

Сердюкова Дарья Михайловна

**ВЛИЯНИЕ СТОИМОСТИ БОЛЕЗНИ НА ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР  
ФАРМАКОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ и ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр»

**Научный руководитель:**

Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ,  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Петров Владимир Иванович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой клинической фармакологии  
ГБОУ ВПО «Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н.Бурденко»  
Министерства здравоохранения РФ

**Галина Александровна Батищева**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой клинической фармакологии  
ГБОУ ВПО «Астраханский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ

**Аделя Равильевна Умерова**

**Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Министерства здравоохранения РФ»

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь совета,  
доктор биологических наук

**Любовь Ивановна Бугаева**

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

## Актуальность темы исследования

По данным Международной Диабетической Федерации (IDF) на 2015 год насчитывается 415 миллионов людей от 20 до 79 лет, больных сахарным диабетом, иными словами, каждый 11 человек на планете имеет этот диагноз, при этом, число недиагностированных случаев заболевания составляет 46,5% от общего числа больных. IDF прогнозирует, что в 2040 году число больных сахарным диабетом будет 642 миллиона человек, таким образом, уже каждый 10 человек на планете будет иметь это заболевание. В настоящий момент три четверти больных сахарным диабетом проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. Большую часть таких больных составляют больные сахарным диабетом 2 типа (СД2), что связано с возрастающей урбанизацией, изменением стиля жизни и постарением населения. В мировой практике здравоохранения лечение сахарного диабета ежегодно составляет 12% (673 миллиарда долларов США) от всех затрат на здравоохранение. Таким образом, развивающиеся страны столкнутся с проблемой финансирования данного заболевания более остро уже в ближайшем будущем [Атлас диабета IDF, 7-е издание, 2015].

По данным Государственного регистра на 01.01.2013, в России зарегистрировано 3 миллиона 782 тысяч больных сахарным диабетом, среди которых только 325 тысяч больных имеют сахарный диабет 1 типа. Эпидемиология СД2 в Российской Федерации также отражает общемировые тенденции. По данным Государственного регистра больных СД2 на 1 января 2015 года количество таких пациентов по обращаемости в лечебные учреждения составило более 3,7 миллиона человек, тогда как в 2010 году - 2,9 миллионов человек среди взрослого населения [Государственный регистр больных сахарным диабетом в РФ, 2013]. Такой рост заболеваемости сопровождается и другими отягощающими характеристиками данной патологии, включающими тенденцию к омоложению дебюта заболевания и относительно позднюю диагностику, в связи с длительным бессимптомным течением самого СД2 и его полиморбидностью [Р. И. Ягудина, 2014].

На фоне сложившейся ситуации в настоящее время все большее внимание исследователей стали привлекать экономические проблемы СД2. Новые более эффективные сахароснижающие препараты не стали дешевле, но на фармацевтическом рынке все большее значение приобретают дженерические пероральные сахароснижающие средства, выпускаемые в большом количестве и зачастую не имеющие хорошей доказательной базы. Высока вероятность, что назначение более дешевых препаратов может повлечь за собой развитие тяжелых осложнений сахарного диабета, что удорожит лечение самого заболевания. Такой обширный рынок сахароснижающих препаратов может затруднить практикующему врачу выбор препарата для терапии СД2 [Угрехелидзе Д.Т., 2015].

Принимая во внимание вышеперечисленные закономерности, становится очевидной острая необходимость в наличии дифференцированного алгоритма сахароснижающего лечения, что необходимо для предупреждения развития инвалидизирующих осложнений СД и обеспечения индивидуального подхода к лечению пациентов разного возраста, длительности заболевания, выраженности осложнений соматических отягощений и рисков [Дедов И. И., 2013]

Приоритетным в выборе терапии СД<sub>2</sub> должны стать безопасность и эффективность лечения. По мнению экспертов Российской Ассоциации Эндокринологов (РАЭ), эти параметры являются гораздо более важными, чем стоимость препарата или длительность его использования в клинической практике. Следует четко представлять, что стоимость сахароснижающих препаратов представляет собой лишь малую часть всей стоимости лечения СД<sub>2</sub> (включая средства самоконтроля, лечение гипогликемических эпизодов и их последствий, госпитализаций и т.д.). Наибольшая часть расходов связана с лечением осложнений СД<sub>2</sub>, развитие которых практически неизбежно при отсутствии адекватного гликемического контроля.

При избытии препаратов на фармацевтическом рынке и возрастающей актуальности борьбы с социально-значимыми заболеваниями, среди которых все большую значимость приобретает сахарный диабет, возросла потребность в рационализации обеспечения качественной медицинской помощью этого социально значимого заболевания [Шестакова М. В., 2015]. Одним из главных инструментов для оптимизации фармакотерапии являются фармакоэкономические исследования, основанные на эпидемиологических данных самого заболевания. Задачей такого исследования является получение информации о клинической эффективности препарата, его преимуществах перед уже имеющимися лекарственными средствами. При обнаружении таких преимуществ, могут быть пересмотрены стандарты лечения того или иного заболевания. Таким образом, для оптимизации фармакотерапии необходимо проводить регулярный эпидемиологический контроль данного заболевания с учетом данных фармакоэкономических исследований, чтобы осуществлять индивидуализированный подход к лечению пациента и избежать полипрагмазии, а также своевременно скорректировать лечение, вовремя перейдя на интенсифицированный режим сахароснижающей терапии СД<sub>2</sub>, позволяющий максимально избежать развития «дорогостоящих» осложнений.

### **Степень научной разработанности проблемы**

Экономические аспекты фармакотерапии сахарного диабета активно изучаются во всем мире, поэтому степень научной разработанности данной проблемы достаточно высока, однако вопросы, связанные с оценкой стоимости сахарного диабета, не имеют широкого освещения. Необходимость в проведении подобных исследований на региональном уровне позволит получить более полную эпидемиологическую картину с учетом особенностей развития здравоохранения и экономического развития регионов. За последнее время, в связи с пандемическим характером распространенности сахарного диабета во всем мире и в России в частности, особую актуальность приобрело

изучение закономерностей эпидемиологического процесса этого заболевания. С целью проведения подобных исследований в масштабах страны в 1975 году в Эндокринологическом научном центре было создано отделение эпидемиологии сахарного диабета. В рамках Федеральной целевой программы “Сахарный Диабет” Правительства РФ в 2002 году был образован Государственный регистр сахарного диабета (ГРСД). ГРСД - это единая информационно-аналитическая система мониторинга эпидемиологической ситуации в отношении сахарного диабета в России, его осложнений, инвалидизации больных, обеспечения их лекарственными препаратами и средствами самоконтроля, прогнозирования экономических затрат.

