



Клинико-экономическая оценка потенциального вклада эвоглиптина в достижение целевых показателей Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» и снижение смертности населения

Авксентьев Н. А.^{1,2}, Макаров А. С.², Карпова И. А.³, Являнская В. В.⁴

¹ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации», Москва, Российская Федерация

²ООО «Хелс энд Маркет Аксес Консалтинг», Москва, Российская Федерация

³СПб ГБУЗ «Городская поликлиника 104» Поликлиническое отделение № 15, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. С 2023 года в Российской Федерации реализуется Федеральный проект (ФП) «Борьба с сахарным диабетом», важной целью которого является увеличение доли пациентов с уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) ниже 7,0%.

Целью настоящего исследования является оценка вклада расширения практики применения препаратов класса ингибиторов дипептидилпептидазы-4 типа (ИДПП-4) на примере эвоглиптина в достижение целевых показателей ФП «Борьба с сахарным диабетом» и снижение смертности населения, а также анализ влияния подобной политики на бюджет.

Материал и методы. Целевая популяция исследования включала в себя взрослых пациентов с СД2, у которых уровень HbA_{1c} находится в диапазоне от 7,1 до 9,0% на фоне сахароснижающей терапии метформином (МЕТ), препаратами сульфонилмочевины или их комбинациями, при отсутствии значимых сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, инфаркт миокарда, диабетическая нефропатия), а также комбинацией МЕТ и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. Для оценки изменения уровня HbA_{1c} при включении эвоглиптина в схему лечения была построена математическая модель на основании данных Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом, клинических исследований применения ИДПП-4 и экспертных консультаций. Для моделирования вклада в снижение смертности учитывалось, что превышение целевого уровня HbA_{1c} ассоциируется с увеличением смертности пациентов, что подтверждается данными метаанализов. В качестве затрат учитывались только расходы на сахароснижающую терапию. Влияние на бюджет определялось как разница между затратами в рамках текущей практики лечения СД2 у изучаемой когорты пациентов и ожидаемыми расходами при изменении терапевтического подхода.

Результаты. Численность целевой популяции пациентов, которым может быть показан эвоглиптин в дополнение к существующей сахароснижающей терапии, составляет 937 225 человек. Расширение практики применения эвоглиптина у пациентов из целевой популяции способно снизить смертность на 851 случай в первый год и сохранить до 4 275 жизней пациентов с СД2 на горизонте 5 лет. Кроме того, это позволит в течение одного года перевыполнить цель Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» по доле пациентов с СД, у которых уровень гликированного гемоглобина составляет 7% и менее, повысив показатель до 52% (при целевом значении в 42,39%).

Заключение. Расширение применения эвоглиптина у пациентов с СД2 способствует достижению целевых показателей ФП «Борьба с сахарным диабетом» и снижению смертности населения.

Ключевые слова: инсулиннезависимый сахарный диабет; ингибиторы дипептидилпептидазы 4; эвоглиптин; анализ влияния на бюджет

Для цитирования: Авксентьев Н. А., Макаров А. С., Карпова И. А., Являнская В. В. Клинико-экономическая оценка потенциального вклада эвоглиптина в достижение целевых показателей Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» и снижение смертности населения. *Качественная клиническая практика*. 2024;(4):55–69. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-4-55-69>. EDN: CVRWGTG

Поступила: 15.11.2024. В доработанном виде: 15.12.2024. Принята к печати: 23.12.2024. Опубликовано: 30.12.2024

Clinical-economic assessment of the potential contribution of evogliptin to achieving the targets of the Federal project «Fight against diabetes mellitus» and reduction of population mortality

Nikolay N. Avxentyev^{1,2}, Aleksandr S. Makarov², Irina A. Karpova³, Valeria V. Yavlyanskaya⁴

¹ Financial Research Institute, Moscow, Russian Federation

² Health and Market Access Consulting LLC, Moscow, Russian Federation

³ Saint Petersburg City Polyclinic No. 104 Polyclinic Branch No. 15, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁴ Region clinic hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

Abstract

Background. Since 2023, Russia has been implementing the Federal Project "Fight against diabetes mellitus" with a key objective of increasing the proportion of patients achieving a glycated hemoglobin (HbA_{1c}) level below 7.0%.

The aim of this study was to evaluate the contribution of expanding the use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (iDPP-4) (in the example of evogliptin) in achieving the targets of the Federal Project "Fight against diabetes mellitus" and reduce mortality, as well as the budget impact analysis of such policies.

Materials and methods. The target population of the study were adult patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) whose HbA_{1c} levels ranged from 7.1% to 9.0% while on glucose-lowering therapy with metformin (MET), sulfonylureas, or their combinations, and with the absence of significant comorbidities (e. g., ischemic heart disease, cerebrovascular diseases, myocardial infarction, or diabetic nephropathy). We also included patients receiving a combination of MET and Sodium-Glucose Transport Protein 2 inhibitors. To assess the change in HbA_{1c} levels when evogliptin is included in the treatment regimen, a mathematical model was developed based on data from the Federal register of diabetes mellitus, clinical studies on the use of iDPP-4, and expert consultations. To model mortality, we incorporated evidence from meta-analyses demonstrating that exceeding target HbA_{1c} levels are associated with higher mortality. Only the costs of antidiabetic therapy were considered expenses. The budget impact was defined as the difference between the costs within the current treatment practices for DM2 in the study patient cohort and the expected expenses when modifying the therapeutic approach.

Results. The target population of patients who can be prescribed evogliptin in addition to existing hypoglycemic therapy is 937,225 people. Expanding the use of evogliptin in patients from the target population can reduce mortality by 851 cases in the first year and save up to 4,275 lives of patients with type 2 diabetes over a 5-year horizon. In addition, this will allow us to exceed the goal of the Federal Project "Fight against diabetes" within one year for the proportion of patients with diabetes with a glycated hemoglobin level of 7% or less, increasing the figure to 52% (with a target value of 42.39%).

Conclusion. Expanding the use of evogliptin in patients with type 2 diabetes will help achieve the target indicators of the Federal Program "Fight against diabetes mellitus" and reducing population mortality.

Keywords: non-insulin-dependent diabetes mellitus; dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; evogliptin; budget impact analysis

For citation: Avxentyev NN, Makarov AS, Karpova IA, Yavlyanskaya VV. Clinical-economic assessment of the potential contribution of evogliptin to achieving the targets of the Federal project «Fight against diabetes mellitus» and reduction of population mortality. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2024;(4):55–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-4-55-69>. EDN: CVRWGTG

Received: 15.11.2024. **Revision received:** 15.12.2024. **Accepted:** 23.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Сахарный диабет 2 типа (СД2) представляет собой нарушение углеводного обмена, обусловленное преимущественно инсулинорезистентностью и относительной недостаточностью инсулина, либо нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё [1]. СД2 относится к заболеваниям с неуклонно растущей распространённостью и представляет серьёзную угрозу вследствие ранней инвалидизации и высокой смертности от сосудистых катастроф [2].

