикулярная линия к ожидаемому снижению HbA_{1c}.

Таблица 2

Расчёт стоимости 1 мг препаратов, входящих в сравниваемые схемы терапии

МНН	ЛП	Стоимость упаковки, руб.	Доза, мг*	Количество в упаковке	Стоимость 1 мг, руб.	Стоимость 1 дня терапии, руб.
Линаглиптин	Тражента	1 458,18	5	30	9,72	48,61
Ситаглиптин	Янувия	1 822,82	100	28	0,65	65,10
Вилдаглиптин	Галвус	610,73	50	28	0,44	43,62
Саксаглиптин	Онглиза	1 496,90	5	30	9,98	49,89
Алоглиптин	Випидия	1 038,00	25**	28	1,48	37,07

Примечания:

** — используемая по умолчанию информация о схемах дозирования и режимах терапии соответствуют стандарту первичной медико-санитарной помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете (амбулаторному) от 28 декабря 2012 г. №1581н. Зарегистрировано в Минюсте России 15 марта 2013 г. №27719;*

*** — согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.*

Расчёт прямых затрат на лекарственную терапию. Первый этап экономических расчётов включал определение стоимости лечения СД 2 типа исследуемыми препаратами в расчёте на 1 больного на курс лечения продолжительностью 1 год.

В данном исследовании стоимость изучаемых лекарственных препаратов определялась по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (http://grls.rosminzdrav.ru/). Рассчитывалась стоимость на единицу дозы (мг), а суточная стоимость — как произведение суточной дозы на среднюю стоимость единицы дозы (табл. 2).

Таким образом, расчёт затрат на применение различных ингибиторов ДПП-4 показал, что затраты на лекарственные средства составили 17 741,19 руб., 23 761,76 руб., 15 922,86 руб., 18 212,28 и 13 531,07 руб.

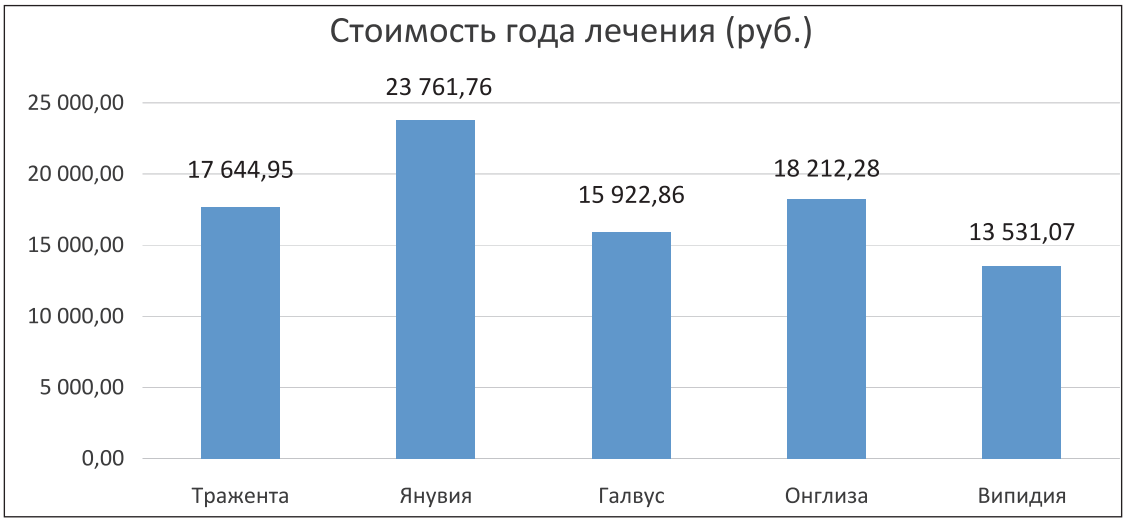

Рис. 3. Данные расчёта средней стоимости года терапии 1 пациента препаратами сравнения

