

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА (ПО ДАННЫМ МОСКОВСКОГО СЕГМЕНТА ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА)

© М.Б. Анциферов¹, М.А. Кантемирова^{2*}, Н.А. Демидов³, М.Ф. Калашникова⁴

¹Эндокринологический диспансер, Москва

²Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

³Щербинская городская больница, Москва

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. При разработке программ государственного возмещения стоимости медицинских услуг и лекарственных препаратов, при оказании помощи пациентам, страдающим сахарным диабетом 1 типа (СД1), необходимы данные, основанные на результатах фармакоэпидемиологических исследований (ФЭИ), проводимых в условиях реальной клинической практики лечения пациентов. Полученные результаты анализа потребления лекарственных средств позволяют изучить наиболее часто используемые схемы инсулинотерапии и их соответствие современным клиническим рекомендациям. Расчеты средневзвешенных затрат на проведение сахароснижающей терапии при СД1 могут использоваться для дальнейших фармакоэкономических расчетов, включая проведение анализа медико-социальной стоимости болезни.

ЦЕЛЬ. Провести фармакоэпидемиологический анализ потребления препаратов инсулина по методологии ATX/DDD, изучить режимы введения инсулина и соотношение средневзвешенной стоимости компонентов инсулинотерапии на 1 пациента с СД1 в год в условиях амбулаторно-поликлинической практики лечения при введении инсулина в режиме многократных инъекций инсулина (МИИ) и при проведении непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Ретроспективное сплошное когортное аналитическое ФЭИ проведено на основании базы данных Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета (ФРСД) по состоянию на 01.01.2020 г., в которой на момент исследования были зарегистрированы 17 617 пациентов с СД1 в возрасте 18 лет и старше.

РЕЗУЛЬТАТЫ. 90% пациентов получали аналоги генно-инженерного инсулина человека в режиме МИИ с помощью шприц-ручек, режим введения НПИИ использовали 8,6%. У 34,5% пациентов с СД1 гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) был <7%, доля пациентов с уровнем HbA_{1c} >8% составила 28%. Средняя стоимость инсулинотерапии на 1 человека в год составила 54 977 руб. Затраты на лечение базальным инсулином на 1 пациента в год были примерно в 1,5 раза выше затрат на болюсный инсулин при проведении инсулинотерапии в режиме МИИ (33 960 руб. и 21 017 руб. соответственно). Средневзвешенная стоимость инсулина на 1 пациента в год на НПИИ составила 31 822 руб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Большинство пациентов с СД1 исследуемой когорты получали аналоги генно-инженерного инсулина человека в базис-болюсном режиме МИИ с помощью шприц-ручек, что соответствует существующим клиническим рекомендациям. Сведения о доле пациентов, достигающих целей гликемического контроля, сопоставимы с данными, полученными на основе регистров больных диабетом в других экономически развитых странах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фармакоэпидемиологический анализ потребления лекарственных средств; сахарный диабет 1 типа; Федеральный регистр сахарного диабета (ФРСД); средняя стоимость инсулинотерапии; инсулин; аналоги инсулина человека

PHARMACOEPIDEMOLOGICAL ANALYSIS OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS INSULIN THERAPY (ACCORDING TO THE MOSCOW SEGMENT OF THE STATE REGISTER OF DIABETES MELLITUS)

© Mikhail B. Antsiferov¹, Maria A. Kantemirova^{2*}, Nikolay A. Demidov³, Marina F. Kalashnikova⁴

¹Moscow Health Care Department, Endocrinology Dispanserium, Moscow, Russia

²Botkin Hospital, Moscow, Russia

³Shcherbinsk city hospital, Moscow, Russia

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND: When developing programs for state reimbursement of the cost of medical services and medicines, when providing assistance to patients suffering from type 1 diabetes mellitus (DM1), data based on the results of pharmacoepidemiological studies (FEI) conducted in real clinical practice of treating patients are needed. The obtained results of the analysis of drug consumption allow us to study the most commonly used insulin therapy regimens and their compliance with modern clinical recommendations. Calculations of the weighted average cost of conducting hypoglycemic therapy in DM1 can be used for further pharmacoconomical calculations, including analysis of the medical and social cost of the disease.

AIM: To conduct a pharmacoepidemiological analysis of the consumption of insulin preparations according to the ATX/DDD methodology, to study the modes of insulin administration and the ratio of the weighted average cost of insulin therapy

components per 1 patient with DM1 per year in the outpatient practice of treatment with the introduction of insulin in the mode of multiple injections of insulin (MII) and during continuous subcutaneous insulin infusion (CSII).

MATERIALS AND METHODS: A retrospective continuous cohort analytical pharmacoepidemiological study was conducted on the basis of the SRDM database (status as of 01/01/2020), in which 17,617 patients with T1DM aged 18 years and older were registered at the time of the study.

RESULTS: 90% of patients received analogues of human insulin in the MII mode using syringe pens, 8.6% used the CSII mode. In 34.5% of patients with DM1 HbA_{1c} was <7%, the proportion of patients with HbA_{1c} >8% was 28%. The average cost of insulin therapy per 1 person per year was 54,977 rubles. The cost of basal insulin treatment per 1 patient per year was approximately 1.5 times higher than the cost of bolus insulin during insulin therapy in the MII mode (33,960 rubles and 21,017 rubles, respectively). The weighted average cost of insulin per 1 patient per year for CSII was 31,822 rubles.

CONCLUSION: The majority of patients with DM1 in the study cohort received analogues of human insulin in the basic bolus mode of MII using syringe pens, which corresponds to existing clinical recommendations. The proportion of patients achieving the goals of glycemic control is comparable to the data obtained on the basis of registers of diabetic patients in other economically developed countries

KEYWORDS: pharmacoepidemiological analysis of drug consumption; type 1 diabetes mellitus; State Register of Diabetes Mellitus (SRDM); cost of hypoglycemic therapy; insulin; analogues of human insulin

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из приоритетных среди социально значимых хронических неинфекционных заболеваний и представляет серьезную проблему как для самого пациента и его семьи, так и для всей системы здравоохранения [1].

Отличительной чертой СД 1 типа (СД1) является нарушение углеводного обмена, вызванное деструкцией β -клеток поджелудочной железы, приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности, что определяет необходимость проведения пожизненной заместительной терапии лекарственными препаратами (ЛП) инсулина с момента постановки диагноза.

В соответствии с национальными и международными клиническими рекомендациями для лечения пациентов с СД1 препаратами выбора являются современные аналоги генно-инженерного инсулина человека ультракороткого, сверхбыстрого, длительного и сверхдлительного действия, что обусловлено особенностями их фармакокинетики и фармакодинамики [2]. Благодаря достигнутому прогрессу методов генной инженерии современные инсулиновые аналоги практически не обладают антигенной активностью. Болюсные инсулины ультракороткого действия демонстрируют более раннее начало и меньшую продолжительность действия, тогда как базальные инсулиновые аналоги обеспечивают длительное (не менее 24 ч) действие с беспиковым профилем, что позволяет более эффективно (по сравнению с использованием генно-инженерных инсулинов) решать возникающие проблемы терапии СД1.