Последние данные по распространенности СД2 в РФ были получены в результате исследования по выявлению случаев этого заболевания у взрослого населения от 20 до 79 лет за 2014, проведенного ФГБУ «Эндокринологический научный центр» и число больных с СД на данный период составило 3163,3 тысячи человек.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных СД2 на основе фармакоэпидемиологического анализа терапии СД2 и его осложнений в амбулаторной практике и оценки стоимости СД2 типа в Волгоградской области.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности течения СД2 и его осложнений у жителей г. Волгограда и г. Волжского и определить для нашего региона преобладающую модель пациента.
2. Изучить структуру назначений сахароснижающей терапии больным СД2 и его осложнениями жителям г. Волгограда и г. Волжского.
3. Провести анализ затрат на фармакотерапию СД2 и его осложнений.
4. На основе «модели Маркова» провести математическое моделирование и в ходе сравнительного клинко-экономического анализа определить рациональную тактику ведения больных СД2.

### **Научная новизна**

1. Впервые в результате эпидемиологического исследования изучена распространенность СД2, его осложнений среди амбулаторных пациентов поликлиник г. Волгограда и Волжского.

2. Впервые в результате проведенного фармакоэпидемиологического исследования были получены показатели, характеризующие гендерно-возрастной состав больных с учетом данных о платежеспособности пациентов, репрезентируемые в исследовании их социальным статусом и наличием определенной группы инвалидности, а также конституциональные характеристики изученной популяции, позволяющие выявить наличие у больных ожирения той или иной степени. В результате, впервые сформирована

типичная для региона исследования модель пациента с СД2, которая должна использоваться при расчете тарифов ТФОМС.

3. Впервые в результате фармакоэкономического исследования получены данные о структуре терапии и потребляемых медицинских услугах, а также некоторых социальных аспектах СД2 среди амбулаторных пациентов поликлиник г. Волгограда и Волжского.

3. Впервые оценены факторы, влияющие на выбор фармакотерапии СД2 и его осложнений в г. Волгограде и Волжском.

4. Впервые на основе математического моделирования с использованием «Марковской вероятностной модели переходов» проведена оценка долгосрочного влияния используемых в регионе стратегий фармакотерапии СД2 и его осложнений на прогрессирование заболевания и определена в ходе анализа «затраты-полезность» фармакоэкономически целесообразная комбинация сахароснижающей терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Фармакоэпидемиологический анализ первичной медицинской документации у больных с СД2 города Волгограда и города Волжского позволил дать развернутую характеристику данного заболевания в этом регионе, включающую не только его распространенность среди жителей, но и описание самих пациентов, уровень компенсации углеводного обмена, описание осложнений, качественный и количественный состав пероральной сахароснижающей терапии, представленной в нашем исследовании тремя схемами: монотерапия пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП), инсулинотерапия (ИНС), комбинированная терапия ПССП+ИНС, и терапии осложнений СД2, качество мониторинга проводимого лечения.

2. В последующем, был проведен расчет стоимости болезни – СД2 в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского, включающий стоимость различных схем терапии, предусмотренных для лечения данной патологии как международными, так и отечественными клиническими рекомендациями, и расчет стоимости осложнений сахарного диабета у пациентов, находящихся на разных схемах сахароснижающей терапии.

3. Полученные результаты позволили выработать наиболее рациональный способ коррекции нарушения углеводного обмена за счет индивидуализированного подхода к лечению пациента, коррелирующего с состоянием углеводного обмена и тяжестью осложнений, и посредством оптимизации фармакотерапии, способной удовлетворить врача и пациента по цене и качеству.

4. Результаты диссертационного исследования послужили обоснованием для рекомендации практикующим врачам амбулаторного звена города Волгограда и города Волжского наиболее оптимальной схемы лечения СД2.

5. Результаты работы включены в лекционные курсы на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского

Государственного Медицинского Университета, используются на семинарских занятиях для практических врачей и курсантов ФУВ.

### **Методология и методы исследования**

1. Методологической основой проведения исследования послужили труды зарубежных и отечественных ученых в области проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований СД2, клинической фармакологии, доказательной медицины, медицинской статистики.

2. При проведении исследования были применены философские и общенаучные методы научного познания (метод абстрагирования, индукции и дедукции, наблюдения и сравнения и др.), а также специальные медицинские (ретроспективный анализ первичной медицинской документации - ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование, фармакоэкономический анализ – метод расчета стоимости болезни и др.).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В городе Волгограде и городе Волжском среди больных сахарным диабетом преобладает следующая модель пациента - это женщина 62,4 лет, неработающий пенсионер с 2-й группой инвалидности, с ИМТ (индексом массы тела) 31,2 кг/м<sup>2</sup>, страдающая СД2 в среднем 7,1 лет, с уровнем HbA1c (гликированного гемоглобина) 7,8% и уровнем глюкозы крови натощак 7,7 ммоль/л, имеющая 1,7 осложнений СД2 и 1,3 сопутствующих заболеваний, в основном представленных АГ (артериальной гипертонией), поэтому для обеспечения оказания в регионе качественной современной медико-санитарной помощи больным с сахарным диабетом требуется внесения изменений в тарифы Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС).

2. Региональная реальная клиническая практика фармакотерапии СД2 и его осложнений не соответствует современным клиническим рекомендациям и требует интенсификации применения комбинаций сахароснижающих препаратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и статинов.

3. Ведение пациентов с СД2 характеризуется выраженной терапевтической инертностью в коррекции схем сахароснижающей терапии, что не позволяет достичь рекомендованных целевых показателей.

4. Выбор оптимальной фармакотерапии СД2 должен опираться на оценку его стоимости, определяемой методом расчета стоимости болезни и учитывать вклад в нее наиболее важных составляющих – стоимость осложнений, госпитализаций и потери трудоспособности.

5. Моделирование результатов лечения пациентов, страдающих СД2, с использованием новых классов сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) экономически обоснованно для имеющейся в регионе модели пациента и стоимости болезни.

## Степень достоверности и апробации результатов

Степень достоверности результатов исследования достигнута за счет применения в качестве методологической и теоретической базы фундаментальных трудов отечественных и зарубежных ученых в области доказательной медицины, клинической фармакологии, фармаконадзора; отсутствия внутренней противоречивости результатов и их соответствия современному уровню методик оценки и мониторинга безопасности лекарственных препаратов, а также требованиям законодательства РФ, регламентирующего применение лекарственных средств.

По теме опубликованы 7 статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации.

Фрагменты работы были представлены в виде докладов на 72-й и 73-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» в 2014, 2015 гг.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**В первой главе** представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой проблеме оптимизации результатов лечения больных сахарным диабетом. Проведена оценка современной нормативной базы, регулирующей выбор врачами фармакотерапии СД2 для конкретного пациента. Изучены особенности современного государственного финансирования лечения данного социально-значимого заболевания в РФ. Проанализирована роль фармакоэкономических исследований в оптимизации фармакотерапии СД2 и приведены результаты современных отечественных и зарубежных фармакоэкономических исследований по рассматриваемой проблематике.