Таблица 3

Влияние на частоту развития осложнений терапии различными ингибиторами ДПП-4

Количество эпизодов	Линаглиптин	Ситаглиптин	Саксаглиптин	Вилдаглиптин	Алоглиптин
Инсульт мозга	-7,10	-9,51	-8,70	-10,48	-9,77
Инфаркт миокарда	-33,60	-44,94	-41,16	-49,56	-46,20
Слепота	-33,74	-45,13	-41,34	-49,77	-46,40
Хроническая сердечная недостаточность	-5,63	-7,53	-6,90	-8,31	-7,74
Ампутация	-13,76	-18,40	-16,86	-20,30	-18,92
Микрососудистые осложнения	-67,49	-90,27	-82,67	-99,55	-92,80
Катаракта	-10,49	-14,03	-12,85	-15,47	-14,42
Смерть от диабета	-39,48	-52,81	-48,36	-58,23	-54,29
Смерть по другой причине	-9,30	-12,43	-11,39	-13,71	-12,78

для добавления к метформину препаратов Тражента®, Янувия®, Галвус®, Онглиза® и Випидия® соответственно, за год терапии СД 2 типа. Затраты на годовую терапию СД 2 типа минимальны при использовании препарата алоглиптин (Випидия®), что отражено на рис. 3.

Оценка влияния терапии на частоту развития осложнений СД 2 типа. Для оценки влияния конечных точек исследований, использованных в анализе эффективности, на прогноз возникновения осложнений СД 2 типа использовались данные исследования UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) [18].

Число событий, предсказанных моделью, при добавлении к метформину различных ингибиторов ДПП-4, отражает благоприятный эффект снижения уровня гликированного гемоглобина на микрососудистые осложнения, такие как слепота, и на макрососудистые (инфаркт миокарда и зависимый от препаратов риск кардиоваскулярных осложнений) (табл. 3).

Анализ минимизация затрат. На следующем этапе был проведён анализ минимизации затрат для всех препаратов сравнения. При проведении анализ сделаны следующие допущения. Стоимость метформина не была включена в анализ, поскольку он входил во все схемы терапии и анализ эффективности был проведён с учётом поправки на метформин. Поскольку частота развития лёгких гипогликемий для всех ингибиторов ДПП-4 сопоставима, стоимость гипогликемий в анализ не вносили [19].

Стоимость лечения 1 случая осложнения в год, включающая госпитальный этап и амбулаторный этап оказания медицинской помощи, представлена в табл. 4. Общий расход на 1 случай диабета без осложнений, 1 смерти от СД 2 типа и стоимости лечения осложнений диабета в год с учётом всех трат в 2010-2011 гг. по данным РФ был подсчитан *Дедовым И.И. и коллегами* [3]. Адаптировав эти данные к настоящему моменту с помощью пересчёта на коэффициент инфляции за период с 2010 до 2015 гг. по данным Росстата РФ, мы получили стоимость события.

Таблица 4

Стоимость лечения 1 случая осложнения в год, руб.

Состояние здоровья / осложнения	Стоимость в год, руб.
Диабет без осложнений	77819,50
Ишемическая болезнь сердца	327331,30
Инфаркт миокарда (нелетальный)	523911,60
Сердечная недостаточность	35109,00
Инсульт (нелетальный)	386244,80
Ампутация	566587,30
Слепота	60809,80
Почечная недостаточность	656781,20
Смертность от диабета	433726,80
Другие случаи с летальным исходом	346981,40

Количество осложнений в год в каждой группе сравнения было рассчитано с использованием описанной выше Марковской модели переходов СД 2 типа на основе исследования UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) [18].

На рис. 4 представлены прямые и непрямые затраты на 1 больного с СД 2 типа в год с учётом стоимости лекарственного препарата, медицинских услуг на ведение пациента с СД 2 типа без осложнений и стоимости осложнений.

Согласно проведённому анализу, алоглиптин показал наиболее экономически выгодный профиль применения (рис. 5), сокращение затрат на терапию пациентов с СД 2 типа при его применении составляет 6 790,53 руб., 10 488,73 руб., 1 703,68 руб. и 5 713,38 руб. в год соответственно по сравнению с терапией линаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином и саксаглиптином соответственно.

Анализ эффективности затрат. Методология, используемая в модели для расчёта показателей эффективности затрат, представлена в ОСТ «Клинико-экономические исследования. Общие положения» от 27 мая 2002 г. №163.