По состоянию на 2023 год в России на диспансерном учёте состояло 4,8 млн пациентов с СД2 [3], что

соответствует распространённости 3 284,8 случаев на 100 тыс. населения; при этом с 2010 года этот показатель увеличился почти в 1,6 раза. В том же году, согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, зарегистрировано 113 373 случая смерти пациентов с СД2 [3].

С 2023 года в России реализуется Федеральный проект (ФП) «Борьба с сахарным диабетом», одной из основных целей которого является увеличение до 42,39% доли пациентов с уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) менее или равным 7% среди охваченных исследованием [4]. Несмотря на достигнутый прогресс в лекарственном обеспечении пациентов с СД2, у части больных терапия с применением

ем метформина (МЕТ), сульфонилмочевины (СМ), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) или их комбинаций не позволяет достичь целевого уровня HbA_{1c} . В таких случаях возможно назначение препаратов класса ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), обладающих иным механизмом действия.

В свою очередь, контроль уровня HbA_{1c} способен внести значительный вклад в снижение смертности, поскольку имеются данные о повышении риска смерти от всех причин при повышенных уровнях гликированного гемоглобина у пациентов с СД2.

Целью настоящего исследования является оценка вклада расширения практики применения препаратов класса иДПП-4 на примере эвоглиптина в достижение целевых показателей ФП «Борьба с сахарным диабетом» и снижение смертности населения, а также анализ влияния подобной политики на бюджет.

Материал и методы / Materials and methods

Определение характеристик и численности целевой популяции исследования / Determining the characteristics and size of the target research population.

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению СД2, одобренным Научно-практическим Советом Минздрава РФ, для большинства пациентов целевым является уровень HbA_{1c} менее 7,0%, хотя у некоторых пациентов пожилого возраста в качестве целевого может быть рассмотрен уровень менее 8,0% [5]. По данным регистра пациентов с сахарным диабетом, не у всех пациентов наблюдается достижение целевого уровня HbA_{1c} . У таких пациентов, получающих в текущей практике препараты СМ, МЕТ, или препараты класса иНГЛТ-2 или их комбинации, возможно рассмотреть дополнительное назначение препаратов класса иДПП-4 для лучшего контроля гликемии.

Поскольку при очень высоких уровнях HbA_{1c} целесообразно рассмотреть возможность назначения инсулинотерапии, в целевой популяции данного исследования рассматривались пациенты с уровнем HbA_{1c} от 7,1 до 9,0%.

Кроме того, в ходе разработки дизайна исследования нами было принято решение не учитывать в целевой популяции пациентов, которые получают МЕТ, СМ или МЕТ + СМ и у которых развились значимые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, инфаркт миокарда) и диабетическая нефропатия, поскольку таким пациентам рекомендовано рассмо-

треть назначение препаратов группы иНГЛТ-2 [5]. Однако среди пациентов, уже получающих иНГЛТ-2 в комбинации с МЕТ, также встречаются случаи недостаточного ответа на терапию по критерию уровня HbA_{1c} , поэтому для таких пациентов рекомендовано добавление препаратов группы иДПП-4, например, эвоглиптина, в качестве эффективной комбинации с целью контроля гликемии [6].

В итоге целевая популяция исследования была определена следующим образом: взрослые пациенты с СД2, у которых уровень HbA_{1c} находится в диапазоне от 7,1 до 9,0% на фоне сахароснижающей терапии:

1. метформином, сульфонилмочевинной или их комбинациями, при отсутствии значимых сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, инфаркт миокарда, диабетическая нефропатия);
2. комбинацией метформина и иНГЛТ-2.

Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета на 2023 год [3], численность пациентов, получающих терапию МЕТ, СМ, МЕТ + СМ и МЕТ + иНГЛТ-2 составляла 2 845 310 человек. Учитывая общую долю пациентов младше 18 лет среди пациентов с СД2 (менее 0,03%), а также в отсутствии данных о возрастном распределении данных пациентов и с учётом того, рассматриваемые лекарственные препараты либо не показаны детям согласно инструкциям по медицинскому применению (СМ, иНГЛТ-2, иДПП-4), либо показаны при дополнительных условиях (МЕТ), предполагалось, что все вышеуказанные пациенты являются взрослыми. Далее, в соответствии с данными регистра предполагалось, что у 50,1% пациентов не достигнут целевой уровень HbA_{1c} . Кроме того, у 36,0% пациентов в регистре имелись значимые сердечно-сосудистые заболевания или диабетическая нефропатия. В итоге численность целевой популяции пациентов оценивалась в 937 225 пациента (см. табл. 1).

Определение вариантов сравнения / Defining comparison options.

Для определения оптимальной терапевтической стратегии для пациентов из целевой популяции были проведены консультации со специалистами-эндокринологами в России, обладающими опытом ведения пациентов с СД2. После обработки полученных ответов (удаления редких случаев, с частотой ниже 6%, и усреднения полученных ответов) были получены рекомендуемые стратегии перевода пациентов с текущей терапии на режимы с применением иДПП-4 (табл. 2).

Таблица 1

Расчёт численности целевой популяции исследования

Table 1

Calculation of the target study population size

Сочетания	Класс	Всего пациентов	С HbA _{1c} 7,1–9,0%	Без ССЗ / ДН и с HbA _{1c} 7,1–9,0%	Итого целевая популяция
1 ПСП	МЕТ	1 385 771	694 179	444 275	444 275
1 ПСП	СМ	381 083	190 897	122 174	122 174
2 ПСП	МЕТ + СМ	939 685	470 720	301 261	301 261
2 ПСП	МЕТ + иНГЛТ-2	138 771	69 515	не применялось	69 515
Итого		2 845 310	1 425 311	-	937 225

Примечание: ПСП — пероральный сахароснижающий препарат.

Note: ПСП is an oral hypoglycemic drug.

Источник: составлено авторами по данным Федерального регистра сахарного диабета на 2023 год [3].

Source: compiled by the authors based on data from the Federal Diabetes Registry for 2023 [3].

Таблица 2

Частота перевода пациентов с текущих режимов
терапии на режимы с включением иДПП-4
в предполагаемой практике

Table 2

Rate of patient transition from current regimens
to iDPP-4 containing regimens in the proposed practice

Текущая терапия	МЕТ + иДПП-4	СМ + иДПП-4	МЕТ + СМ + иДПП-4	МЕТ + иНГЛТ-2 + иДПП-4
МЕТ	100%	-	-	-
СМ	-	5%	95%	-
МЕТ + СМ	15%	-	85%	-
МЕТ + иНГЛТ-2	-	-	-	100%

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Клиническая эффективность препаратов класса
иДПП-4 по критерию снижения уровня HbA_{1c} /
Clinical efficacy of iDPP-4 on the criterion
of reducing HbA_{1c} levels.

При построении математической модели использовались литературные данные о клинической эффективности препаратов класса иДПП-4 по критерию снижения уровня HbA_{1c}, определённые в ходе систематического поиска. Для проведения литературного поиска были выбраны крупнейшие хранилища биомедицинских публикаций:

- PubMed [7];
- Кокрейновская библиотека [8].