Исходя из современных подходов к лечению пациентов с СД1, наиболее эффективным способом достижения целевых значений гликемии является использование инсулинотерапии в режиме многократных инъекций инсулина (МИИ), вводимого с помощью инсулиновых шприц-ручек/инсулиновых шприцев, или режима непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ) с помощью инсулинового дозатора (инсулиновой помпы) [3, 4]. Для НПИИ применяется инсулин ультракороткого действия. Применение НПИИ наиболее целесообразно у подростков, беременных, пациентов с частыми и тяжелыми гипогликемиями, с выраженной вариабельностью гликемии, феноменом «утренней зари» [2].

Фармакоэпидемиология (ФЭ) — дисциплина, изучающая сравнительную ЛП на основании результатов описательных и аналитических исследований. ФЭ тесно связана с клинической эпидемиологией и фармакологией, изучающими статистические закономерности распространенности заболевания, проводимых терапевтических схем лечения, а также непосредственно взаимосвязана с организацией здравоохранения с точки зрения экономической эффективности. Фармакоэпидемиологические исследования (ФЭИ) необходимы для принятия оптимальных решений в условиях постоянного роста финансовой нагрузки на бюджет здравоохранения [5].

Для изучения способа использования ЛП в клинической практике (аудита применения ЛП) с целью оценки рациональности проводимой терапии проводятся «исследования потребления ЛП» [6].

Основными задачами ФЭИ потребления ЛП является анализ:

- структуры потребления ЛП: изучение объема и характера применения ЛП, основные тенденции их использования и изменения стоимости на протяжении определенного периода времени;
- рациональности потребления ЛП: проводится путем сравнения реального потребления ЛП в клинической практике лечения заболеваний с положениями, прописанными в Национальных руководствах по рекомендуемой терапии заболевания;
- факторов, определяющих результат потребления ЛП, включающих особенности потребителя (приверженность лечению, социально-демографические особенности), особенности ЛП (ценовая доступность, терапевтические эффекты, побочные эффекты и др.);
- клинических (эффективность, безопасность) и экономических результатов [7].

Кроме того, ФЭИ позволяют оценить прямые медицинские затраты на фармакотерапию различных заболеваний, и результаты этих исследований можно применять для дальнейших клинко-экономических исследований, включая анализ стоимости болезни.

В 2015 г. впервые были опубликованы результаты ФЭИ потребления сахароснижающих ЛП при СД 2 типа [8]. Однако при СД1 подобные исследования ранее в нашей стране не проводились.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести частотный анализ потребления препаратов инсулина при СД1 среди взрослых пациентов, проживающих в Москве, рассчитать соотношение средней стоимости компонентов инсулинотерапии на 1 пациента в год в условиях реальной клинической практики, провести сравнение основных социально-демографических и клинических параметров при проведении инсулинотерапии в режиме МИИ или НПИИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проведено в рамках НИР на базе кафедры эндокринологии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2022 г. Объектом исследования являлась база данных Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета (ФРСД), в которой на 01.01.2021 г. были зарегистрированы 17 617 взрослых пациентов с СД1.

Изучаемые популяции

В ФЭИ были включены все пациенты с СД1, зарегистрированные в базе данных Московского сегмента ФРСД и состоящие на диспансерном учете по состоянию на 01.01.2020 г.

Критерии включения: наличие СД1, возраст ≥ 18 лет.

Критерии исключения: возраст < 18 лет, отсутствие данных о проводимой терапии препаратами инсулина.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Для расчетов использовалась сплошная выборка — в исследование вошли все взрослые пациенты с диагнозом СД1. Для проведения ФЭИ все данные пациентов были обезличены.

Дизайн исследования

Согласно рекомендации ВОЗ, анализ потребления ЛП проводится по системе АТC/DDD. Под DDD (defined daily dose) понимается установленная средняя поддерживающая суточная доза ЛП, применяемого по основному показанию у взрослых. Далеко не всегда DDD соответствует рекомендуемой или назначенной суточной дозе (prescribed daily dose — PDD) [9, 10]. Учитывая значительную вариабельность доз инсулинов у пациентов с СД1, в исследовании были рассчитаны средние значения PDD для всех пациентов, вошедших в исследуемую когорту. Все ЛП инсулина были сгруппированы по системе АТC, рассортированы в зависимости от производителя.

Данные о проводимой терапии на момент исследования были указаны у 17 524 человек (99,4%), оставшиеся пациенты (0,6%) в дальнейших расчетах не учитывались. Для проведения исследования было сделано допущение, что пациенты использовали одну и ту же схему терапии на протяжении всего года.

В соответствии с «Перечнем групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно»

(Приложение №1 к постановлению Правительства РФ от 30 июля 1994 г. N 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения») [11] все пациенты с СД получают лекарственные средства (в том числе препараты инсулина) бесплатно по льготным рецептам.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Методы

Для расчета стоимости каждого препарата взята максимальная расчетная цена за упаковку из «Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» [12] с учетом налога на добавочную стоимость (НДС) по Москве.

На основе полученных данных были рассчитаны стоимость 1 Ед инсулина для каждого ЛП (стоимость 1 уп., деленная на количество единиц инсулина в упаковке) и стоимость терапии каждым ЛП в год (произведение стоимости 1 уп. на количество используемых упаковок в год). Поскольку пациенты с СД1, находящиеся на базис-болюсной инсулинотерапии, получали два типа инсулина (болюс — короткий/ультракороткий инсулин в сочетании с базальным инсулином средней продолжительности действия/длительного/сверхдлительного действия), была рассчитана средневзвешенная стоимость терапии на 1 человека в год для всех типов инсулина. Общая стоимость терапии для 1 пациента принята как сумма средневзвешенной стоимости терапии инсулином короткого или ультракороткого и инсулина средней или длительной продолжительности действия.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием Microsoft Excel 2019, программы StatTech v. 2.8.2.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me[Q1; Q3]), с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Межвузовским комитетом по этике (протокол №21-21 от 24.11.2021).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ основных социально-демографических и клинических показателей

В ФЭИ были включены 16 732 пациента с СД1, проживающих в Москве. Доля мужчин в исследуемой когорте составила 54,1%, женщин — 45,9%.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с сахарным диабетом 1 типа, получающих инсулин в различных режимах введения

Показатель	МИИ, n=15 290 (1-я группа)	НПИИ, n=1 442 (2-я группа)
Возраст, лет	43,4* ($\pm 14,3$) 42 [32; 54]	31,5* ($\pm 11,22$) 31 [24; 40]
Длительность заболевания, лет	17,2 (± 12) 5 [8; 24]	16,8 ($\pm 9,4$) 16 [10; 22]
ИМТ, кг/м ²	25,2* ($\pm 4,7$) 24,6 [22; 28]	24 ($\pm 4,0$) 23,5 [21; 26]
Уровень HbA _{1c} , %	7,6 ($\pm 1,2$) 7,4 [7; 8]	7,5 ($\pm 1,17$) 7,3 [7; 8]

Примечание: Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, а также медианы и межквартильного размаха.

* — $p < 0,05$; ИМТ — индекс массы тела; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; МИИ — многократные инъекции инсулина; НПИИ — непрерывная подкожная инфузия инсулина.

В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, получающие инсулин в режиме МИИ (15 290 чел.), во 2-ю группу — пациенты, получающие инсулин в режиме НПИИ с помощью инсулинового дозатора (1442 человека).