Поскольку непрямые затраты при использовании препаратов аналогичного класса не отличались друг от друга, анализ эффективности был проведён с учётом только прямых затрат на лекарственные препараты сравнения по формуле:

$$CEA = DC \div Ef$$

где: CEA — соотношение затраты/эффективность (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности);
DC — прямые затраты;
Ef — эффективность лечения (в выбранных единицах).

В качестве критерия эффективности была принята способность препаратов снижать уровень HbA_{1c} на 1% в течение года.

Наименьшие затраты на достижение критерия эффективности выявили в группе алоглиптином, наибольшие — при использовании ситаглиптина (рис. 6).

Анализ полезности затрат. В анализе полезности затрат для оценки эффективности использовался инкрементальный показатель полезности, отображающий число сохранённых лет качественной жизни — QALY, поскольку он позволяет оценить комплексный эффект применения препарата.

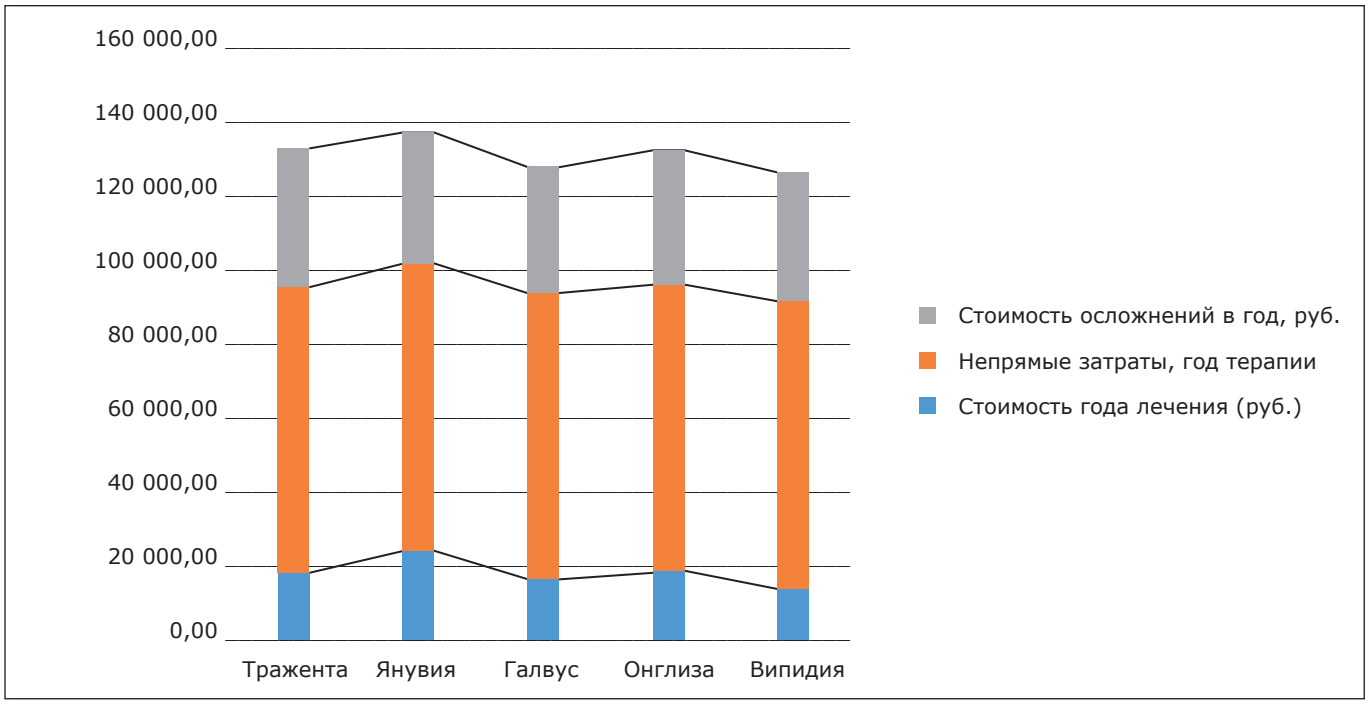

Рис.4. Прямые и непрямые затраты в расчете на 1 больного СД 2 типа в год в каждой группе сравнения