В ходе поиска отбирались исследования, отвечающие следующим требованиям:

- целевая популяция: взрослые пациенты с СД2 обоих полов, у которых не наблюдается контроля уровня HbA_{1c} на фоне сахароснижающей терапии (первой или второй и последующих линий);
- вмешательство: иДПП-4 (аглиптин, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин, эвоглиптин), метформин, препараты сульфонилмочевины, иНГЛТ-2;
- компаратор: любая сахароснижающая терапия или плацебо;
- исходы: изменение уровня HbA_{1c} (среднее изменение от базового значения за период получения терапии);
- тип исследования: рандомизированные клинические исследования, наблюдательные или ретроспективные исследования, метаанализы и систематические обзоры.

Кроме того, в ходе фильтрации результатов применялось дополнительное ограничение: наличие статистически значимого отличия между рассматриваемыми вариантами терапии по критерию снижения уровня HbA_{1c}.

Результаты клинических исследований применения иДПП-4, использованные в математической модели исследования, представлены в табл. 3.

В ходе исследования предполагалось, что эффективность всех рассматриваемых препаратов класса одинакова по критерию снижения уровня HbA_{1c} у целевой популяции пациентов (как было продемонстрировано по данным метаанализа [11]). Кроме того, мы исходили из допущения, что пациенты

продолжают приём сахароснижающей терапии на всём горизонте исследования (5 лет), что позволяет сохранить эффект на уровень HbA_{1c} .

Далее в исследовании под режимами терапии препаратами иДПП-4 рассматривался эвоглиптин. Предполагалась равная эффективность всех иДПП-4 по критерию снижения уровня HbA_{1c} в соответствии с опубликованными данными [11].

Прогнозирование распределения пациентов по уровням HbA_{1c} / Predicting the distribution of patients by HbA_{1c} levels.

В Федеральном регистре сахарного диабета [3] представлено распределение пациентов с СД2 по уровням HbA_{1c} на конец 2023 года среди пациентов,

прошедших исследование (2 208 754 человека из общего числа в 4 805 659 человек). Предполагалось, что эти данные достоверно отражают распределение всех пациентов в регистре по уровням HbA_{1c} и поэтому могут быть применены для оценки доли всех пациентов с СД2 в Российской Федерации с уровнем $HbA_{1c} < 7,0\%$ (табл. 4). Следует отметить, что, согласно данным регистра, распределение пациентов по уровням HbA_{1c} остаётся примерно одинаковым вне зависимости от получаемой терапии. В связи с этим в рамках исследования было принято предположение, что наблюдаемое в регистре общее распределение пациентов по уровням HbA_{1c} может быть экстраполировано на каждую из субпопуляций, получающих различные виды сахароснижающей терапии.

Таблица 3

Результаты клинических исследований применения иДПП-4, использованные в математической модели исследования, изменение HbA_{1c} п. п. (горизонт исследования)

Table 3

Results of clinical trials on the use of DPP-4 inhibitors applied in the study's mathematical model, change in HbA_{1c} p. p. (study horizon)

Текущая терапия	иДПП-4 в монорежиме	MET + иДПП-4	СМ + иДПП-4	MET + СМ + иДПП-4	MET + иНГЛТ-2 + иДПП-4
MET	X	-0,64 [9] (12–52 недели)	X	X	X
СМ	X	X	-0,68 [9] (24–52 недели)	-0,86 [10] (24 недели)	X
MET + СМ	X	Нет различий	X	-0,89 [10] (24 недели)	X
MET + иНГЛТ-2	X	X	X	X	-0,55 [6] (52 недели)

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Таблица 4

Предполагаемое распределение пациентов по уровням HbA_{1c} в текущей практике

Table 4

Estimated distribution of patients by HbA_{1c} levels in current practice

Диапазон HbA_{1c} , %	Среднее значение HbA_{1c} , %	Число прошедших тестирование	Доля пациентов, %	Всего пациентов в регистре
<6,5	6,00	462 849	20,9	1 007 036
6,6–7,0	6,75	461 097	25,1	1 003 224
7,1–7,5	7,25	553 673	12,8	1 204 645
7,6–8,0	7,75	281 974	12,3	613 500
8,1–9,0	8,50	270 792	8,1	589 171
>9,1	10,00	178 369	21,0	388 083
Всего		2 208 754	100,0	4 805 659

Примечание: курсивом отмечены рассчитанные авторами значения.

Note: the values calculated by the authors are marked in italics.

Источник: расчёты авторов на основании данных Федерального регистра сахарного диабета на 2023 год [3].

Source: authors' calculations based on data from the Federal Diabetes Registry for 2023 [3].

Поскольку целевой показатель, определённый ФП «Борьба с сахарным диабетом», касается как популяции пациентов с СД2, так и СД1, на финальном этапе анализа для расчёта доли пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% численность пациентов с СД2 в предполагаемой практике в разрезе уровней HbA_{1c} складывалась с аналогичной оценкой распределения пациентов с СД1 по состоянию на 2023 год, рассчитанной, по данным регистра пациентов (табл. 5).

В связи с отсутствием более детальных исходных данных, мы исходили из того, что пациенты равномерно распределены внутри каждого диапазона значений HbA_{1c} . В ходе моделирования предполагалось, что переход на терапевтический режим с исполь-

зованием эвоглиптина на горизонте не более 1 года приведёт к снижению уровня HbA_{1c} у всех пациентов, переведённых на данный режим, на величину X , которая была определена на основе данных соответствующих рандомизированных клинических исследований, определённых в ходе литературного поиска (см. табл. 3). В результате пациенты могли переместиться на один или более уровней ниже в пределах рассматриваемых диапазонов HbA_{1c} (перемещение более чем на 1 уровень возможно при условии, что X превышает разницу между нижней границей предыдущего диапазона и текущим значением HbA_{1c} у пациента). Концепция данного расчёта была проиллюстрирована на рис. 1.

Таблица 5

Распределение пациентов по уровням HbA_{1c} в текущей практике

Table 5

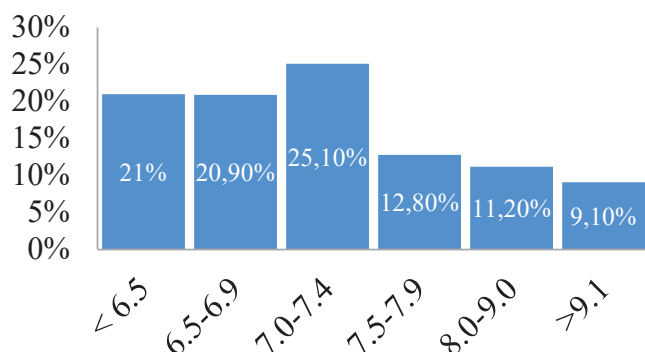
Distribution of patients by HbA_{1c} levels in current practice

Диапазон HbA_{1c} , %	СД1	СД2	Итого СД
<6,5	80 357 (29,0%)	1 007 036 (21,0%)	2 090 616 (41,1%)
6,6–7,0		1 003 224 (20,9%)	
7,1–7,5	91 717 (33,1%)	1 204 645 (25,1%)	1 909 862 (37,6%)
7,6–8,0		613 500 (12,8%)	
8,1–9,0	48 491 (17,5%)	589 171 (12,3%)	637 662 (12,5%)
>9,1	56 527 (20,4%)	388 083 (8,1%)	444 610 (8,7%)
Всего	277 092	4 805 659	5 082 751

Источник: расчёты авторов на основании данных Федерального регистра сахарного диабета на 2023 год [3].