**Вторая глава** диссертации содержит описание материалов и методов исследования. В основу работы положены клинические наблюдения и исследования, выполненные на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета (зав. кафедрой, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор В. И. Петров) и в ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр» (заместитель директора ГБУ ВМНЦ по научной работе, д.м.н., профессор Н.В. Рогова) с 2012 по 2015 год.

Исследование было выполнено в три этапа. На первом этапе проведена фармакоэпидемиологическая часть, заключающаяся в ретроспективном анализе первичной медицинской документации (1415 амбулаторных карт) за 2012 год в поликлиниках г. Волгограда и Волжского. Для формализованного сбора первичной информации о пациентах использовался разработанный опросник: «Фармакоэпидемиологическое исследование рутинной терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях РФ 2012 год». Все пациенты имели установленный диагноз СД2, наблюдались по месту жительства, и, по меньшей

мере, трижды посещали ЛПУ по причине СД2, а также в течение года им назначалась терапия ПССП и/или инсулинами. Были собраны данные о структуре диагноза СД2, включая сопутствующие осложнения, назначения (длительность, дозы) лекарственных средств для лечения СД2 и его осложнений, число амбулаторных визитов, госпитализаций и их длительность по поводу СД2 и его осложнений. При анализе терапии осложнений рассчитывались доли пациентов, получавших лекарственные средства (ЛС) той или иной фармакологической группы, доли международных непатентованных наименований (МНН) среди препаратов фармакологической группы, среднее значение и медиана дозы для каждого МНН, среднее время и медиана экспозиции того или иного МНН. Для всей популяции пациентов оценивалась частота применения фиксированных комбинаций, частота назначения комбинированной терапии лекарственными препаратами основных фармакологических групп: иАПФ, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы (БА).

Также изучались наличие у пациента инвалидности, его текущий социальный статус. С использованием полученных данных проведена оценка прямых медицинских затрат на терапию СД2 и его осложнений, а также социальных затрат и потерь, связанных с инвалидностью и потерей трудоспособности. При проведении расчетов использовались данные о назначении ЛС без учета комплаентности пациентов.

На втором этапе выполнен расчет стоимости болезни и применен одноименный метод фармакоэкономического анализа, позволивший провести оценку суммарной стоимости СД2 в амбулаторном звене города Волгограда и города Волжского, включающую как медицинские, так и социальные затраты, а также позволивший сделать вывод о факторах, влияющих на оптимальный выбор лекарственной терапии при данном заболевании. Цены на лекарственные препараты при расчете затрат на лекарственную терапию рассчитывались на основании базы данных "Розничный аудит ГЛС в РФ" компании IMS (RMBC) за 2012 г. Для каждого МНН по данным о полном объеме продаж в РФ рассчитывались средняя цена миллиграмма или Ед активного вещества. Оценка средней стоимости единицы активного вещества производилась суммарно для сегментов программы «Обеспечения необходимыми лекарственными средствами» (ОНЛС) и коммерческих аптечных продаж отдельно для оригинальных и воспроизведенных (генериков) препаратов. В расчетах стоимости медикаментозной терапии для ряда лекарственных средств учитывались различия в стоимости оригинальных и воспроизведенных ЛС. Оценка стоимости терапии производилась для трех основных групп ЛС: пероральные сахароснижающие средства, инсулины, средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и прочих осложнений СД2. Для оценки социальных затрат и потерь оценивались потери консолидированного бюджета РФ и пациентов вследствие снижения налоговых сборов по причине потери трудоспособности или нетрудоспособности, также учитывались потери доходов пациентов. Затраты и потери вследствие преждевременной смертности предшествующих и последующих периодов не учитывались. Затраты, связанные с признанием пациентов инвалидами, включали в себя пенсию по

инвалидности для лиц трудоспособного возраста, а также ежемесячные денежные выплаты.

На третьем этапе было проведено математическое моделирование и в ходе сравнительного клинико-экономического анализа определена рациональная тактика ведения больных с СД типа 2 в регионе. Для составления 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 Michigan Model of Diabetes Progression с 10-летним горизонтом моделирования и ставкой дисконтирования, равной 3%. Длительность цикла моделирования, использованного в ходе анализа «затраты-полезность» составила 1 год.

Проверка нормальности распределения проводилась визуально по графикам на вероятностной бумаге (построению кривой Гаусса) и, затем, с использованием критерия согласия Пирсона (определение критерия  $\chi^2$ ), критерия Колмогорова-Смирнова, критерия Шапиро-Вилка, подтвердивших наличие нормального распределения величин, что позволило использовать уровень достоверности отличий  $p$  в данном разделе исследования.

**Третья глава.** В данной главе изложены результаты диссертационного исследования.

В соответствии с протоколом исследования, была собрана информация о 1 415 пациентах с СД2, что составило 11,95% от 11 842 больных, прикрепленных к поликлиникам, в которых проводился сбор данных, и 2,07 % от общего числа больных с СД2 на территории Волгоградской области в 2012 г (68 253 человека).

В результате проведенного фармакоэпидемиологического исследования были получены показатели, характеризующие гендерно-возрастной состав больных, данные о платежеспособности пациентов, репрезентируемые в исследовании их социальным статусом и наличием определенной группы инвалидности, а также конституциональные характеристики изученной популяции, позволяющие выявить наличие у больных ожирения той или иной степени. В результате начала формироваться типичная для региона исследования модель пациента с СД2. Чаще всего среди больных с СД2 в Волгоградской области, согласно проведенному исследованию, встречались лица женского пола (73,6%), средний возраст которых составил 62,4 года (ДИ95%: 62,0- 62,8), большинство из которых (67,9%) не работали и получали пенсию по старости или инвалидности, причем, последняя была присвоена чуть более трети больных (37,6%), в половине случаев представленная второй группой (53,4%); при этом почти половина больных (49,3%) страдали ожирением той или иной степени. Согласно собранным данным, среднее значение длительности заболевания среди изученных пациентов составила 7,07 года (ДИ95%: 6,72-7,42), причем большая часть пациентов (44,4%) болели 4 года и менее. Средний возраст дебюта СД2 составил 56,4 года (ДИ95%: 56,0-56,8).

Исходя из полученных данных, в среднем на пациента приходилось 1,7 осложнений СД2. Всего 5,4% больных СД2 не испытывали осложнений. Чаще

всего в структуре диагноза СД2 у пациентов была отмечена диабетическая ретинопатия (69,5% от общего числа пациентов). На втором месте по частоте встречалась диабетическая ретинопатия (55,7%). Реже всего был отмечен синдром диабетической стопы (2,9%). Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей и диабетическая нефропатия были осложнениями СД2 у 17,6% и 26,1% пациентов соответственно (рис. 1). Средняя длительность с момента постановки диагноза всех осложнений не превышала 4 года.