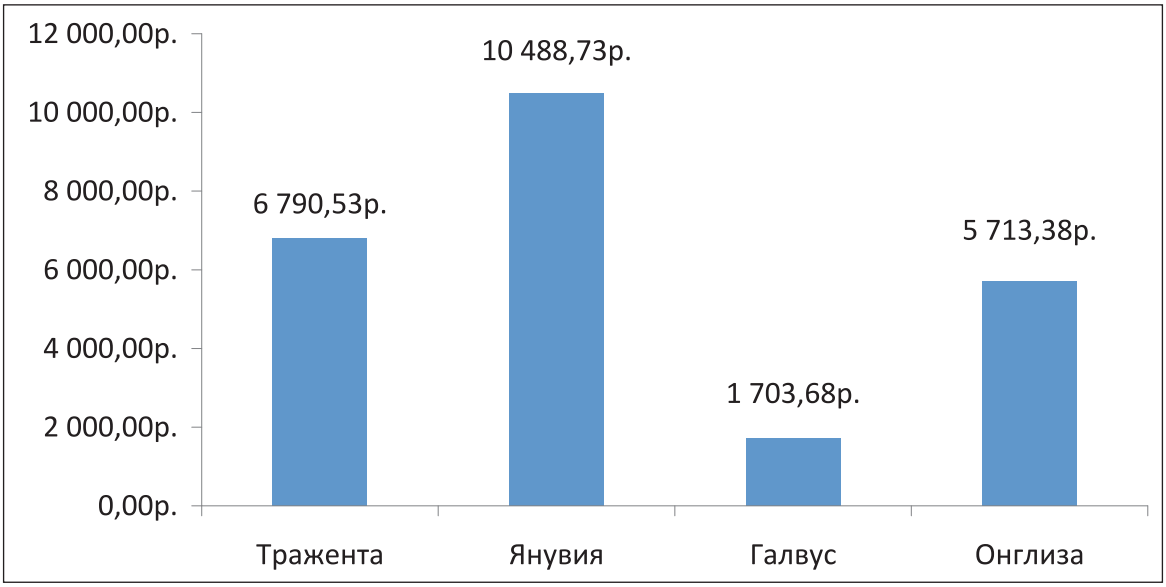

Рис.5. Выгода (в руб.) при применении алоглиптина в сравнении с препаратами сравнения