Source: authors' calculations based on data from the Federal Diabetes Registry for 2023 [3].

Распределение пациентов с СД2 по уровню HbA_{1c} в текущей практике



Методика пересчёта показателя

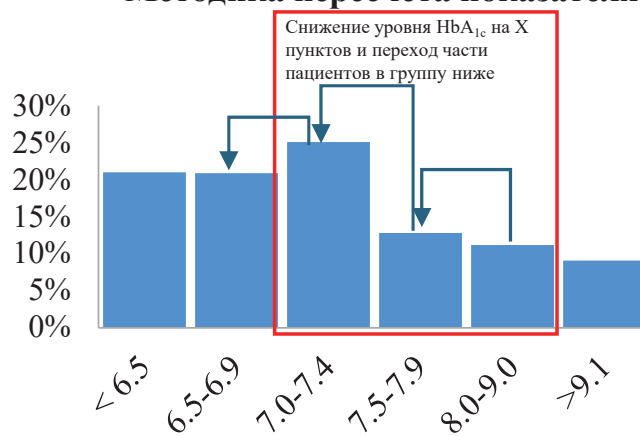


Рис. 1. Графическое представление методики пересчёта распределения пациентов по уровням HbA_{1c} в предполагаемой практике

Fig. 1. Graphical representation of the methodology for recalculating the distribution of patients by HbA_{1c} levels in the proposed practice

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Прогнозирование смертности пациентов с СД2 / Predicting mortality in patients with type 2 diabetes.

Для прогнозирования смертности пациентов с СД2 в зависимости от уровня HbA_{1c} использовались данные регистра пациентов за 2023 год по общему числу смертей больных с СД2, а также метаанализ обсервационных исследований взаимосвязи уровня HbA_{1c} со смертностью от всех причин. Согласно представленным в публикации *Arnold LW et al 2014* [12] данным, взаимосвязь между уровнем HbA_{1c} и смертностью от всех причин у пациентов с СД2 имеет форму J-кривой (рис. 2). Необходимо также отметить, что согласно представленным в публикации данным, наблюдаемые различия являются статистически значимыми на 5% уровне значимости ($p < 0,001$) [12].

На первом шаге моделирования на основании приведённого в публикации уравнения регрессии, отражающего взаимосвязь показателей ($HR = 4,55018 - 1,53970 \times HbA_{1c} + 0,53225 (HbA_{1c} \times \ln(HbA_{1c}))$), где HR — отношение угроз смерти от всех причин, HbA_{1c} — наблюдаемый уровень HbA_{1c}), были рассчитаны отношения угроз для рассматриваемых в модели уровней HbA_{1c} (табл. 6).

Далее, на втором шаге, учитывая данные по смертности пациентов с СД2 в 2023 году (113 373 случая), а также общее число пациентов с СД2, их распределение по уровням HbA_{1c} (табл. 5) и определённую на шаге 1 взаимосвязь, был подобран базовый коэффициент смертности при отношении угроз (ОУ) равном 1,00, таким образом, чтобы общее число смертей

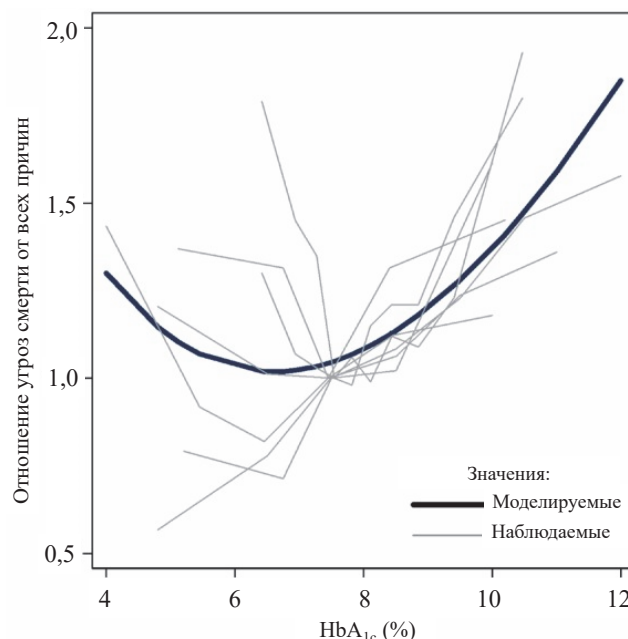


Рис. 2. Взаимосвязь между уровнем HbA_{1c} и смертностью от всех причин у пациентов с СД2

Fig. 2. Association between HbA_{1c} level and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus

в модели соответствовало наблюдаемому фактически. Значение коэффициента составило 0,01618, которое может быть интерпретировано как 1,61%¹ вероятность умереть в течение года для «среднего» человека из общей популяции в возрасте 67 лет. Коэффициенты смертности для соответствующих групп HbA_{1c} были определены с учётом ОУ смерти, вычисленных на первом шаге, и представлены в табл. 6.

Таблица 6

Отношение угроз смерти и коэффициенты смертности в зависимости от уровня HbA_{1c}

Table 6

Death hazard ratios and mortality rates by HbA_{1c} levels

Диапазон HbA_{1c}	Средний уровень HbA_{1c} в диапазоне	Отношение угроз смерти	Коэффициент смертности
<6,5	6,00	1,11	0,0241
6,6–7,0	6,75	1,02	0,0174
7,1–7,5	7,25	1,03	0,0184
7,6–8,0	7,75	1,06	0,0207
8,1–9,0	8,50	1,14	0,0273
>9,1	10,00	1,41	0,0535

Источник: рассчитано авторами.
Source: calculated by the authors.

¹ Для получения вероятности смерти за год на основе коэффициента смертности использовалась следующая формула: $P = 1 - e^{-M}$, где M — коэффициент смертности.

В связи со старением когорты пациентов базовый коэффициент смертности ежегодно корректировался в соответствии с ростом коэффициента смертности населения РФ в возрасте от 67 лет до 71 года в 2023 году.

Анализ влияния на бюджет / Budget impact analysis.

В ходе анализа влияния на бюджет оценивалось изменение расходов бюджета при расширении практики терапии с использованием эвоглиптина. В ходе анализа учитывались только расходы на са-

хароснижающую терапию вариантами сравнения. Режимы приёма лекарственных препаратов, типичные для целевой группы пациентов (взрослые с СД2, у которых уровень HbA_{1c} находится в диапазоне 7,1–9,0% и не достигает контролируемых значений), и средневзвешенные цены на лекарственные препараты, рассчитанные на основе данных о государственных закупках за 2023 год, представлены в табл. 7. Для определения годовой потребности в действующем веществе было принято, что год состоит из 365,25 дней.