Основные социально-демографические и клинические характеристики пациентов с СД1 представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ пациентов на МИИ и НПИИ показал, что статистически значимые различия между основными показателями были получены только в отношении возраста: средний возраст пациентов 2-й группы составил 31,5 ($\pm 11,2$) года, пациентов 1-й группы — 43,4 ($\pm 14,3$) года. Таким образом, пациенты, получающие инсулин в режиме НПИИ, были моложе в среднем более чем на 10 лет, чем пациенты, получающие инсулин в режиме МИИ.

Согласно данным Московского сегмента ФРСД, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в 2020 г. был определен у 95% пациентов с СД1 и составил 7,6% ($\pm 1,2$), Me 7,4% в группе пациентов на МИИ и 7,5% ($\pm 1,17$), Me 7,3 среди пациентов на НПИИ (табл. 1).

При сравнении показателя уровня HbA_{1c} (Me) в зависимости от способа введения инсулина в возрастных группах пациентов 18–25 лет и старше 50 лет статистически значимых различий не обнаружено, кроме возрастной группы от 26 до 49 лет: среди пациентов, находящихся на НПИИ, средний показатель HbA_{1c} был значимо ниже (7,2% [6,7; 7,9]; $p < 0,05$), чем среди пациентов, получающих инсулин в режиме МИИ (7,4% [6,8; 8,2]) (табл. 2).

Средняя длительность заболевания составила 15 [8; 24] лет в 1-й группе пациентов с СД1 и 16 [10; 22] лет среди пациентов 2-й группы.

Большинство пациентов имели нормальный ИМТ: в 1-й группе пациентов (режим МИИ) — 24,6 [22; 28] кг/м², во 2-й группе — 23,5 [21; 26] кг/м².

Также отмечено, что доля мужчин, получавших инсулин в режиме НПИИ, была меньше (40,1%), чем доля женщин (59,9%), что, вероятнее всего, связано с необходимостью и целесообразностью установки инсулиновой помпы женщинам во время беременности.

Анализ структуры потребления инсулинов при СД1

Анализ потребления инсулина в режиме МИИ продемонстрировал, что большинство пациентов с СД1 (84%) получали генно-инженерные аналоги инсулина человека ультракороткого действия (ИУКД) в сочетании с инсулином длительного или сверхдлительного действия.

Пациенты, получавшие инсулинотерапию в режиме НПИИ, использовали в терапии аналоги ИУКД.

Терапевтические схемы проводимой инсулинотерапии пациентов с СД1 представлены на рис. 1.

В качестве ИУКД чаще всего использовался инсулин аспарт (Новорапид®) — 55,2%. Глилизин (Апидра®) и лизпро (Хумалог®) назначались в 20,9 и 18,7% случаев соответственно. Доля инсулина короткого действия (ИКД) составила 5,2% (рис. 2).

В качестве базального инсулина наиболее часто использовался гларгин (100 и 300) — 58,2% (рис. 3). Детемир (Левемир®) назначался в 23,8% случаев, деглудек (Тресба®) — в 12,7%. Доля использования инсулина изофана составила 5,3% общего числа пациентов, проводящих инсулинотерапию в режиме МИИ.

Следует отметить, что ВОЗ не определяет какие-то конкретные значения предельно допустимых доз инсулина

Таблица 2. Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в разных возрастных группах в зависимости от способа введения инсулина

Возрастная группа, лет	HbA _{1c} , % Me [Q1; Q3] все пациенты n=16 732	HbA _{1c} , % Me [Q1; Q3] МИИ, n=15 290 (1-я группа)	HbA _{1c} , % Me [Q1; Q3] НПИИ, n=1442 (2-я группа)
18–25	7,5 [6,9; 8,5]	7,5 [6,9; 8,5]	7,4 [6,9; 8,3]
26–49	7,3 [6,8; 8,1]	7,4 [6,8; 8,2]	7,2 [6,7; 7,9]*
≥50	7,5 [7,0; 8,2]	7,5 [7,0; 8,2]	7,4 [7,0; 8,0]

Примечание: * $p < 0,05$.

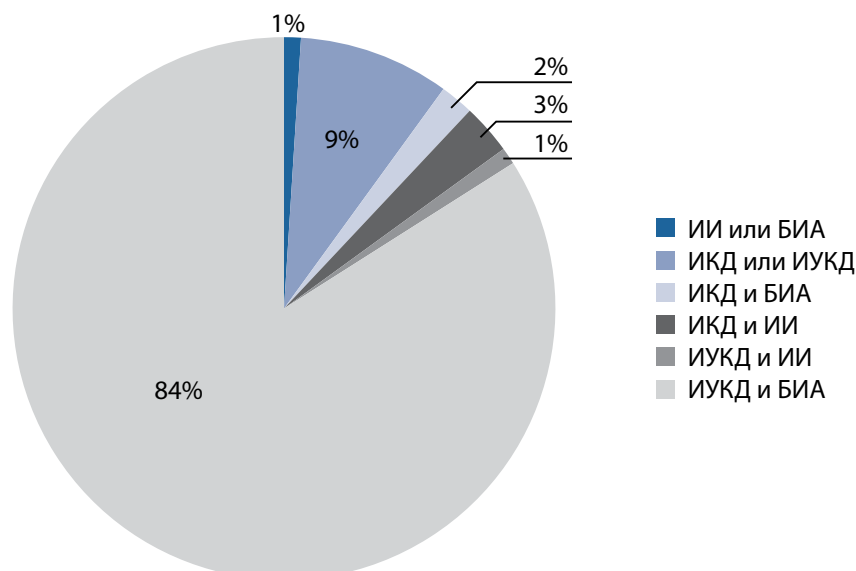


Рисунок 1. Схемы инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

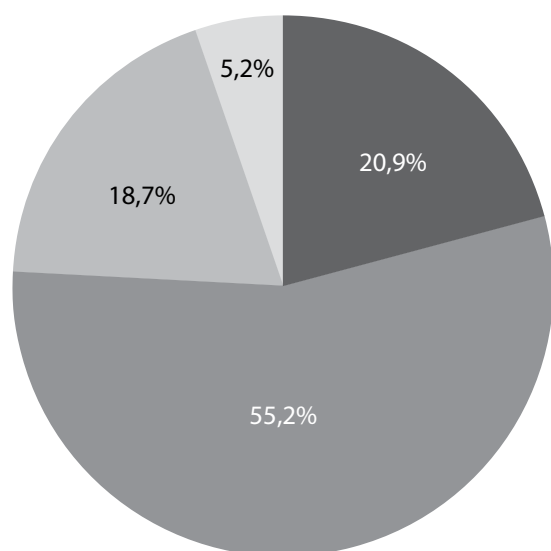
Примечание. ИИ — инсулин изофан, ИКД — инсулин короткого действия, ИУКД — инсулиновый аналог ультракороткого действия, БИА — базальный инсулиновый аналог.

для пациентов с СД1 — так называемую среднюю установленную суточную дозу (DDD) [13].