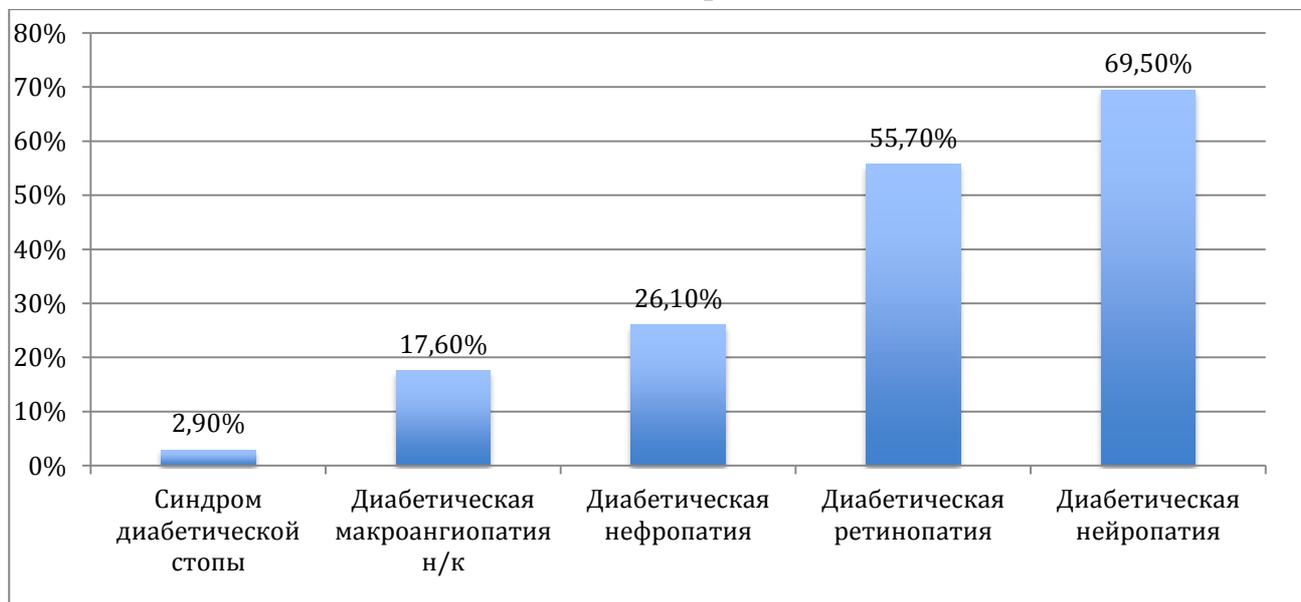


Рисунок 1. Частота встречаемости осложнений среди пациентов с СД2 (N=1415)

При анализе коморбидной патологии было обнаружено, что в среднем на пациента с СД2 приходилось 1,3 сердечно-сосудистых заболеваний. Средняя длительность с момента постановки диагноза осложняющей течение СД2 сердечно-сосудистой патологии (9,3 года) превышала среднюю длительность с момента постановки диагноза всех осложнений (3,2 года) и самого СД2 (7,07 года).

Преобладающее большинство пациентов (86%) в проведенном исследовании имели сердечно-сосудистую патологию. Практически всем пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) был поставлен диагноз АГ (82% пациентов от изученной популяции). Около трети пациентов с СД2 (33,9%) имели ишемическую болезнь сердца (ИБС). У 14,20% пациента среди исследуемых больных СД2 была диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН) без сопутствующей ИБС. В структуре диагноза у большей части больных ИБС преобладала стенокардия напряжения (77,5% от общего числа больных ИБС), почти 60% приходилось на ХСН и только у 3,5% больных ИБС была вариантная стенокардия. Нарушения сердечного ритма и инфаркт миокарда (ИМ) встречались у 19,6% и 23,3% пациентов с ИБС соответственно (рис.2).

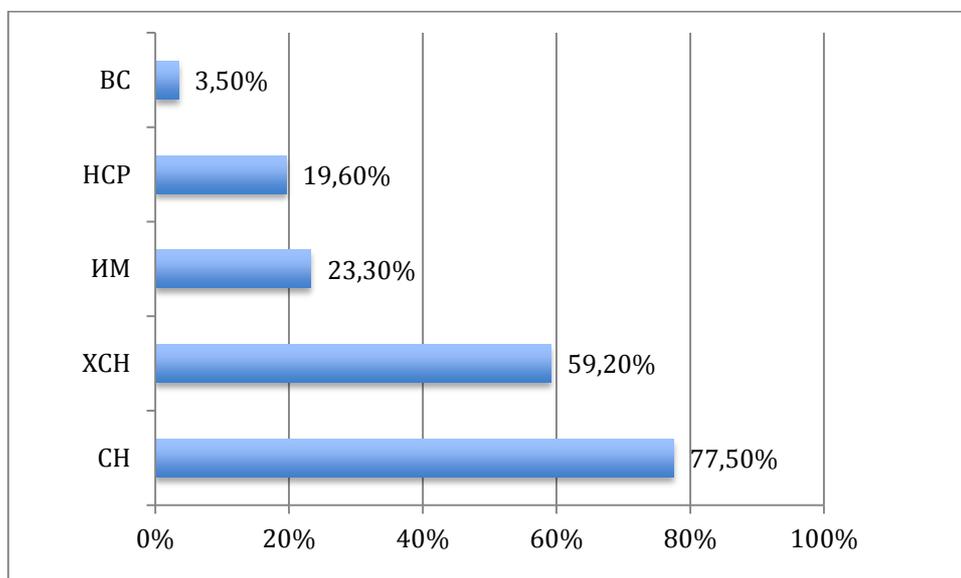


Рисунок 2. Распределение больных ИБС по структуре диагноза (N=480)

Таким образом, при анализе полученных данных, становится очевидной высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии среди больных СД2 в Волгоградской области. По сравнению с данными комплексного обследования больных с использованием мобильного лечебно-диагностического модуля в рамках проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета», поражение сердечно-сосудистой системы встречались у больных гораздо реже. Сердечно-сосудистые заболевания в данной модели были представлены случаями ХСН (9,7%), ИМ (2,3%), стенокардии напряжения (9,7%), нарушения сердечного ритма и гипертрофии левого желудочка (3%). Тогда как в нашем исследовании ХСН встречалась у 20% пациентов, ИМ – у 7,9%, стенокардия напряжения – у 26,3%, нарушения сердечного ритма – у 6,6% пациентов. Очевидно в Волгоградском регионе случаев сердечно-сосудистой патологии, отягощающий течение СД2, значительно больше. Данное обстоятельство должно явиться стимулом для своевременной оптимизации фармакотерапии СД2.

В ходе изучения коморбидной патологии также было выявлено относительно тяжелое течение сердечно-сосудистых заболеваний. Около 60% пациентов диагноз АГ был определен как: стадия 2, степень АГ 2, степень риска 4. И только у 19,43% пациентов с АГ было отмечена компенсация артериального давления (АД).