Таблица 7

Режимы приёма и потребность в действующем веществе на год

Table 7

Dosage regimens and the need for active substance per year

Препарат	Режим приёма	Потребность на год, мг	Цена упаковки, руб. (без НДС)	Упаковка
иДПП-4				
Эвоглиптин	5 мг/сут.	1 826,25	914,42	5 мг № 28
МЕТ				
Метформин	2 000 мг/сут.	730 500,00	70,16	1000 мг № 60
СМ				
Глимепирид	3 мг/сут.	1 095,75	168,41	3 мг № 30
Глибенкламид	7 мг/сут.	2 556,75	95,78	3,5 мг № 120
Гликлазид	60 мг/сут.	21 915,00	104,21	60 мг № 60
иНГЛТ-2				
Дапаглифлозин	10 мг/сут.	3 652,50	2 149,80	10 мг № 30
Эмпаглифлозин	25 мг/сут.	9 131,25	2 350,66	25 мг № 30
Канаглифлозин	100 мг/сут.	36 525,00	2 434,12	100 мг № 30
Ипраглифлозин	50 мг/сут.	18 262,50	2 080,85	50 мг № 30

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

Под влиянием на бюджет понималась разница в расходах бюджета для обеспечения сахароснижающей терапией когорты пациентов из целевой популяции исследования. Показатель рассчитывался за каждый из пяти лет на горизонте анализа, а также в среднем за пять лет.

Кроме того, был проведён расчёт стоимости сохраненной жизни: частное от деления влияния на бюджет на количество предотвращённых смертей.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis.

Для оценки устойчивости полученных результатов был проведён односторонний анализ чувствительности результатов анализа по критериям среднегодового влияния на бюджет (в млн руб.), количества предотвращённых смертей на горизонте анализа и доли пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0%. Параметры, изменение которых изучалось в ходе анализа чувствительности, приведены в табл. 8.

Таблица 8

Параметры, изменение которых оценивалось в ходе анализа чувствительности

Table 8

Parameters whose changes were assessed during sensitivity analysis

Параметр	Диапазон изменения	Значение изменяемого параметра		
		Базовое значение	Нижний предел	Верхний предел
Цена на эвоглиптин, руб.	±25%	914,42	685,81	1 143,02
Цена на МЕТ, руб.	±25%	70,16	52,62	87,70
Цена на СМ, руб.	±25%	Глимепирид: 168,41 Глибенкламид: 95,78 Гликлазид: 104,21	126,31 71,83 78,16	210,51 119,72 130,26
Цена на иНГЛТ-2, руб.	±25%	Дапаглифлозин: 2 149,80 Эмпаглифлозин: 2 350,66 Канаглифлозин: 2 434,12 Ипраглифлозин: 2 080,85	1 612,35 1 763,00 1 825,59 1 560,64	2 687,25 2 938,33 3 042,65 2 407,18
Эффективность эвоглиптина по критерию снижения уровня HbA _{1c} , п. п.	±25%	МЕТ→МЕТ + ЭВО: -0,64 СМ→СМ + ЭВО: -0,68 СМ→МЕТ + СМ + ЭВО: 0,86 МЕТ + СМ→МЕТ + ЭВО: 0,00 МЕТ + СМ→МЕТ+СМ + ЭВО: 0,89 МЕТ + иНГЛТ-2→МЕТ + иНГЛТ-2 + ЭВО: 0,55	-0,48 -0,51 -0,65 0,00 -0,67 -0,41	-0,80 -0,85 -1,08 0,00 -1,11 -0,69
Численность целевой популяции пациентов, чел.	±25%	937 225	702 918	1 171 531
Влияние HbA _{1c} на смертность, отношение угроз смерти	0,5–2,0*	<6,5: 1,11 6,6–7,1: 1,02 7,1–7,5: 1,03 7,6–8,0: 1,06 8,1–9,0: 1,14 >9,1: 1,41	1,05 1,01 1,02 1,03 1,07 1,19	1,22 1,04 1,06 1,13 1,31 1,98

Примечание: * — показатель возводит в степень отношения угроз смерти в зависимости от уровня HbA_{1c} тем самым уменьшая или увеличивая взаимосвязь смертности от всех причин с уровнем HbA_{1c}.

Note: The indicator raises the hazard ratio to a power (depending on the HbA_{1c} level), thereby decreasing or increasing the relationship between all-cause mortality and HbA_{1c} levels.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Результаты / Results

Численность пациентов, которые могут получить варианты сравнения / Number of patients who can receive comparison options.

Численность пациентов в разрезе получаемой ими терапии по вариантам анализа представлена в табл. 9. Общая численность пациентов в целевой популяции составила 937 225 человека. Из них в текущей практике около половины (47,4% или 444 275 человек) получают монотерапию метформином, примерно треть пациентов (32,1% или

301 261 человека) получают комбинацию МЕТ + СМ, около 13% (122 174 человека) — препараты сульфонилмочевины и 7,4% (69 512 человек) — комбинацию МЕТ + иНГЛТ-2. В предполагаемой практике терапии все пациенты получали комбинации с участием эвоглиптина: около половины пациентов (51,9% или 489 464 человек) — МЕТ + ЭВО, около 40% (372 138 пациент) комбинацию МЕТ + СМ + ЭВО, около 7% (69 515 чел.) — комбинацию МЕТ + иНГЛТ-2 + ЭВО и незначительная часть (0,7% или 6 109 человек) — комбинацию СМ + ЭВО.

Таблица 9

Численность пациентов в вариантах сравнения в текущей и предполагаемой терапии

Table 9

Number of patients in comparison variants in current and proposed therapy

Текущая терапия		Предполагаемая терапия			
		МЕТ + ЭВО	СМ + ЭВО	МЕТ + СМ + ЭВО	МЕТ + иНГЛТ-2 + ЭВО
МЕТ	444 275	444 275	-	-	-
СМ	122 174	-	6 109	116 066	-
МЕТ + СМ	301 261	45 189	-	256 072	-
МЕТ + иНГЛТ-2	69 515	-	-	-	69 515
Итого	937 225	489 464	6 109	372 138	69 515

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

Вклад в увеличение доли пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% / Contribution to increasing the proportion of patients with HbA_{1c} levels below 7.0%.

Распределение пациентов по уровням HbA_{1c} в текущей и предполагаемой практиках представлено на рис. 3 и в табл. 10.

В текущей практике доля пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% по данным Федерального регистра СД оценивается в 41,13%. При переходе целевой популяции к предполагаемой практике сахароснижающей терапии с применением эвоглиптина доля пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% может вырасти до 52%. Учитывая, что целевой показатель, определённый в ФП «Борьба с сахарным диабетом», составляет 42,39% от числа пациентов, охваченных исследованием, расширение практики применения эвоглипти-

на позволит в кратчайший срок достигнуть и даже превысить значение целевого показателя.