Проведенный расчет PDD для пациентов исследуемой когорты продемонстрировал их значительную вариабельность: медиана для ИУКД составила 60 Ед среди пациентов на НППИ. Для пациентов, получающих инсулин в режиме МПИ, средняя суточная доза ИУКД составила 36 Ед, для пациентов, получающих ИКД, — 30 Ед в сутки (табл. 3). Для инсулинов длительного действия (инсулин гларгин) медиана составила 28 Ед, инсулина сверхдлительного действия (инсулин деглудек) — 25 Ед, для инсулинов средней продолжительности действия — 30 Ед.

Средневзвешенная стоимость инсулинотерапии на 1 пациента с СД1 на МПИ в год составила 54 977 руб. (базального инсулина — 33 960 руб., болюсного инсулина — 21 017 руб.).

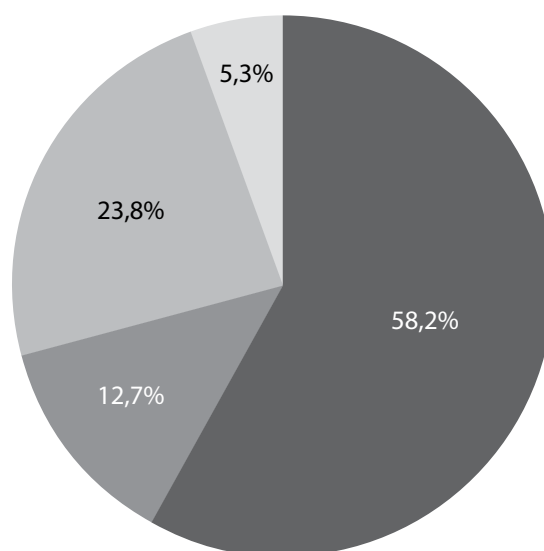
В исследуемой когорте 1511 пациентов с СД1 (8,6%) получали терапию в режиме НППИ. В 70% случаев при проведении НППИ применялся инсулин аспарт, в 22% — инсулин лизпро и в 8% случаев — инсулин глулизин. Средняя стоимость препаратов инсулина на 1 год терапии больных СД1 в режиме НППИ составила 31 822 руб. (без учета стоимости инсулинового дозатора и расходных материалов для него).



■ Глулизин ■ Аспарт ■ Лизпро ■ ИКД

Рисунок 2. Структура использования препаратов инсулина короткого действия и аналогов инсулина человека ультракороткого действия среди пациентов с сахарным диабетом 1 типа в количественном выражении.

Примечание. ИКД — инсулин короткого действия



■ Гларгин ■ Деглудек ■ Детемир ■ Инсулин изофан

Рисунок 3. Структура использования препаратов инсулина средней продолжительности действия и аналогов инсулина человека длительного и сверхдлительного действия среди пациентов с сахарным диабетом 1 типа в количественном выражении.

Таблица 3. Терапевтический профиль потребления инсулинов по группам АТС-классификации в денежном и натуральном выражении

Название препарата, международное непатентованное название (МНН) (код АТС) (A10AB)	Назначений, кол-во	PDD, ЕД	Упаковок в год	Цена 1 упаковки с НДС, руб.	Стоимость 1 ЕД инсулина, руб.	Цена в год на всех пациентов, руб.
Инсулин и его аналоги короткого и ультракороткого действия	17 524					
1. Аналоги инсулина человека ультракороткого действия	16 601					
«Санофи-Авентис Дойчланд» ГмБХ (Германия)						
Инсулин глутизин (Апидра) A10AB06	3657					
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	3549	36,0	34 615	2257,42	1,50	78 140 593
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	108	32,0	1388	1504,25	1,50	2 087 899
«Ново Нордиск А/С» (Дания)						
Инсулин аспарт (Новорапид) A10AB05	9670					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	1303	38,5	13 567	1779,25	1,19	24 139 085
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	8367	38,0	86 000	2209,46	1,47	190 013 560
«Эли Лилли Восток С.А.» (Швейцария)/«Лилли Франс» (Франция)						
Инсулин лизпро (Хумалог) A10AB04	3274					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	1307	37,2	13 153	1970,37	1,31	25 916 277
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	1967	38,8	20 594	1886,5	1,26	38 850 581
2. Инсулины человеческие короткого действия	923					
Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] A10AB01						
«Ново Нордиск А/С» (Дания) (Актрапид НМ)	190					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	148	29,6	1217	962,39	0,64	1 171 229
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	42	26,6	463	478,63	0,48	221 606
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» (Россия) (Биосулин Р)	239					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	176	31,9	1533	1248,03	0,83	1 913 230
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	5	25,6	35	1549,14	1,03	54 220
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	58	30,5	716	644,7	0,64	461 605
«Эли Лилли Восток С.А.» (Швейцария)/«Лилли Франс» (Франция) (Хумулин Регуляр)	158					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	106	29,3	858	1215,5	0,81	1 042 899
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	8	40,6	88	1581,25	1,05	139 150
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	44	26,0	474	575	0,58	272 550
«Санофи-Авентис Дойчланд» ГмБХ (Германия)/ЗАО «Санофи-Авентис Восток» (Россия) (Инсуман Рапид ГТ)	243					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	8	31,8	69	809	0,54	55 821
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	202	31,9	1763	1094,69	0,73	1 929 938
- флаконы 100 Ед/мл, 5 мл №5	33	28,0	741	1422	0,57	1 053 702
ООО «ГЕРОФАРМ» (Россия)/ОАО «Национальные биотехнологии» (Россия) (Ринсулин Р)	85					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	62	33	561	948,75	0,63	532 249
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	5	35,8	48	1512,5	1,01	72 600
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	18	38,6	274	571,42	0,57	156 569
ООО «Завод Медсинтез» (Россия) (Росинсулин Р)	4					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	3	28	24	955,9	0,64	22 942
- флаконы 100 Ед/мл, 5 мл №5	1	12	11	1033,83	0,41	11 372
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» (Россия)/ЗАО «МФПДК»БИОТЭК» (Россия) (Генсулин Р)	4					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	4	29,0	32	1220,24	0,81	39 048