В ходе оценки динамики лабораторных показателей было выявлено, что у 5,9% больных не проводились исследования липидного профиля, уровня мочевины, креатинина, и только у 2% пациентов был проведен полный анализ липидного профиля, а общий холестерин измерялся 87% больным СД2. Следует отметить, что и среднее и медиана значений общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеионов низкой плотности (ЛПНП), лежали в области декомпенсированных значений. Превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП – у 70%.

В исследовании также отмечался недостаточный контроль показателей углеводного обмена. Таким образом, самоконтролем, в особенности, постпрандиальной гликемии, были охвачены далеко не все пациенты (измерение гликемии пациентами проводилось 0,3 раз в месяц из расчета на пациента, что в 100 раз реже рекомендованной частоты). Однако, и в поликлинических условиях оценка концентрации тощачевой глюкозы проводилась далеко не всем пациентам (87,2%), и только у трети (35%) пациентов уровень тощачевой гликемии был ниже целевых значений (среднее значение глюкозы крови натощак - 7,7 ммоль/л). В соответствии с современными рекомендациями терапии СД2, при проведении адекватного контроля гликемии уровень гликированного гемоглобина должен измеряться с периодичностью раз в 3 месяца, т.е. в исследованной популяции 5,51 тыс. измерений за год, частота измерений HbA1c в исследуемой популяции была в 5 раз ниже рекомендуемой – 1,11 тыс.

Оценка результатов контроля гликемии, полученных в ходе исследования, свидетельствует, что у большей части пациентов целевых значений показателей углеводного обмена достичь в течение всего года не удастся. Учитывая характер осложнений и частоту их встречаемости в исследуемой популяции, можно обозначить целевое значение HbA1c для получившейся модели пациента с СД2. Согласно алгоритму индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c целевые значения данного показателя для пожилого возраста должны быть <7,5% при отсутствии тяжелых осложнений или риска тяжелой гипогликемии, и <8,0% при наличии таких отягощающих факторов. Таким образом, для женщины 62,4 лет, больной СД2, имеющей в среднем 1,7 осложнения основного заболевания и 1,3 сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, целевое значение HbA1c должно быть <8,0%. По данным проведенного исследования среднее значение уровня HbA1c, оцененное по всем измерениям всех пациентов, было 7,8 %, что, на первый взгляд показывает оптимистическую картину развития заболевания. Однако, исходя из результатов, полученных в ходе исследования, были выявлены декомпенсация факторов риска СД2 и большое количество осложнений основного заболевания, что явилось следствием некачественного контроля гликемии и, как следствие, невозможности вовремя оптимизировать режим фармакотерапии.

Оценивая состояние больных СД2 в проводимом исследовании, было решено изучить факторы риска для данного заболевания, которые включали компенсацию СД2 и АГ, а также наличие гиперхолестеринемии. Согласно полученным данным из амбулаторных карт, обнаружилось, что у 54,6% была декомпенсация углеводного обмена, неэффективный контроль АГ и гиперхолестеринемия. Только у 1,7% все факторы риска отсутствовали или были компенсированы.

В структуре врачебных назначений у пациентов с СД2 четко обозначились 3 компонента: терапия исключительно ПССП, которую принимали большинство больных исследуемой популяции (63,2%); инсулинотерапия, которую получали 10,2% пациентов, и комбинированная терапия, включающая ПССП и инсулинотерапию, которая была назначена 26,6% больных СД2.

В результате оценки клинической эффективности фармакотерапии, было выявлено, что наиболее низкие показатели измерения HbA1C (<7%) при однократном его измерении чаще отмечались в группе пациентов, принимавших ПССП (20,1%), тогда как только 9,1% больных, получавших комбинированную терапию и 5,6% пациентов лечившихся инсулинотерапией достигли подобных показателей HbA1C. Также в группе, получающей ПССП, уровень HbA1C реже поднимался >7,5, чем в группе пациентов, принимавших комбинированную и инсулинотерапию (24,6%, 51,4% и 38,9% соответственно). При двукратном измерении HbA1C отмечалось такое же соотношение. Таким образом, лучшие показатели углеводного обмена были отмечены в группе пациентов, принимавших ПССП, тогда как худшие показатели HbA1C были в группе с комбинированной терапией.

В свою очередь, ССЗ чаще всего встречались в группе с комбинированной терапией (97,3%) по сравнению с группами, принимавшими ПССП и инсулинотерапию (77,8%, 79,9% - соответственно). Пропорционально этому отношению распределились и доли, получающих более трех лекарственных средств для лечения ССЗ. В группе ПССП такое количество лекарственных средств назначалось 20,4% пациентов, а в группах, получающих комбинированную и инсулинотерапию – 32% и 28,4% соответственно. К тому же, у пациентов, получающих только ПССП, отмечался более высокий уровень ответа на терапию АД ( $p < 0,02$ ), по сравнению с группами, получающих инсулинотерапию, у пациентов которых различия не являлись статистически значимыми. Социальный статус пациентов, находящихся на разных схемах сахароснижающей терапии также отражает выше обозначенную тенденцию к лучшему прогнозу для заболевания в группе пациентов, получающих ПССП. Большие доли пациентов, которые не работали, а также имели инвалидность, наблюдались в группах получающих инсулинотерапию, по сравнению с получающими только ПССП.

Таким образом, течение заболевания СД2 в группе больных, получающих ПССП, характеризовалось лучшими показателями углеводного обмена, меньшим количеством осложнений и, соответственно, более низкими затратами на их лечение.

При анализе фармакотерапии ПССП было выявлено, что метформин и препараты сульфонилмочевины продолжают оставаться наиболее назначаемыми ЛС. Почти 94% случаев назначений ПССП приходится на метформин, глибенкламид, гликлазид, глимепирид и их комбинации, тогда как на долю ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), ингибиторов альфа-глюкозидазы, тиазолидиндионов, глинидов приходится лишь 8,7% случаев назначений. 62,% пациентов принимали метформин, а 27,5% пациентов принимали глибенкламид в качестве отдельного лекарственного средства. 28,5% пациентов принимали глибенкламид и метформин одновременно, что согласуется с международными рекомендациями по лечению СД2. Препараты сульфонилмочевины являются второй линией терапии при неэффективности монотерапии метформином. Авторы ретроспективного анализа различных методов фармакотерапии полагают, что у пациентов с СД2, начавших лечение

с препаратов сульфонилмочевины, вероятность их неэффективности в течение 2 лет выше, чем у пациентов, получавших метформин или тиазолидиндионы.