Таблица 10

Доля пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0%

Table 10

Proportion of patients with HbA_{1c} levels below 7.0%

Уровень HbA _{1c}	Текущая практика	Предполагаемая практика
Ниже 7,0	41,13%	52,00%
Выше 7,0	58,87%	48,00%
Итого	100,00%	100,00%

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

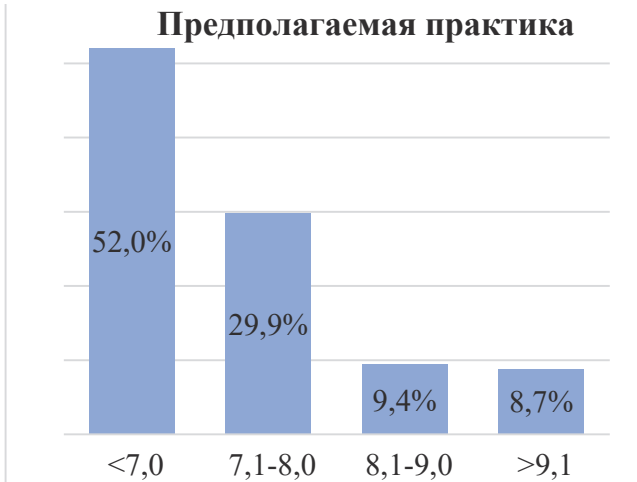
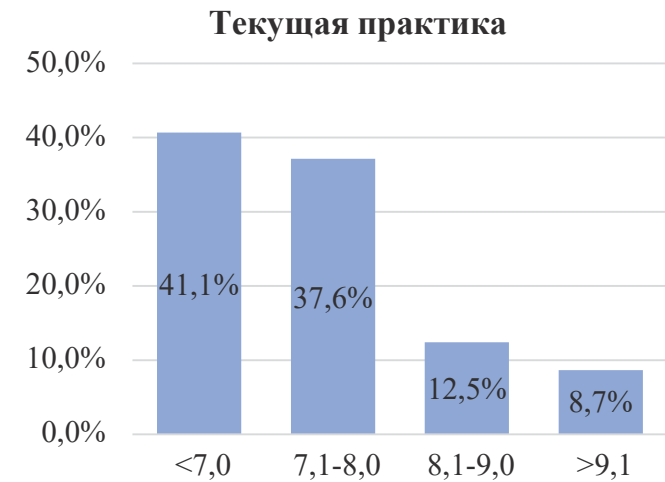


Рис. 3. Распределение пациентов по уровням HbA_{1c} в текущей и предполагаемой практиках
Fig. 3. Distribution of patients by HbA_{1c} levels in current and proposed practices

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

Вклад в снижение смертности / Contribution to mortality reduction.

Результаты моделирования по критерию вклада в снижение смертности от всех причин при расширении практики применения эвоглиптина представлены в табл. 11. В первый год ожидается снижение смертности от СД2 с 113 373 человек до 112 522 че-

ловека (предотвращённая смертность составит 851 случай). При продолжении терапии и поддержании достигнутого уровня HbA_{1c}, снижение смертности будет сохраняться на протяжении всего периода исследования, в результате чего общее количество предотвращённых смертей за пять лет достигнет 4 275 случаев.

Таблица 11

Смертность пациентов и вклад в изменение смертности в предполагаемой практике

Table 11

Patient mortality and contribution to mortality change in the proposed practice

Период	Смертность, чел.		Эффект на смертность, чел.
	Текущая практика	Предлагаемая практика	
1 год	113 373	112 522	-851
2 год	118 555	117 695	-860
3 год	122 607	121 748	-858
4 год	125 161	124 316	-845
5 год	134 576	133 716	-861
Итого	614 272	609 998	-4 275

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

Таблица 12

Анализ влияния на бюджет, млн руб.

Table 12

Budget impact analysis, RUB million

Период	Текущая практика	Предполагаемая практика	Влияние на бюджет	В том числе закупки иДПП-4 (эвоглиптин)
1 год	3 159,89	15 402,52	12 242,62	12 172,97
2 год	3 090,50	15 078,63	11 988,12	11 916,99
3 год	3 017,73	14 738,31	11 720,59	11 648,04
4 год	2 942,35	14 385,23	11 442,87	11 368,98
5 год	2 862,64	14 011,02	11 148,37	11 073,24
Итого	15 073,12	73 615,70	58 542,58	58 180,23
Среднее за год	3 014,62	14 723,14	11 708,52	11 636,05

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

Анализ влияния на бюджет / Budget impact analysis.

Результаты анализа влияния на бюджет представлены в табл. 12. В текущей практике за первый год затраты бюджета РФ на терапию целевой популяции пациентов оцениваются в 3,2 млрд руб. При изменении терапевтических подходов и расширении практики применения эвоглиптина ожидается рост затрат до 15,4 млрд руб. Поскольку предпосылки анализа предполагали продолжение нача-

той терапии на всём горизонте анализа, ежегодные затраты в предполагаемой практике терапии останутся на примерно таком же уровне (с учётом снижения затрат вследствие смертности пациентов) — 3,0 млрд руб. в среднем, а в предполагаемой практике — 14,7 млрд руб. в год в среднем. Таким образом, среднегодовое влияние на бюджет при переходе к предполагаемой практике терапии СД2 оценивается в 11,7 млрд руб. в год.

Таблица 13

Оценка стоимости предотвращённой смерти

Table 13

Estimating the cost of death prevented

Период	Дополнительное количество получающих иДПП4, чел.	Влияние на бюджет, млн руб.	Изменение смертности, случаев	Стоимость сохранённой жизни, млн руб./случай
1 год	927 740	12 242,62	–851	14,39
2 год	908 231	11 988,12	–860	13,94
3 год	887 733	11 720,59	–858	13,66
4 год	866 466	11 442,87	–845	13,54
5 год	843 926	11 148,37	–861	12,95
Итого		58 542,58	–4 275	13,70

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

С учётом того, что применение эвоглиптина у целевой популяции пациентов позволяет снизить смертность (см. табл. 11), на основе проведённого анализа влияния на бюджет возможно оценить стоимость одной сохранённой жизни (одной предотвращённой смерти), которая в среднем на горизонте анализа оценивается в 13,7 млн руб. (табл. 13).

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis.

Результаты анализа чувствительности по критерию среднегодового влияния на бюджет (в млн руб.)

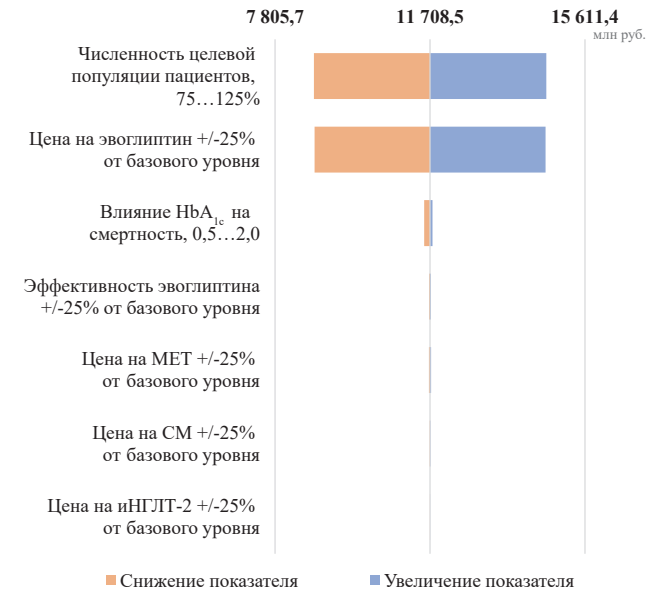


Рис. 4. Анализ чувствительности результатов моделирования по критерию среднегодового влияния на бюджет к изменению ключевых параметров моделирования
Fig. 4. Sensitivity analysis of modeling results according to the criterion of average annual budget impact to changes in key modeling parameters

представлены на рис. 4. Согласно полученным результатам, наибольшее влияние на результат оказывают предпосылки относительно численности целевой популяции пациентов и цены на эвоглиптин.