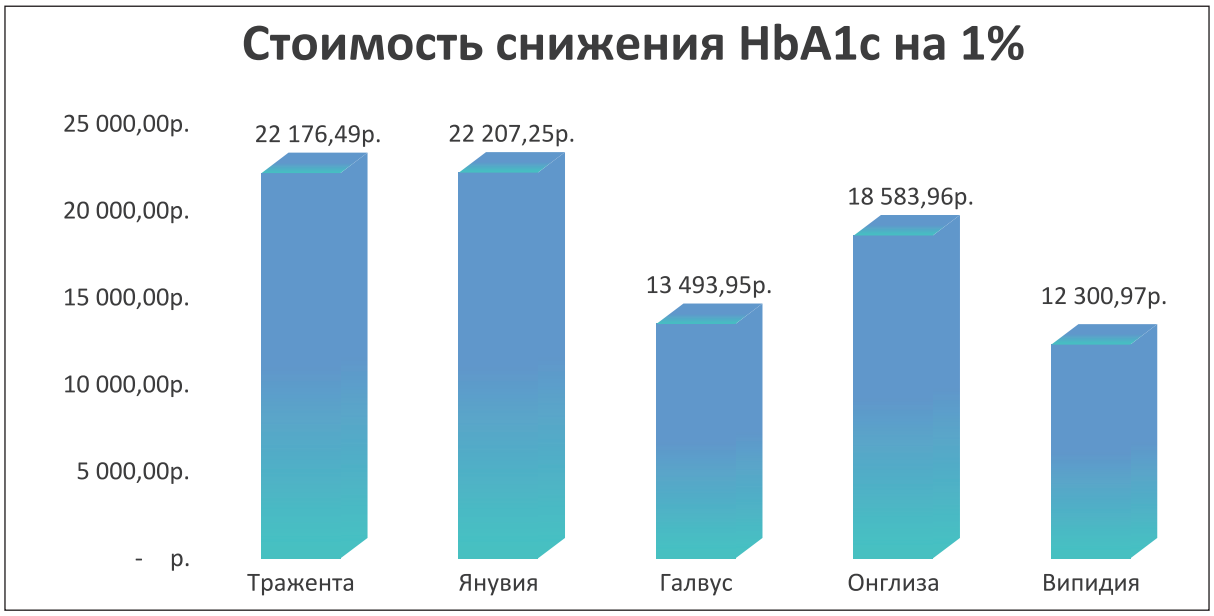

Рис. 6. Результаты анализа эффективности затрат для сравниваемых препаратов

Для расчёта суммарного QALY на весь период моделирования были использованы показатели полезности для каждого из состояний, в котором пребывает пациент в течение одного годичного цикла. Существование различного уровня полезности обусловлено возникновением у пациента осложнений сахарного диабета, каждое из которых приводит к определённому уменьшению QALY в год события и последующие годы.

Базовое значение QALY для пациентов с СД 2 типа, не имевших до вступления в исследование серьёзных микрососудистых и макрососудистых осложнений было принято за 0,82 по данным исследования «Using the EQ-5D index score as a predictor of outcomes in patients with type 2 diabetes» [9].

Возникновение осложнения или смерть пациента означало уменьшение QALY. В случае смерти значение QALY уменьшалось до 0 с года наступления события до конца периода моделирования. Возникновение осложнения означало определённую потерю в QALY как в год события, так и в последующие годы (табл. 5).

Ввиду того, что все пациенты по стандарту принимали постоянную дозу метформина перед добавлением к терапии сравниваемых препаратов, при расчёте QALY использовались данные о скорректированной на приём метформина эффективности препаратов. Таким образом, полученные данные отражают эффективность комбинированной терапии метформином и ингибиторами ДПП-4 (рис.7).

Таблица 5

Снижение QALYв зависимости от исходов сахарного диабета 2 типа [8, 10, 16]

Исходы	Первый и последующие года
Ишемическая болезнь сердца	0,090
Инфаркт миокарда	0,055
Инфаркт миокарда (последующие года)	0,012
Хроническая сердечная недостаточность	0,108
Инсульт головного мозга	0,164
Частичная слепота	0,029
Полная слепота	0,074
Терминальная стадия хронической болезни почек	0,263
Трансплантация почки	0,075
Ампутация	0,280
За единицу снижения ИМТ	0,017
За единицу увеличения ИМТ	0,047

Ввиду того, что количество QALY, обеспечиваемых применением различных ингибиторов ДПП-4, клинически сопоставимо, был рассчитан коэффициент полезности затрат (CUR — cost-utility ratio), показывающий дополнительные затраты, необходимые для обеспечения 1 дополнительного QALY для каждого препарата сравнения, по формуле:

$$CUR = DC \div QALY,$$

где: DC — прямые затраты;
QALY — полезность для медицинских вмешательств.

Поскольку для всех препаратов группы ингибиторов ДПП-4 величина коэффициента полезности затрат (CUR) за один QALY ниже 1 648 924 руб. — «порог готовности платить» (WTP — willingness-to-pay ratio) в РФ за 2015 г., применение данных препаратов является экономически эффективным [4], а так как величина показателя CUR ниже $^1/_3$ WTP (464 700 руб.), то вмешательство является экономически выгодным [5].

На рис. 8 отражена величина CUR для каждого из препаратов сравнения.

Стоит отметить, что для алоглиптина показатель CUR оказался минимальным — 27 150 руб. за 1 QALY при 10-летнем горизонте моделирования, что делает этот препарат предпочтительным в своей группе в плане стратегии снижения нагрузки на бюджет здравоохранения.