Инсулиноterapia в течение года была назначена 520 (36,75%) пациентам. Доля назначений современных ультракоротких инсулинов составила 10,1% от общего числа назначений, что почти в 2 раза меньше доли назначения коротких инсулинов (19,4%). Около 30% составила доля назначений комбинированных инсулинов. В среднем в расчете на пациента в популяции приходилось 0,73 назначений инсулинов, в расчете на получающего инсулины – 1,97. В течение года 20% пациентов, получающих инсулины, получали инсулины ультракороткого действия, короткого – 38,3%, длительного действия – 41%, смеси инсулинов разной длительности – 48,3%, средней продолжительности действия – 49,8%. Стоит отметить, что препаратами лидерами в коммерческом сегменте и сегменте ОНЛС являются Хумулин и Протафан. Таким образом, лечение оцениваемой выборки пациентов преимущественно инсулинами средней продолжительности действия и смесями инсулинов коррелирует с общероссийскими данными, говорящими о большей популярности инсулинов средней продолжительности как в системе отечественного здравоохранения, так и в рыночном сегменте.

В среднем на каждого пациента приходилось 2,7 назначений ЛС для лечения сосудистых заболеваний и других осложнений СД2. Большинству больных СД2 назначались иАПФ – 51,1% от изученной популяции, тиазидные диуретики – 35,2%, БА – 30,9%, антиагреганты – 24,2%. Гиполипидемические средства были назначены только 15,6% пациентам с СД2, что, скорее, следует признать недостаточным показателем, учитывая что превышение пороговых значений общего холестерина наблюдалось почти у 85% пациентов, ЛПНП – у 70%. Назначение антиагрегантов менее, чем трети больным, следует признать недостаточным показателем, учитывая современные показания к ее назначению у данной категории больных.

В результате проведенного фармакоэкономического исследования была получена стоимость болезни сахарного диабета 2 типа в расчете на пациента в популяции, которая составила 55 568 руб. в год. Среди пациентов, получающих только терапию ПССП, стоимость СД2 25 802 руб. была в 3,9 раза меньшей стоимости СД2 среди получавших комбинированную терапию ПССП и инсулинами 101 309 руб. и в 4,7 раза меньшей стоимости СД2 среди получавших только инсулиноterapia 121 144 руб.

Благодаря проведенному исследованию, появилась возможность обнаружить недостаточное финансирование СД2 в регионе. На лекарственную терапию льготной категории граждан по федеральной программе в 2012 году в расчете на одного льготника было выделено 12 215 рублей. Такое государственное финансирование могло бы покрыть стоимость сахароснижающей терапии пациента, находящегося на лечении только ПССП в нашем исследовании, которая составила 6 117 рублей в год. Однако, его существенно недостаточно для фармакотерапии СД2 без учета терапии осложнений и ССЗ у пациентов, находящихся на комбинированной или инсулиноterapia, стоимость которых из расчета на одного пациента, по результатам исследования, была 57 005 и 72 504 рубля соответственно.

Федеральные средства, рассчитанные на одного больного СД2 в течение года, составляющие 12 215 рублей, покрывают стоимость СД2, составляющую, по результатам проведенного исследования 55 568 рублей, также лишь частично.

Оценка суммарной стоимости (бремени) СД2 исследуемой популяции 1415 пациентов составила 78 629,6 тыс. руб. Прямые медицинские затраты (71,07%) значительно превосходили социальные затраты и потери (28,93%). Большая часть прямых медицинских затрат (79,3%) приходилась на лекарственную терапию, тогда, как на медицинские услуги было потрачено 20,7% всех прямых медицинских затрат, которые большей частью расходовались по поводу обострения осложнений СД2. В структуре затрат на лекарственную терапию преобладали затраты на инсулинотерапию (68,2%). Терапия ССЗ с осложнениями СД2, и терапия ПССП составляли практически равные доли от затрат на лекарственную терапию – 15,7% и 16,1% соответственно. В структуре затрат на медицинские услуги большее количество средств (64%) расходовалось на стационарную медицинскую помощь, 29% средств уходило на амбулаторную помощь, остальные 7% составляли затраты на стационарозамещающую медицинскую помощь и вызовы скорой медицинской помощи (СМП). Исходя из полученных данных, немалая часть затрат расходуется по поводу осложнений СД2, сопутствующих ССЗ и декомпенсации углеводного обмена. К таким затратам можно отнести средства на фармакотерапию ССЗ и осложнений СД2 (8,8% от стоимости болезни), затраты на стационарную медицинскую помощь (9,6%), амбулаторный прием (4,2%) и вызовы СМП (0,3%), которые, по данным исследования, составляли 23% от стоимости болезни.

В структуре социальных затрат и потерь большая часть (86,7%) приходилась на выплаты, связанные с инвалидностью, остальные 13,3% составляли потери, связанные с временной нетрудоспособностью.

Сравнительный клинико-экономический анализ на основании собственных результатов и данных, полученных путем проведения математического моделирования, проведенный в последней части исследования, показал, что при применении стратегии лечения комбинациями препаратов – метформин+дапаглифлозин и метформин+лираглутид показатель QALY был максимальным и составил 6,39 и 6,48 (рис. 3).

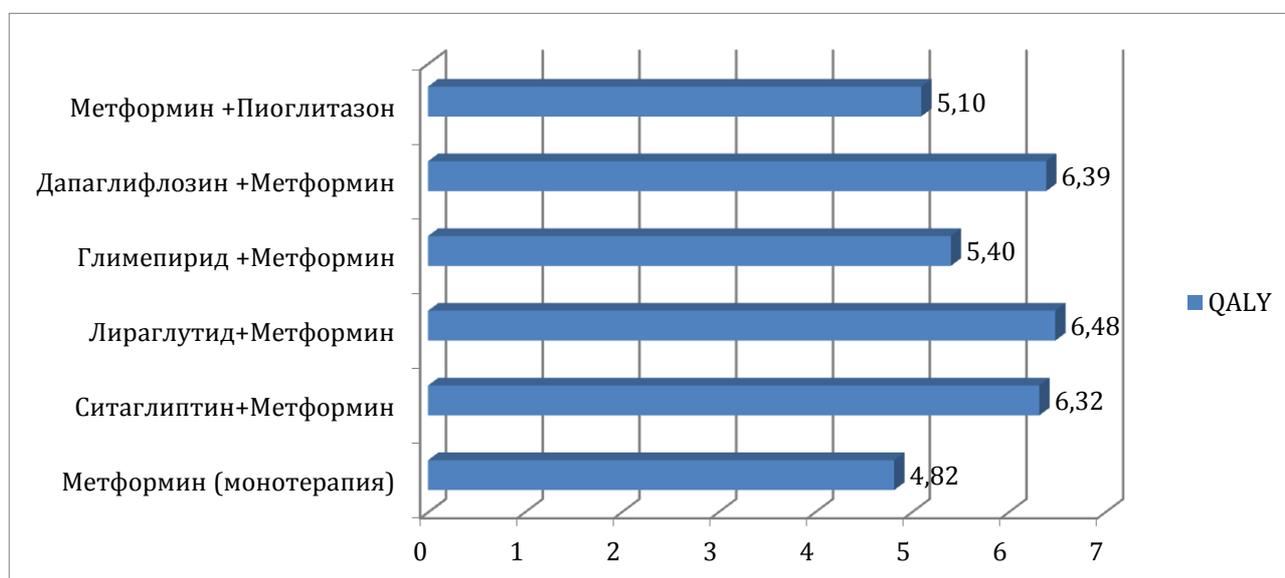


Рисунок 3. Показатель QALY для разных стратегий лечения СД 2.