Результаты анализа чувствительности по критерию числа предотвращённых смертей представлены на рис. 5. Согласно полученным результатам, наибольшее влияние на результат оказывают предпосылки относительно взаимосвязи уровня HbA_{1c} со смертностью, а также эффективности эвоглиптина по критерию снижения уровня HbA_{1c}.

Результаты анализа чувствительности по критерию доли пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% представлены на рис. 6. Во всех рассмотренных сценариях доля пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% остаётся выше, чем целевой показатель Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» (42,39%),

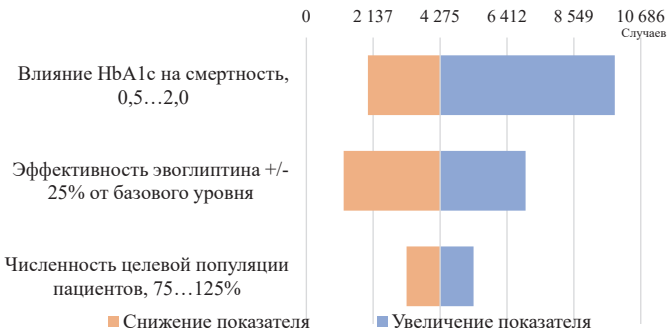


Рис. 5. Анализ чувствительности результатов моделирования по критерию числа предотвращённых смертей к изменению ключевых параметров моделирования
Fig. 5. Sensitivity analysis of modeling results based on the criterion of the number of prevented deaths to changes in key modeling parameters

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

что демонстрирует высокую устойчивость полученных результатов.

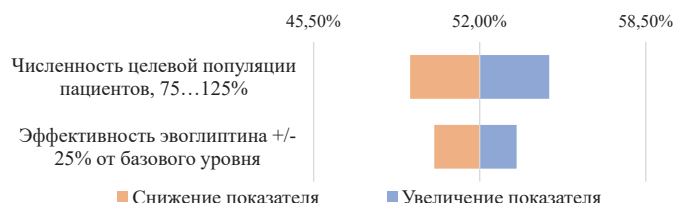


Рис. 6. Анализ чувствительности результатов моделирования по критерию доли пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0% к изменению ключевых параметров моделирования
Fig. 6. Sensitivity analysis of modeling results based on the criterion of the proportion of patients with HbA_{1c} levels below 7.0% to changes in key modeling parameters

Источник: расчёты авторов.
Source: authors' calculations.

Обсуждение / Discussion

Полученные нами результаты исследования подчёркивают значительный вклад эвоглиптина в снижение смертности пациентов с СД2. Расширение практики применения эвоглиптина у пациентов, получающих МЕТ, СМ, МЕТ + СМ или ИНГЛТ-2 + МЕТ, у которых не наблюдается достижения целевого уровня HbA_{1c}, способно на горизонте пяти лет сохранить до 4 275 жизней пациентов с СД2, а также в течение одного года позволит не только достичь, но и перевыполнить цель Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» по доле пациентов с СД, у которых уровень гликированного гемоглобина составляет 7% и менее, повысив показатель до 52% (при целевом значении в 42,39%).

В ходе исследования использовалась математическая модель, основанная на данных о смертности пациентов с СД2 за 2023 год. Важно отметить, что полученные результаты вклада в снижение смертности могут быть недооценены. Структура смертности среди пациентов с СД2 показывает, что диабетические причины составляют относительно малую долю, в то время как основными причинами являются заболевания системы кровообращения. Пандемия COVID-19 могла существенно исказить показатели смертности, как в период пандемии, так и после её завершения. Данные Федерального регистра пациентов с СД2 за 2018–2019 годы показывают стабильный уровень смертности в размере 146 тыс. человек [13]. В 2020–2021 годах зафиксирован рост числа смертей до 183 301 и 206 793 случая соответственно [13]. Однако в 2022 и 2023 годах количество смертей снизилось до уровня даже ниже допандемических значений: 124 826 и 113 373 случая соответственно [13]. Это сни-

жение может быть связано с увеличенной смертностью в период пандемии из-за COVID-19. Со временем показатели смертности могут вернуться к уровням, характерным до начала пандемии вируса SARS-CoV-2. Если учесть среднее количество смертей за период с 2018 по 2023 годы (153 589 случаев), прогнозируемое количество предотвращённых смертей составило бы около 1 000 в год, что в сумме за пять лет составит 5 160 случаев. Для достижения такого результата ежегодно потребуется около 11,7 млрд рублей дополнительного финансирования на закупку эвоглиптина, что сопоставимо с текущим финансированием в рамках Федеральной программы «Борьба с сахарным диабетом».

Ограничения / Limitations

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать ограничения предложенного в настоящем исследовании подхода.

В первую очередь, для целей моделирования использовались данные зарубежных клинических исследований по эффективности иДПП-4 в части снижения уровня HbA_{1c} и взаимосвязи повышенных уровней HbA_{1c} со смертностью. В контексте российской системы здравоохранения результаты, полученные на основе международных данных, могут не всегда адекватно отражать реальную клиническую практику из-за различий в исходных характеристиках пациентов и стратегиях их лечения. Кроме того, мы предполагали, что эффект на уровень показателя сохраняется на всём горизонте исследования (при условии продолжения терапии). В ходе анализа было продемонстрировано, что направленность результатов выводов не меняется даже при изменении предпосылок относительно эффективности терапии в рамках $\pm 25\%$ от базового уровня.

Во-вторых, в нашем анализе не были учтены дополнительные прямые медицинские расходы, ассоциированные с применением рассмотренных терапевтических подходов (например, меры по устранению побочных эффектов) из-за отсутствия конкретных данных о таких различиях при анализе сравниваемых методов. В реальной клинической практике разница в затратах на пациента может отличаться от представленных результатов.

В-третьих, в 2024 году у препарата эвоглиптин было зарегистрировано показание в комбинации с МЕТ + ИНГЛТ-2, однако недостаточный опыт применения данной комбинации в реальной клинической практике не позволил добавить учёт данной субпопуляции в исследовании. Исключение данных пациентов из анализа также объясняется отсутствием прямых клинических исследований эффектив-

ности применения комбинации МЕТ + иНГЛТ-2 + иДПП-4 против МЕТ, СМ или МЕТ + СМ.