Анализ чувствительности. Для оценки устойчивости модели был выполнен однофакторный анализ чувствительности, который проводится при отсутствии необходимости более подробного анализа в рамках предпринятого объёма исследования [6]. Для проведения анализа выбраны переменные, характеризующие стоимость препаратов сравнения. В рамках анализа чувствительности их значения изменялись по 1% до точки, в которой влияние измене-

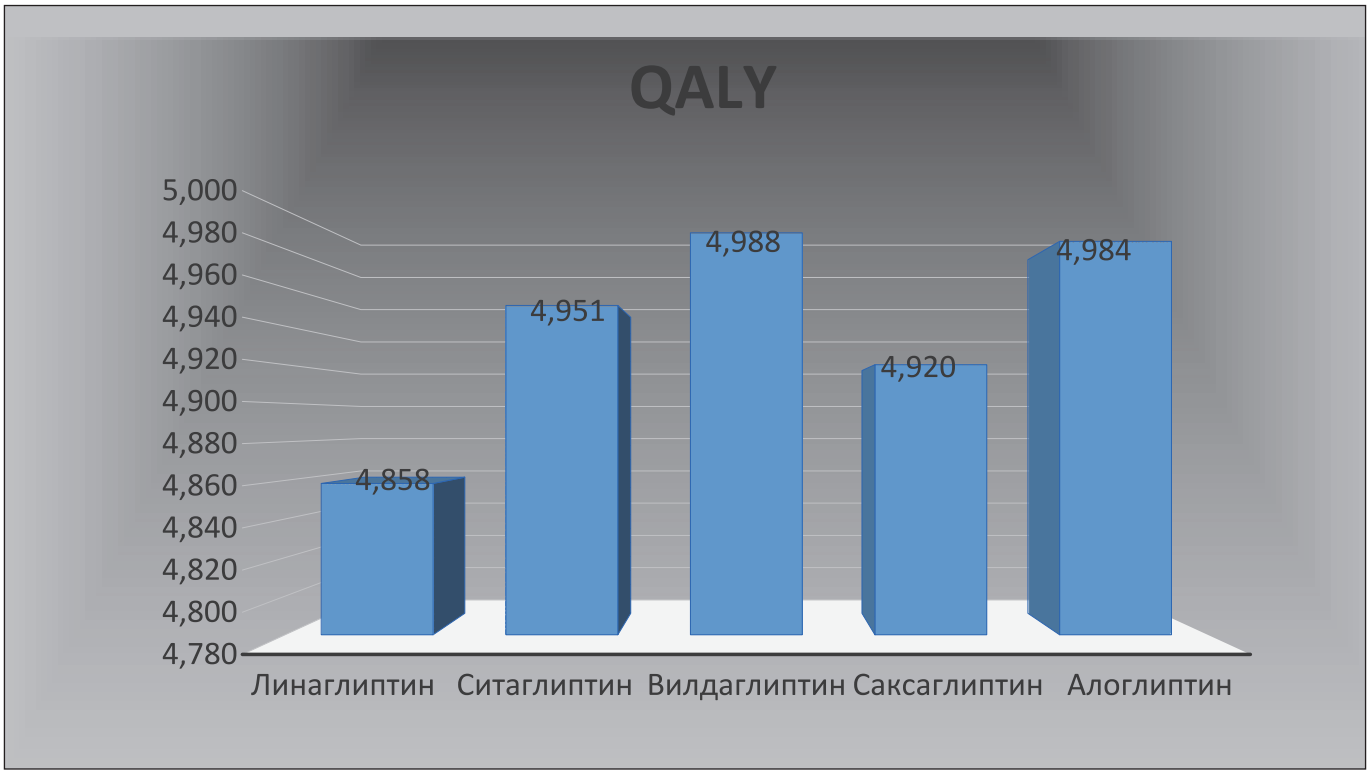

Рис.7. Данные о влиянии терапии на количество добавленных лет качественной жизни (QALY)