Согласно данным таблицы 1, стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY составила соответственно 313 348 и 393 420 рублей при пороге готовности платить 1 179 507 рублей, поэтому включение в терапию современных сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) не только повышает качество жизни пациентов с СД2, но и экономически обоснованно в рамках бюджетного здравоохранения с клинико-экономической точки зрения [Andrew J. Palmer, 2013].

Основные результаты проведенного фармакоэкономического моделирования приведены в таблице 1.

Таблица 1

#### Основные результаты фармакоэкономического моделирования

|                          | Метформин (монотерапия) | Ситаглиптин+Метформин | Лираглутид+Метформин | Глимепирид+Метформин | Дапаглифлозин+Метформин | Метформин+Пиоглитазон |
|--------------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Прямые затраты           | 1 256 079 р.            | 2 029 476 р.          | 2 429 580 р.         | 1 407 177 р.         | 2 120 012 р.            | 1 976 615 р.          |
| Общие непрямые затраты   | 4 404 356,27 р.         | 3 553 328,47 р.       | 3 461 758,91 р.      | 3 708 311,21 р.      | 2 815 621,67 р.         | 3 985 733,72 р.       |
| <b>QALY</b>              | 4,81901058              | 6,319562208           | 6,484309258          | 5,4049447            | 6,390396601             | 5,098250907           |
| <b>Суммарные затраты</b> | 5 660 435,35 р.         | 5 582 804,31 р.       | 5 891 338,69 р.      | 5 115 488,09 р.      | 4 935 633,52 р.         | 5 962 348,80 р.       |
| <b>CUR</b>               | 273683                  | 337199                | 393420               | 273367               | 313348                  | 407090                |

Число событий, предсказанных моделью, показал благоприятный эффект снижения уровня гликированного гемоглобина на микрососудистые осложнения, такие как слепота, и на макрососудистые (инфаркт миокарда и зависимый от препаратов риск сердечно-сосудистых осложнений) при использовании в лечении современных ПССП. Изменение качества жизни при СД2 и его осложнениях составило  $\pm 10\%$  в связи с полученной разницей в интегральных показателях качества жизни (ИПКЖ) при использовании различных методов его вычисления.

**В четвертой главе** нами обсуждались полученные результаты проведенного исследования. Анализ результатов фармакоэпидемиологической части исследования показывает, что региональная реальная клиническая практика фармакотерапии сахарного диабета и его осложнений не соответствует современным клиническим рекомендациям и требует интенсификации применения комбинаций сахароснижающих препаратов, иАПФ и статинов. Ведение пациентов с сахарным диабетом 2 типа характеризуется выраженной терапевтической инертностью в коррекции схем сахароснижающей терапии, что не позволяет достичь рекомендованных целевых показателей. Анализ данных фармакоэкономического исследования позволяет обоснованно утверждать, что выбор оптимальной фармакотерапии СД2 должен опираться на стоимость болезни и учитывать вклад в нее наиболее важных составляющих – стоимость осложнений, госпитализаций и потери трудоспособности.

Моделирование результатов лечения пациентов, страдающих СД2, показало, что добавление современных сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) к терапии метформином по сравнению с классической схемой интенсификации терапии препаратами сульфонилмочевины (глимепирид) или глитазонами (пиоглитазон) позволяет, за счет более эффективного снижения уровня HbA1c, достичь дополнительного снижения риска развития таких осложнений СД2, как смертельный исход, инфаркт миокарда, ампутации и инсульты. При этом стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY, при добавлении к схемам терапии современных сахароснижающих препаратов, составила соответственно 337 199, 393 420 и 313 348 руб. для ситаглиптина, лираглутида и дапаглифлозина. Так как на 2012 г., порог готовности платить составляет 1 179 507 руб. Применение данных препаратов для повышения качества жизни пациентов, страдающих СД2, в РФ является экономически оправданным. Важно отметить, что проведенное исследование учитывало только влияние сахароснижающих препаратов на уровень HbA1c, и, как следствие, снижение вероятности развития наиболее значимых осложнений. Однако более надежный контроль гликемии данными препаратами, а также влияние терапии на уровни артериального давления и массы тела также оказывают выраженное влияние и на развитие других осложнений – заболеваний периферических сосудов, нефропатии, ретинопатии, катаракты и т. д. Таким образом, реальная польза от терапии современными сахароснижающими препаратами при наличии показаний может быть более значительной по сравнению с представленными результатами. Таким образом, применение современных сахароснижающих препаратов (применительно к данному исследованию – ситаглиптина, лираглутида и дапаглифлозина) повышает качество жизни пациентов с СД2 и является экономически эффективным при назначении в комбинации с метформином в соответствии с российскими рекомендациями по лечению сахарного диабета.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование можно отнести к мало распространенным пока в нашей стране исследованиям бремени заболевания на региональном уровне. Подобные работы являются прообразом исследований ближайшего будущего, когда с развитием информационных технологий можно будет в режиме реального времени отслеживать эффективность применения медицинских технологий и ресурсопотребление на уровне региона и страны в целом у выбранных категорий больных и всего социума, а также отслеживать влияние самых разнообразных факторов на здоровье населения, принимать тактические и стратегические решения в сфере здравоохранения.

## ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования установлено, что в Волгоградском регионе преобладает следующая модель пациента с СД2, - это женщина 62,4 лет, неработающий пенсионер с 2-й группой инвалидности, с ИМТ 31,2 кг/м<sup>2</sup>, страдающая СД2 в среднем 7,1 лет, с уровнем HbA1c 7,8% и уровнем глюкозы крови натощак 7,7 ммоль/л, имеющая 1,7 осложнений СД2 и 1,3 сопутствующих заболеваний.

2. Согласно проведенному анализу структуры сопутствующих заболеваний при СД2, было выявлено, что, в целом, у больных с СД2 преобладали сердечно-сосудистые заболевания, диагностируемые у 86% пациентов с СД2, среди которых первое место занимала АГ (82%). К тому же, лишь у 19,4% больных АГ была достигнута компенсация АД. Более того, выявлен низкий контроль факторов сердечно-сосудистого риска: у 54,6% пациентов с СД2 типа было отмечено 3 некомпенсированных фактора риска (гиперхолестеринемия, декомпенсация углеводного обмена, отсутствие компенсации АГ) одновременно

3. В ходе проведенного фармакоэпидемиологического исследования структуры врачебных назначений была отмечена выраженная фармакотерапевтическая инертность в коррекции схем сахароснижающей терапии: почти 94% случаев назначений ПССП приходится на метформин, глибенкламид, гликлазид, глимепирид и их комбинации, тогда как на долю новых классов сахароснижающих препаратов (иДПП-4, аГПП-1, ингибиторов альфа-глюкозидазы, тиазолидиндионов, глинидов) приходится лишь 8,7% случаев назначений. Среди перечисленных препаратов лидировал метформин, который назначался 62% пациентов в качестве отдельного лекарственного средства. 10,2 % от изученной популяции получали монотерапию инсулинами.