Окончание таблицы 3

Название препарата, международное непатентованное название (МНН) (код АТС) (A10AB)	Назначений, кол-во	PDD, ЕД	Упаковок в год	Цена 1 упаковки с НДС, руб.	Стоимость 1 ЕД инсулина, руб.	Цена в год на всех пациентов, руб.
Инсулины средней продолжительности действия и аналоги инсулина длительного действия	15 960					
1. Аналоги инсулина длительного действия	15 112					
«Санофи-Авентис Дойчланд» ГмБХ (Германия)						
Инсулин гларгин (Лантус) A10AE04	3207					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	68	26,6	468	2900	1,93	1 357 200
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	3139	27,0	22 021	3876,96	2,58	85 374 536
Инсулин гларгин (Туджео) A10AE04	6084					
- шприц-ручка 300 Ед/мл, 1,5 мл №5	6084	28,0	47 387	5862,83	2,61	277 821 925
«Ново Нордиск А/С» (Дания)						
Инсулин деглудек (Тресиба) A10AE06	2024					
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	2024	27,3	14 342	5173,34	3,45	74 196 042
«Ново Нордиск А/С» (Дания)						
Инсулин детемир (Левемир) A10AE05	3797					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	222	31,3	1773	2933,16	1,96	5 200 493
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	3575		28 873	3112,56	2,08	89 868 945
2. Инсулин средней продолжительности действия	848					
Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] A10AC01						
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» (Россия) (Биосулин Н)	227					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	182	32,0	1488	1279,12	0,85	1 903 331
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	5	32	41	1583,1	1,06	64 907
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	40	29,9	456	680,03	0,68	310 094
«Санофи-Авентис Дойчланд» ГмБХ (Германия)/ЗАО «Санофи-Авентис Восток» (Россия) (Инсуман Базал ГТ)	214					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	9	29	68	1389	0,93	94 452
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	179	30	1386	1782	1,19	2 469 852
- флаконы 100 Ед/мл, 5 мл №5	26	22	220	1428	0,57	314 160
«Ново Нордиск А/С» (Дания) (Протафан НМ)	166					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	124	27,4	878	962,34	0,64	844 935
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	42	24,2	392	479,16	0,48	187 831
ООО «ГЕРОФАРМ» (Россия)/ОАО «Национальные биотехнологии» (Россия) (Ринсулин НПХ)	68					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	48	34,3	421	948,75	0,63	399 424
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	3	38,7	29	1512,5	1,01	43 863
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	17	28,9	188	571,42	0,57	107 427
ООО «Завод Медсинтез» (Россия) (Росинсулин С)	1					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	1	34	9	959,72	0,64	8637
«Эли Лилли Восток С.А.» (Швейцария)/«Лилли Франс» (Франция) (Хумулин НПХ)	172					
- картридж 100 Ед/мл, 3 мл №5	132	29,4	993	1177	0,78	1 168 761
- шприц-ручка 100 Ед/мл, 3 мл №5	6	23,3	36	1581,25	1,05	56 925
- флаконы 100 Ед/мл, 10 мл №1	34	31,7	411	511	0,51	210 021
Общая стоимость	33 484					910 302 483
Стоимость инсулина короткого и ультракороткого действия						368 298 724
Средняя стоимость на 1 человека в год						21 017
Стоимость инсулина средней продолжительности действия и длительного действия						542 003 760
Средняя стоимость на 1 человека в год						33 960
Средняя стоимость инсулинотерапии на 1 человека в год (руб.)						54 977

Примечания. 1 — PDD (Prescribed Daily Dose) — средняя назначенная суточная доза, характеризующая средний показатель потребления лекарственного препарата в день пациентом в реальной клинической практике.

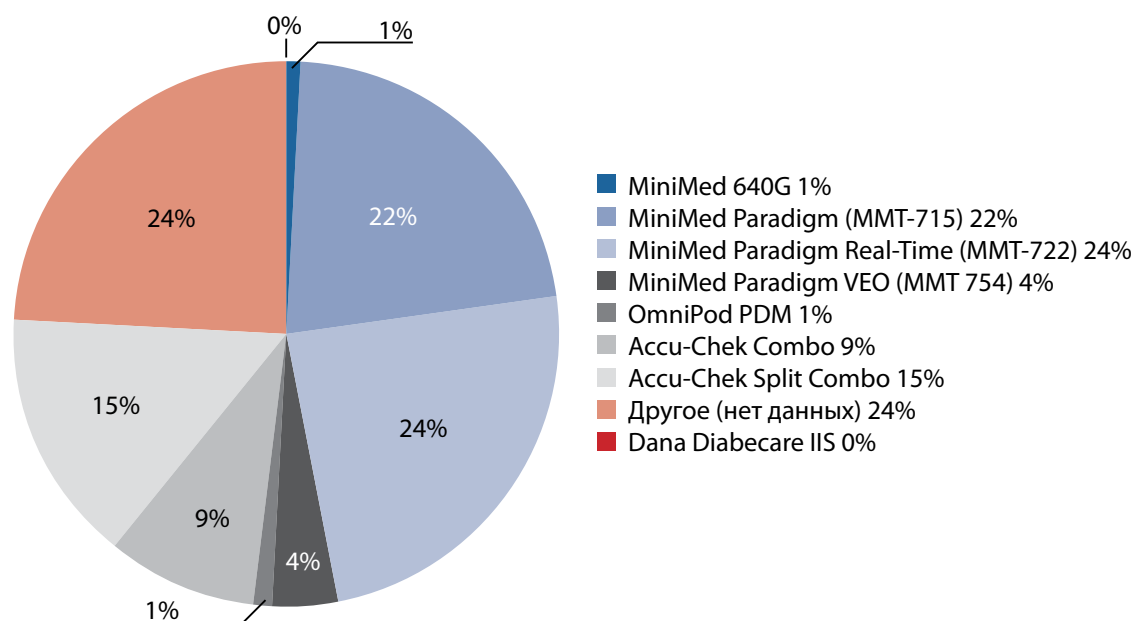


Рисунок 4. Структура использования инсулиновых дозаторов у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

В терапии СД1 преимущественно использовались инсулиновые дозаторы производства компании Medtronic (51%) и Accu-Chek (24%), в 24% случаев вид дозатора не был указан в базе данных ФРСД. Структура использования различных инсулиновых дозаторов представлена на рис. 4.

В исследуемой когорте пациентов с СД1 данный вариант терапии инсулином в режиме НПИИ получали 1511 (8,6%) человек. В 70% случаев при проведении НПИИ применялся инсулиновый аналог ультракороткого действия Новорапид®, в 22% — Хумалог® и в 8% случаев — инсулин Апидра®.

Средняя стоимость препаратов ИУКД в режиме НПИИ составила 31 822 руб. на 1 пациента с СД1 в год. Наиболее часто использовался инсулиновый дозатор Medtronic Minimed Paradigm Real Time MMT-722 (24%), который позволяет определять уровень глюкозы в крови при помощи специального беспроводного устройства. Самая современная модель Medtronic MiniMed 640G в 2021 г. была доступна 1% пациентов с СД1. При использовании с сенсором данная система позволяет останавливать подачу инсулина при низком уровне гликемии. Аналогичной функцией обладает и модель MMT-754. Модель Medtronic Minimed Paradigm 715 использовали 22% пациентов. Данный инсулиновый дозатор не имеет дополнительных функций.

Также для проведения помповой инсулинотерапии применялись инсулиновые дозаторы Accu Check. Удобство этих помп обеспечивается применением беспроводного пульта, что позволяет осуществлять дистанционное введение инсулина. Инсулиновая помпа Accu Chek Spirit Combo идентична помпе, входящей в состав системы Accu Chek Combo. Единственным отличием является отсутствие портативного экспресс-анализатора Accu Chek Performa. Также в единичных случаях пациенты использовали помпы DANA Diabecare IIS корейской компании SOOIL, которая на настоящий момент имеет более современные модели, а также новейшую помпу OmniPod компании Insulet, преимущество которой заключается в беспроводном введении инсулина.

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями 2021 г. для пациентов с СД1 препаратами выбора являются аналоги генно-инженерного инсулина человека [2]. Использование инсулиновых аналогов существенно повышает качество жизни пациентов [14], а также ассоциируется с более низкой частотой гипогликемических состояний, особенно ночных и тяжелых гипогликемий [15–17]. Основной причиной более безопасного профиля действия современных аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия является их более стабильный профиль действия и меньшая вариабельность гликемии в течение дня и изо дня в день.