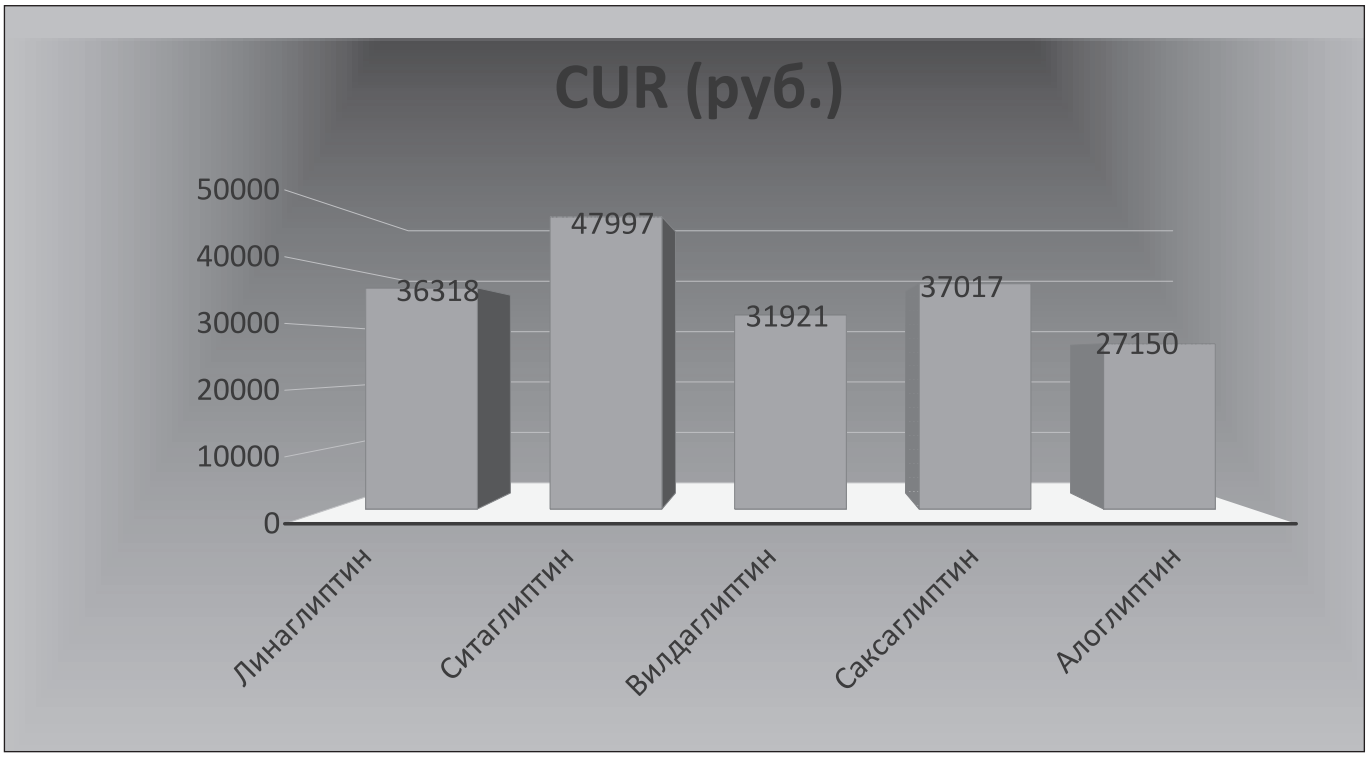

Рис.8. Коэффициент полезности затрат (CUR) для препаратов сравнения

ния на результаты исследования становилось существенным.

Однофакторный анализ чувствительности показал, что результаты анализа полезности затрат устойчивы к изменению цены на алоглиптин более чем на 15%, что говорит о высокой степени достоверности модели.