4. В результате проведенного фармакоэпидемиологического исследования структуры врачебных назначений по поводу лечения коморбидной патологии было выявлено, что большинству пациентов не назначалась терапия, в объеме, требуемом стандартами лечения заболевания. Так, иАПФ данной группе пациентов назначались лишь в 51,5% случаев, антиагреганты – в 24,2% случаев, гиполипидемические средства были назначены только 15,6% пациентам с ССЗ.

5. В результате проведенного фармакоэкономического исследования была получена стоимость болезни СД2 в расчете на пациента в популяции, составляющая 55 568 руб. в год, которая значительно превысила сумму средств, выделенных на лечение льготной категории граждан в 2012 году по федеральной программе (12215 руб.), что демонстрирует недостаточное финансирование СД2 в регионе, так как не учитываются фармакоэпидемиологические характеристики, присущие данному заболеванию в Волгоградской области.

6. Более 20% затрат от стоимости болезни связаны с осложнениями СД2 и сопутствующими заболеваниями: 8,8% - затраты на фармакотерапию осложнений СД2 и сопутствующих заболеваний, 13,8% - затраты на

стационарное лечение и амбулаторный прием, большей частью расходовавшиеся по поводу обострения осложнений СД2 и сопутствующих заболеваний.

7. Рассчитана стоимость анализируемых схем терапии с учетом полученной модели пациента с СД2 в регионе, позволившая определить схемы, требующие минимальных и максимальных затрат. Минимальная стоимость болезни СД2 была получена на терапии ПССП, что составляет 25 802 руб., а максимальная стоимость на монотерапии инсулинами - 121 144 руб.

8. Фармакоэкономический анализ с использованием моделирования результатов лечения пациентов показал, что при применении стратегии лечения комбинациями препаратов - метформин + дапаглифлозин и метформин + лираглутид показатель QALY был максимальным и составил 6,39 и 6,48, при этом стоимость обеспечения 1 дополнительного QALY составила соответственно 313 348 и 393 420 рублей при пороге готовности платить 1 179 507 рублей, поэтому включение в терапию современных сахароснижающих препаратов (ситаглиптин, лираглутид, дапаглифлозин) не только повышает качество жизни пациентов с СД 2 типа, но и экономически обоснованно в рамках бюджетного здравоохранения с клинико-экономической точки зрения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Считать мониторинг оценки стоимости в нашем регионе терапии СД2 и его осложнений ежегодным мероприятием с последующим широким обсуждением результатов совместно с комитетом здравоохранения Волгоградской области и ТФОМС, с целью пересмотра тарифов оплаты данной нозологии.

2. В курсах повышения квалификации врачей-эндокринологов региона уделять большее внимание вопросам экспертизы нетрудоспособности для улучшения качества и своевременности установки инвалидности и включения пациента в федеральную и региональные программы.

3. Организовать школы-семинары для врачей-эндокринологов региона по фармакоэкономике сахарного диабета и его осложнений.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ПРОБЛЕМЫ**

Для выбора более оптимального контроля углеводного обмена у больных с СД2 необходимо постоянно мониторировать фармакоэпидемиологические показатели заболеваемости в регионе и систематически пересчитывать стоимость болезни.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

### Публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ

1. Сердюкова Д. М. Значение фармакокинетического типирования активности изофермента CYP2C9 для оптимизации фармакотерапии сахарного диабета 2 типа у коренных жителей республики Калмыкия / В. И. Петров, Н. В. Рогова, Я. М. Ледяев, О. М. Тягинова, Д. М. Сердюкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. - № 1 (33). – С. 81-85.
2. Сердюкова Д. М. Изучение влияния длительной терапии производными сульфонилмочевины на емкость ферментной системы биотрансформации лекарственных средств в печени (изофермент CYP2C9) у больных сахарным диабетом типа 2 в Волгограде / В. И. Петров, Н. В. Рогова, Я. М. Ледяев, Д. М. Сердюкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. - № 2 (34). – С. 14-18.
3. Сердюкова Д.М. Особенности алгоритма выбора антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у больных сахарным диабетом типа 2 / Н.В. Рогова, Н.В. Шмидт, В.И. Стаценко, Д.М. Сердюкова, М.В. Геворкян // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. - №4 (40). – С. 109-114
4. Сердюкова Д. М. Особенности антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом по данным фармакоэпидемиологического исследования / Н. В. Рогова, О. И. Бутранова, Д. М. Сердюкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. - № 3 (51). – С. 68-71.
5. Сердюкова, Д. М. Оценка затрат на фармакотерапию осложнений сахарного диабета типа 2 по данным фармакоэкономического исследования в городе Волгограде и г. Волжском / Д. М. Сердюкова, Н. В. Рогова, О. И. Бутранова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. - № 3 (51). – С. 111-114.
6. Сердюкова Д. М. Фармакоэпидемиологическое изучение структуры назначения антибактериальных препаратов больным с гнойно-септическими осложнениями на фоне сахарного диабета типа 2 / М. А. Дробков, Н. В. Рогова, А. Н. Акинчиц, Д. М. Сердюкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. - № 1 (53). – С. 35-37.
7. Сердюкова Д.М. Структура и региональные показатели резистентности возбудителей гнойно-септических осложнений у больных с СД 2 типа в абдоминальной хирургии / Н.В. Рогова, М.А. Дробков, А.Н. Акинчиц, Д.М. Сердюкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. - №2 (54). – С. 53-57.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

а-ГПП-1 - аналоги глюкагоноподобного пептида-1  
АГ - артериальная гипертония  
АД - артериальное давление  
БА - бета-адреноблокаторы  
ГРСД - Государственный регистр сахарного диабета  
иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
ИБС - ишемическая болезнь сердца  
иДПП-4 - ингибиторы дипептидилпептидазы-4  
ИКПЖ - интегральный показатель качества жизни  
ИМ - инфаркт миокарда  
ИМТ - индекс массы тела  
ИНС - инсулинотерапия  
ЛПНП -липопротеины низкой плотности  
ЛС - лекарственные средства  
МНН - международное непатентованное наименование  
ОНЛС - «Обеспечение необходимыми лекарственными средствами»  
ПССП - пероральные сахароснижающие препараты  
СД2 - сахарный диабет 2 типа  
СМП - скорая медицинская помощь  
ССЗ -сердечно-сосудистые заболевания  
ТФОМС - Территориальный фонд обязательного медицинского страхования  
ХСН- хроническая сердечная недостаточность  
HbA1c - гликированный гемоглобин  
IDF - Международная Диабетическая Федерация  
QALY - дополнительные года жизни с поправкой на качество