Согласно результатам исследования, большинство пациентов (95%) когорты получали аналоги инсулина человека при проведении базис-болюсной инсулинотерапии в режиме МИИ, при проведении помповой инсулинотерапии все пациенты использовали ИУКД, что соответствует существующим стандартам лечения.

При использовании базис-болюсной инсулинотерапии более высокие затраты приходились на базальный инсулин. При этом стоимость различных базальных аналогов инсулина различалась значительно (наименее дорогой — инсулин детемир, наиболее дорогой — инсулин деглудек), в отличие от ультракоротких аналогов, стоимость которых была сопоставима.

PDD значительно варьировала среди пациентов, однако в среднем значимо не отличалась в подгруппах инсулинов. Средняя назначаемая доза для инсулинов УКД составила 37 Ед, для ИКД — 31 Ед, для инсулинов длительного действия — 28 Ед, а для инсулинов средней продолжительности действия — 30 Ед.

Средняя стоимость инсулинотерапии на 1 чел. с СД1 на базис-болюсной инсулинотерапии в год составила 54 977 руб. При этом стоимость базального инсулина оказалась примерно в 1,5 раза выше стоимости болюсного. Среди ИУКД наименьшая стоимость на единицу препарата оказалась у инсулина лизпро (Хумалог) для шприц-ручек и у инсулина аспарт (Новорапид) для картриджей.

Среди аналоговых инсулинов длительного и сверхдлительного действия наименее затратным вариантом оказался инсулин детемир (Левемир), наиболее затратным — инсулин деглудек (Тресиба).

Одним из суррогатных критериев оценки эффективности проводимой инсулинотерапии является уровень HbA_{1c} . Следует отметить, что данный показатель был исследован и внесен в базу данных ФРСД у 95% пациентов с СД1, проживающих в Москве. При этом оценка данного параметра проводилась лабораторным методом, стандартизованным в соответствии с DCCT и NGSP (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT, и The National Glycohemoglobin Standardization Programme, NGSP) [2].

Для взрослых пациентов с СД1 оптимальным целевым показателем лечения является уровень HbA_{1c} менее 7,0% [2]. Уровень $HbA_{1c} < 7,0\%$ был достигнут у 34,5% пациентов, у 38% пациентов он находился в диапазоне 7,0–8,0% и у 28% пациентов — $> 8,0\%$. При сравнении показателя уровня HbA_{1c} (Me) в зависимости от способа введения инсулина в режимах МИИ и НПИИ в 3 различных возрастных группах пациентов с СД1 выявлены статистически значимые различия в возрастной группе от 26 до 49 лет: среди пациентов, находящихся на НПИИ, средний показатель HbA_{1c} был достоверно ниже ($p < 0,05$) и составил 7,2% [6,7; 7,9], чем среди пациентов, получающих инсулин в режиме МИИ, — 7,4% [6,8; 8,2].

Если сравнивать результаты регистровых исследований, проведенных в других странах (регистр США, Германии и Австрии), то характеристика пациентов значительно не различалась: в США женщин с СД1 было 52%, в Германии и Австрии аналогичный показатель составил 47%. В США среднее значение HbA_{1c} (%) в возрастных группах 18–25, 26–49, 50 лет и старше составило $8,9 \pm 1,9$, $7,8 \pm 1,5$, $7,7 \pm 1,2$ соответственно. В немецко-австрийском регистре аналогичный показатель составил $8,1 \pm 1,7$, $7,8 \pm 1,5$, $7,4 \pm 1,3$ [18, 19]. Также, по данным регистра США, только 21% взрослых достигли целевого показателя $< 7,0\%$, а 37% взрослых — $< 7,5\%$, причем увеличение уровня HbA_{1c} с течением времени наблюдалось преимущественно у подростков и молодых взрослых, а средний уровень HbA_{1c} был выше в 2016–2018 гг. по сравнению с 2010–2012 гг.

По данным регистра Германии и Австрии, HbA_{1c} менее 7,0% был у 32,8% пациентов. Также был отмечен более высокий уровень HbA_{1c} у пользователей инъекций по сравнению с пользователями помпы в возрастной группе от 30 до < 50 лет. В странах Африки в тот же период времени HbA_{1c} был ниже 7% у 16,6% [19, 20].

Таким образом, при сравнении достигнутых результатов среднего уровня HbA_{1c} как одного из критериев эффективности гликемического контроля в исследуемой когорте пациентов с СД1 с аналогичными показателями среднего уровня HbA_{1c} в других странах, можно сделать вывод о том, что, по данным московского сегмента ФРСД, HbA_{1c} определенный в 2020 г. у 95% пациентов, в целом был лучше во всех группах пациентов. Данный показатель может служить одним из критериев оценки качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам.

НПИИ является наиболее физиологичным методом доставки инсулина в организм. Проведенные ранее исследования подтверждают существенные клинические преимущества данного метода введения инсулина: пациенты, применяющие НПИИ, имеют лучший гликеми-

ческий контроль, меньшую вариабельность гликемии, у них реже случаются гипогликемические состояния, снижается риск осложнений СД, а также улучшаются качество жизни и удовлетворенность лечением [21, 22].

В то же время режим помповой инсулинотерапии является более дорогим по сравнению с применением инсулина в режиме МИИ с помощью инсулиновых шприц-ручек. Прямые медицинские затраты связаны с покупкой помпы, ее амортизацией и расходными материалами (инфузионные наборы), которые вносят наибольший вклад в среднегодовую стоимость НПИИ. Другие затраты включают обслуживание помпы и обучение ее правильному использованию. Все ранее проведенные зарубежные и отечественные ФЭИ, посвященные сравнению двух медицинских технологий введения инсулина — НПИИ и МИИ при СД1, приводили к следующему выводу: использование помпы (в сочетании с использованием препаратов ИУКД) более дорогостоящее, чем режим МИИ. При этом дополнительные затраты могут частично компенсироваться более успешным контролем гликемии и в дальнейшем приводить к предотвращению развития осложнений СД, а также улучшению качества жизни пациентов и увеличению ее продолжительности [23]. Важно отметить, что затраты на помповую инсулинотерапию частично нивелируются ее длительным сроком использования (обычно около 4 лет) и, как было отмечено в ряде исследований, снижением суточной дозы инсулина на 20–30%, что приводит к снижению прямых медицинских затрат на препараты инсулина [24]. В целом применение инсулиновых помп может быть экономически эффективно в некоторых группах пациентов, включая детей, подростков и беременных [21].

В задачи нашего исследования не входил расчет средней стоимости помповой терапии (информация о потреблении расходных материалов для НПИИ на каждого пациента в базе данных ФРСД отсутствует). Число пациентов, находившихся в 2020 г. на НПИИ, составило 8,6%, тогда как остальные вводили инсулин с помощью инсулиновых шприц-ручек в режиме МИИ.