Кроме того, стоит отметить, что в ходе клинических исследований было продемонстрировано снижение уровня HbA_{1c} без повышения риска гипогликемии при применении комбинации иДПП-4 и базального инсулина у пациентов с существенным превышением целевого уровня HbA_{1c} на фоне приёма двойных и тройных комбинаций сахароснижающих препаратов [13]. Однако ограниченный опыт применения комбинации эвоглиптина и базального инсулина также не позволил добавить данную субпопуляцию пациентов в исследование. Учёт обоих клинических ситуаций позволил бы продемонстрировать больший вклад в снижение смертности, но также и привёл бы к дополнительным затратам бюджета.

В-четвёртых, при моделировании численности пациентов мы рассматривали только когорту пациентов доступных к лечению по данным 2023 года, с учётом выбытия пациентов в связи со смертью, но без учёта появления новых пациентов. Таким образом, новая заболеваемость СД2, которая каждый год увеличивала бы численность целевой популяции, а также её вклад в изучаемые показатели и влияние на бюджет, не включались в анализ. В ходе анализа чувствительности мы изучали влияние численности целевой популяции на результаты анализа.

Заключение / Conclusion

По состоянию на 2023 год до 937 225 пациентов с СД2, получающих МЕТ, СМ, иНГЛТ-2 или их комбинации, у которых не достигнут контроль уровня HbA_{1c} , могут приступить к терапии с использованием эвоглиптина — для целей лучшего гликемического контроля.

Применение эвоглиптина у всех пациентов из целевой популяции позволит в первый год с момента начала терапии достигнуть целевого показателя ФП «Борьба с сахарным диабетом» по доле пациентов с уровнем HbA_{1c} ниже 7,0%. При этом значение показателя составит 52,0%, что на 9,61 процентных пункта выше, чем целевое значение (42,39%).

В случае, если все пациенты из целевой популяции будут получать режимы терапии с эвоглиптином, количество предотвращённых смертей за первый год оценивается в 851 случай, за пять лет — в 4 275 случаев.

Если все пациенты из целевой популяции приступят к терапии с использованием эвоглиптина, дополнительные затраты бюджетной системы РФ по сравнению с текущей практикой составят 11,7 млрд руб. в год, в результате чего стоимость одной сохранённой жизни при расширении практики использования эвоглиптина составит 13,7 млн руб.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО «Герофарм».

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Авксентьев Николай Александрович — советник НИФИ Минфина России, Москва, Российская Федерация; главный исследователь ООО «Хелс энд Маркет Аксес Консалтинг», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: na@nifi.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-1330>

РИНЦ SPIN-код: 8649–2773

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

Authors' participation

The authors contributed equally to this publication

Funding

This study was funded by Geropharm LLC.

ABOUT THE AUTHORS

Nikolay N. Avxentyev — Advisor, Financial Research Institute, Moscow, Russian Federation; Chief Researcher, Health and Market Access Consulting LLC, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: na@nifi.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-1330> RSCI

SPIN code: 8649–2773

Макаров Александр Сергеевич — ведущий исследователь ООО «Хелс энд Маркет Аксес Консалтинг», Москва, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0723-6011>
РИНЦ SPIN-код:

Карпова Ирина Альбертовна — врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, к. м. н., зав. отделением врачей-специалистов СПб ГБУЗ «Городская поликлиника 104» Поликлиническое отделение № 15, Санкт-Петербург, Российская Федерация
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8092-2184>
РИНЦ SPIN-код: 7691–6058

Являнская Валерия Валерьевна — к. м. н., врач-эндокринолог, зав. эндокринологическим центром поликлиники СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Российская Федерация
ORCID ID:
РИНЦ SPIN-код:

Aleksandr S. Makarov — Leading Researcher, Health and Market Access Consulting LLC Moscow, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0723-6011>
RSCI SPIN code:

Irina A. Karpova — PhD, Cand. Sci. (Med.), Head of the Specialist Physicians Department, Endocrinologist of the Highest Qualification Category, Saint Petersburg City Polyclinic No. 104 Polyclinic Branch No. 15, Saint-Petersburg, Russian Federation
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8092-2184>
RSCI SPIN code: 7691–6058

Valeria V. Yavlyanskaya — PhD, Cand. Sci. (Med), Head of the Endocrinological Center of the Region clinic hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation
ORCID ID:
RSCI SPIN code:

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации "Сахарный диабет 2 типа у взрослых", 2022 год. [Clinical recommendations "Type 2 diabetes mellitus in adults", 2022. (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2. (дата обращения 09.09.2024).
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104-123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-123. (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM13035.
3. Федерального регистра сахарного диабета. [The Federal Register of Diabetes Mellitus (In Russ.)]. <https://sd.diaregistry.ru/?ysclid=m4nkonri90858932829>. (дата обращения: 22.04.2024).
4. Паспорт Федерального проекта "Борьба с сахарным диабетом". [Passport of the Federal project "Fight against diabetes mellitus". (In Russ.)]. <https://diabetrda.ru/borba-s-saharnym-diabetom/>. (дата обращения: 22.04.2024).
5. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. [Электронный ресурс]. [Clinical recommendations. Type 2 diabetes mellitus in adults. [Electronic resource]. (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2. (дата обращения: 22.04.2024).
6. Moon JS, Park IR, Kim HJ, et al. Efficacy and Safety of Evogliptin Addition Therapy to Dapagliflozin/Metformin Combinations in Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus: A 24-Week Multicenter Randomized Placebo-Controlled Parallel-Design Phase-3 Trial with a 28-Week Extension. *Diabetes Metab J*. 2023 Nov;47(6):808-817. doi: 10.4093/dmj.2022.0387.
7. PubMed / National Center for Biotechnology Information. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. (дата обращения 23.10.2020).
8. Cochrane Library / Cochrane. URL: <https://www.cochranelibrary.com/>. (дата обращения 23.10.2020).
9. Craddy P, Palin HJ, Johnson KI. Comparative effectiveness of dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison. *Diabetes Ther*. 2014 Jun;5(1):1-41. doi: 10.1007/s13300-014-0061-3.
10. Hermansen K, Kipnes M, Luo E, Fanurik D, Khatami H, Stein P; Sitagliptin Study 035 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2007 Sep;9(5):733-45. doi: 10.1111/j.1463-1326.2007.00744.x.
11. Oh H, Nguyen HD, Yoon IM, Kim MS. Efficacy and Tolerability of Evogliptin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis with Bayesian Inference Through a Quality-management System. *Clin Ther*. 2021 Aug;43(8):1336-1355. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.06.001.
12. Arnold LW, Wang Z. The HbA1c and all-cause mortality relationship in patients with type 2 diabetes is J-shaped: a meta-analysis of observational studies. *Rev Diabet Stud*. 2014 Summer;11(2):138-52. doi: 10.1900/RDS.2014.11.138.
13. Roussel R, Duran-García S, Zhang Y, et al. Double-blind, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of continuing or discontinuing the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin when initiating insulin glargine therapy in patients with type 2 diabetes: The CompoS-IT-I Study. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Apr;21(4):781-790. doi: 10.1111/dom.13574.