Выводы

1. На основании моделирования развития осложнений СД 2 типа было определено, что добавление ингибиторов ДПП-4 к терапии метформином позволяет за 10 лет на 1000 пациентов дополнительно избежать от 34 до 50 случаев слепоты, от 34 до 50 случаев инфаркта миокарда, от 7 до 10 случаев инсульта мозга, от 14 до 20 случаев ампутации нижних конечностей , за счет дополнительного снижения уровня HbA1c.
   В частности, добавление препарата алоглиптин (Випидия) к терапии метформином позволяет дополнительно избежать 46 случаев слепоты, 46 случаев инфаркта миокарда, 10 инсультов и 19 ампутаций на 1000 пациентов за 10 лет.
2. Анализ экономической эффективности применения ингибиторов ДПП-4, показал, что затраты на лекарственные средства составили 17 644,95 руб., 23 761,76 руб., 15 922,86 руб., 18 212,28 и 13 531,07 руб. для препаратов линаглиптин (Тражента®), ситаглиптин (Янувия®), вилдаглиптин (Галвус®), саксаглиптин (Онглиза®) и алоглиптин (Випидия®), соответственно, за год терапии СД 2 типа. Затраты на терапию СД 2 типа минимальны при использовании препарата алоглиптин.
3. Сокращение прямых и непрямых затрат на терапию пациентов с СД 2 типа при применении алоглиптина составляет 6 790,53 руб., 10 488,73 руб., 1 703,68 руб. и 5 713,38 руб. в год по сравнению с терапией линаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином и саксаглиптином, соответственно.
4. Стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY, при добавлении алоглиптина к метформину в соответствии со стандартами медицинской помощи при СД 2 типа составляет 27 150 руб. за 1 QALY. С учётом «порога готовности платить» в 1 648 924 руб., применение алоглиптина для повышения качества жизни пациентов, страдающих СД 2 типа, в РФ является экономически оправданным.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). // Сахарный диабет. — 2015. — Т. 18. — №. 1S.
2. *Балаболкин М.И.* Фармакоэкономика сахарного диабета. // Фарматека. — 2003. — Т. 16. — С. 13-16.
3. *Сунцов Ю.И. и др.* Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007—2012 годы». // Сахарный диабет. — 2013. — №. 2S.
4. *Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т.* Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. // Фармакоэкономика. — №1 — 2011. С.7-12.
5. *Ягудина Р.И., Сороковиков И.В.* Методология проведения анализа «затраты-полезность» при проведении фармакоэкономических исследований. // Фармакоэкономика. — №2 — 2012. С.9-12.
6. *Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Новиков И.В.* Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях. // Фармакоэкономика. 2010; N4: с.8-12.
7. *Ashcroft F.M., Rorsman P.* Diabetes mellitus and the ? cell: the last ten years. // Cell. — 2012. — Т. 148. — №. 6. — С. 1160-1171.
8. *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, Vol. 22, No. 4, 340-349 (2002).
9. *Clarke P. M. et al.* Using the EQ-5D index score as a predictor of outcomes in patients with type 2 diabetes. // Medical care. — 2009. — Т. 47. — №. 1. — С. 61-68.
10. *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. — Т. 8. — №. 5. — С. 581-590.
11. *Dall T.M. et al.* The economic burden of elevated blood glucose levels in 2012: diagnosed and undiagnosed diabetes, gestational diabetes mellitus, and prediabetes. // Diabetes Care. — 2014. — Т. 37. — №. 12. — С. 3172-3179.
12. *Esposito K. et al.* A nomogram to estimate the HbA1c response to different DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of 98 trials with 24 163 patients. // BMJ open. — 2015. — Т. 5. — №. 2. — С. e005892.
13. *Hocher B., Reichetzeder C., Alter M.L.* Renal and cardiac effects of DPP4 inhibitors—from preclinical development to clinical research. // Kidney and Blood Pressure Research. — 2012. — Т. 36. — №. 1. — С. 65-84.
14. 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.
15. International Diabetes Federation. IDF Diabetes, 7 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. http://www.diabetesatlas.org.
16. Oxford Outcomes. Societal and patient utilities for type 2 diabetes health states: A Canadian, Australian and United Kingdom perspective, Final Report, August 12, 2011.
17. *Roglic G.* World Diabetes Congress 2015: The Global Health Challenges Stream.// Diabetes research and clinical practice. — 2015. — Т. 108. — №. 2. — С. 367-368.
18. *Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C., Holman R.R.*: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. // BMJ 321:405—412, 2000.
19. *Wu D., Li L., Liu C.* Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase?4 inhibitors and metformin as initial combination therapy and as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta?analysis. // Diabetes, Obesity and Metabolism. — 2014. — Т. 16. — №. 1. — С. 30-37.