С каждым годом в нашей стране постепенно увеличивается число пациентов, находящихся на НПИИ. Однако приоритет отдается определенным категориям пациентов, включая детей и подростков, беременных, пациентов с тяжелыми гипогликемиями в анамнезе. В экономически развитых странах наибольшее число лиц, получающих НПИИ, живут в США (62%), по данным регистра Германии/Австрии, 29,4% пациентов с СД1 находятся на помповой терапии. Причем во всех этих странах наиболее часто для помповой инсулинотерапии применяются помпы фирмы Medtronic [25, 26]. Тем не менее вопрос о целесообразности применения помповой инсулинотерапии для всех пациентов с СД1 требует дальнейшего изучения с учетом данных, полученных при проведении клинико-экономического анализа.

Проведенное нами сравнение среднего уровня HbA_{1c} в различных возрастных группах среди 2-х групп пациентов, находящихся на МИИ и НПИИ, позволило сделать вывод, что при значительно большем уровне затрат на проведение инсулинотерапии с использованием НПИИ только некоторые категории пациентов исследуемой когорты (пациенты моложе 50 лет, чаще женщины) имели статистически значимые различия данного показателя. Однако если допустить сокращение уровня HbA_{1c} на 1,2%

у определенных групп пациентов, то большинство ранее проведенных клинико-экономических исследований показывает, что применение НПИИ является не только клинически, но и экономически эффективной стратегией [27, 28].

В то же время средний уровень HbA_{1c} является не единственным критерием качества гликемического контроля. Важными параметрами эффективности проведения НПИИ являются время нахождения в целевом диапазоне, а также число гипогликемических эпизодов. Если учесть затраты на вызов скорой медицинской помощи и затраты, обусловленные утратой производительности труда, то использование НПИИ у пациентов с высоким риском гипогликемий становится экономически оправданным. К сожалению, данные критерии в настоящее время нет возможности оценить на основе базы данных ФРСД. С этой целью для более глубокого анализа необходимы дальнейшие наблюдательные и проспективные ФЭИ, учитывающие схему инсулинотерапии, стоимость расходных материалов для введения инсулина и проведения самоконтроля, частоту гипогликемических состояний и связанных с ними госпитализаций, учитывающие качество жизни пациентов, удовлетворенность лечением и ряд других факторов. В конечном счете наиболее важными критериями эффективности должны стать число предотвращенных осложнений СД и продолжительность качественной жизни пациентов.

Ограничения исследования

В настоящее время информация о потреблении расходных материалов (инфузионных наборов) и средств самоконтроля гликемии в ФРСД не представлена, что ограничивает возможность оценки средневзвешенной стоимости лечения 1 пациента с СД в год.

Направления дальнейших исследований

Для более глубокого анализа необходимы дальнейшие регистровые и наблюдательные ФЭИ, учитывающие схему терапии, стоимость расходных материалов для самоконтроля и введения инсулина, частоту госпитализаций, связанных с развитием осложнений СД, и другие факторы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного анализа данных ФРСД можно заключить, что большинство взрослых пациентов с СД1, проживающих в Москве (90%), получали базис-болюсную инсулинотерапию инсулиновыми аналогами, которые вводились с помощью шприц-ручек, что соответствует существующим стандартам лечения.

Средняя назначенная суточная доза инсулина значимо не отличалась в подгруппах инсулина: для ИУКД

составила 37 Ед, для ИКД — 31 Ед, для инсулинов длительного действия — 28 Ед, для инсулинов средней продолжительности действия — 30 Ед. Медиана PDD для ИУКД среди пациентов на НПИИ составила 60 Ед.

Средневзвешенная стоимость инсулинотерапии на 1 пациента с СД1 на МИИ в 2020 г. составила 54 977 руб. Затраты на лечение базальным инсулином на 1 пациента в год были примерно в 1,5 раза выше затрат на болюсный инсулин при проведении инсулинотерапии в режиме МИИ (33 960 руб. и 21 017 руб. соответственно). Средневзвешенная стоимость ИУКД на 1 пациента в год на НПИИ составила 31 822 руб.

В исследуемый временной период средний уровень HbA_{1c} определялся у 95% пациентов с СД1. У 34,5% пациентов HbA_{1c} был $<7\%$, неудовлетворительная компенсация заболевания — у 28% ($HbA_{1c} >8\%$). Доля пациентов, достигающих целей гликемического контроля в исследуемой когорте, сопоставима с аналогичными показателями HbA_{1c} согласно опубликованным данным, полученным на основе регистров больных диабетом в других экономически развитых странах.

Доля пациентов в нашей стране, получающих помповую инсулинотерапию при СД1, остается небольшой, хотя в последние годы отмечается устойчивая тенденция к росту использования данной медицинской технологии. Основным барьером является экономический фактор. В то же время ряд проведенных ФЭИ демонстрирует не только клинические, но и экономические преимущества помповой инсулинотерапии, особенно в определенных группах пациентов с частыми гипогликемическими событиями, у детей и подростков. Для более глубокого анализа необходимы дальнейшие регистровые и наблюдательные ФЭИ, учитывающие дополнительные факторы, включая продолжительность качественной жизни пациентов и частоту развития осложнений с позиции клинико-экономического анализа.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнялась по инициативе авторов без привлечения внешних источников финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Демидов Н.А., Калашникова М.Ф. Кантемирова М.А. — анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста статьи; Анциферов М.Б. — финальный анализ результатов и редактирование текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. *Глобальный доклад по диабету*. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. [Global report on diabetes. Zheneva: World Health Organization; 2018. (In Russ.)].
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №51. — С. 1-235. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care (10-th edition). *Diabetes Mellitus*. 2021;24(S1):1-235 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
3. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes — 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(S1):S98-S110. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>
4. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/ Epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9-16. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-2112>
5. Evans SJW. An agenda for UK clinical pharmacology: Pharmacoepidemiology. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(6):973-978. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04248.x>

6. Чеберда А.Е. Исследования потребления лекарственных средств // *Качественная клиническая практика*. — 2017. — №1. — С. 42-45. [Cheberda AE. Drug utilization research. *Good clinical practice*. 2017;(1):42-45. (In Russ.).]
7. Рачина С.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению // *Фармакоэкономика*. — 2015. — Т. 7. — №1. — С. 33-38. [Rachina SA, Kozlov RS, Belkova YuA. Pharmacoepidemiology: from theory to practice. *Farmakoeconomika*. 2014;7(1):33-39. (In Russ.).]
8. Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., Сунцов Ю.И., и др. Фармакоэпидемиологический анализ потребления сахароснижающих лекарственных средств у больных сахарным диабетом 2 типа в городе Москве // *Сахарный диабет*. — 2015. — Т. 18. — №2. — С. 32-46. [Kalashnikova MF, Belousov DYU. Suntsov Yul, et al. Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analyses of the utilization of hypoglycaemic drugs in patients with type 2 diabetes mellitus in Moscow. *Diabetes mellitus*. 2015;18(2):32-46. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2015232-46>
9. Омельяновский В., Авксентьева М., Деркач Е., Свешникова Н. Анализ стоимости болезни — проблемы и пути решения // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т. 8. — №3. — С. 6-12. [Omel'yanovskii V, Avksent'eva M, Derkach E, Sveshnikova N. Analysis of the cost of the disease — problems and solutions. *Pediatric pharmacology*. 2011;8(3):6-12. (In Russ.).]
10. World Health Organization. *Introduction to Drug Utilization Research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services*. World Health Organization; 2003.
11. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994. №890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» (с изменениями и дополнениями), Приложение №1. [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 30.07.1994. №890 «O gosudarstvennoi podderzhke razvitiia meditsinskoi promyshlennosti i uluchshenii obespecheniia naseleniia i uchrezhdenii zdravookhraneniia lekarstvennymi sredstvami i izdeli-ami meditsinskogo naznachenii» (s izmeneniiami i dopolneniiami), Prilozhenie №1. (In Russ.).] Доступно по: <https://base.garant.ru/101268/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/?ysclid=I91mx3u-mit49201944>. Ссылка активна на 28.09.2023.
12. Информация о зарегистрированных предельных отпускных ценах производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, об установленных в городе Москве предельных размерах оптовых надбавок и предельных размерах розничных надбавок к установленным производителями лекарственных препаратов фактическим отпускным ценам на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, а также о сумме зарегистрированных предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, установленных в городе Москве предельных размерах оптовых надбавок и предельных размерах розничных надбавок и налога на добавленную стоимость. [Informatsiia o zaregistrovannykh predel'nykh otpusknykh tsenakh proizvoitelei na lekarstvennye preparaty, vkluchennye v perechen' ZhNVLP, ob ustanovlennyykh v gorode Moskve predel'nykh razmerakh optovykh nadbavok i predel'nykh razmerakh roznichnykh nadbavok k ustanovlennym proizvoitelei na lekarstvennye preparaty fakticheskimi otpusknyimi tsenami na lekarstvennye preparaty, vkluchennye v perechen' ZhNVLP, a takzhe o summe zaregistrovannykh predel'nykh otpusknykh tsen proizvoitelei na lekarstvennye preparaty, vkluchennye v perechen' ZhNVLP, ustanovlennyykh v gorode Moskve predel'nykh razmerakh optovykh nadbavok i predel'nykh razmerakh roznichnykh nadbavok i nalog na dobavlennoiui stoimost'. (In Russ.).] Доступно по: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/citizens/health/drugs.html>. Ссылка активна на 28.09.2023.
13. Васькова Л.Б., Тяпкина М.В., Колосов В.В. Современная методология ВОЗ для оценки потребления лекарственных препаратов в стационаре // *Фармакоэкономика*. — 2012. — №2. — С. 55-59. [Vas'kova LB, Tiapkina MV, Kolosov VV. Sovremennaia metodologiya VOZ dlia otsenki potrebleniia lekarstvennykh preparatov v statsionare. *Farmakoeconomika*. 2012;(2):55-59. (In Russ.).]
14. Singh SR, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 2009;180(4):385-397. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.081041>
15. Evans M, Wolden M, Gundgaard J, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine in a basal-bolus regimen in patients with type 1 diabetes mellitus in the UK. *J Med Econ*. 2015;18(1):56-68. doi: <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.971160>
16. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инсулин деглудек — новый аналог инсулина сверхдлительного действия // *Сахарный диабет*. — 2014. — Т. 17. — №2. — С. 91-104. [Dedov II, Shestakova MV. Insulin degludec is a new ultra-long-acting insulin analogue. *Diabetes mellitus*. 2014;17(2):91-104. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2014291-104>
17. Аметов А.С., Невольникова А.О., Мишра О.А., Голубева Л.Б. Гларгин 300 ЕД/мл (Туджео) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в реальной амбулаторной практике: клинические особенности практического применения // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2017. — №3. — С. 53-63. [Ametov AS, Nevol'nikova AO, Mishra OA, Golubeva LB. Glargine 300 IU/ml (Toujeo) in patients with diabetes mellitus type 1 in a real outpatient practice: clinical features of practical use. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2017;(3):51-63. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2017-00031>
18. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016–2018. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):66-72. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0384>
19. Hermann JM, Miller KM, Hofer SE, et al. T1D Exchange Clinic Network and the DPV initiative. The Transatlantic HbA1c gap: differences in glycaemic control across the lifespan between people included in the US T1D Exchange Registry and those included in the German/Austrian DPV registry. *Diabet Med*. 2020;37(5):848-855. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14148>
20. Mbanya JC, Naidoo P, Kolawole BA, et al. Management of adult patients with type 1 diabetes mellitus in Africa: A post-hoc cohort analysis of 12 African countries participating in the International Diabetes Management Practices Study (Wave 7). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(25):e20553. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020553>
21. Pozzilli P, Battelino T, Danne T, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes: patient populations, safety, efficacy, and pharmacoeconomics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(1):21-39. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2653>
22. Petkova E, Petkova V, Konstantinova M, Petrova G. Economic evaluation of continuous subcutaneous insulin infusion for children with diabetes — a pilot study: CSII application for children — economic evaluation. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):155. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-155>
23. Толкушин А.Г. Обзор фармакоэкономических исследований помповой инсулинотерапии сахарного диабета // *Фарматека*. — 2016. — №5. — С. 89-95. [Tolkushin AG. Overview of pharmacoeconomic studies of insulin pump therapy in diabetes mellitus. *Pharmateca*. 2016(5):89-95. (In Russ.).]
24. Михайлова Е.Г. Фармакоэкономическая модель помповой инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // *Лечащий врач*. — 2011. — №11. [Mikhailova EG. Farmakoeconomicheskaiia model' pompovoi insulinoiterapii u detei i podrostkov s sakharным diabetom 1-go tipa. *Lechashchii vrach*. 2011;(11). (In Russ.).]
25. Curtis LR, Alington K, Partridge HL. Insulin pumps: are services and health equity undermining technological progression? *Pract Diabetes*. 2021;38(4):27-32. doi: <https://doi.org/10.1002/pdi.2349>
26. Ягудина Р.И., Костина Е.О. Фармакоэкономический анализ непрерывной подкожной инфузии инсулина в сравнении с многократными инъекциями инсулина в лечении пациентов с сахарным диабетом 1 типа в условиях здравоохранения Российской Федерации // *Фармакоэкономика: Теория и практика*. — 2019. — Т. 7. — №2. — С. 17-21. [Yagudina RI, Kostina EO. Pharmacoeconomic analysis of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injection in the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus in the Russian Federation. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2019;7(2):17-21. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.30809/phe.2.2019.3>

27. Cummins E, Royle P, Snaith A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2010;14(11). doi: <https://doi.org/10.3310/hta14110>

28. Martins LEG, Neves ALD, Tenório FS, Cunha TS. Costs of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple-dose insulin therapies for type 1 diabetes mellitus: a review of health economics studies. *Rev Interfaces Saúde, Humanas e Tecnol*. 2021;9(2):1034-1046. doi: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v9.e2.a2021.pp1034-1046>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Кантемирова Мария Алексеевна**, врач-эндокринолог [**Maria K. Kantemirova**, MD]; адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5 [address: 125284, Moscow, 2nd Botkinsky pr-d, 5]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7425-8918>; eLibrary SPIN: 1617-2644; e-mail: maria.kant@mail.ru

Анциферов Михаил Борисович, д.м.н., профессор [Mikhail B. Antsiferov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9944-2997>; eLibrary SPIN: 1035-4773; e-mail: antsiferov@rambler.ru

Демидов Николай Александрович, к.м.н. [Nikolay A. Demidov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-0032>; eLibrary SPIN: 7715-4508; e-mail: nicolay13@mail.ru

Калашникова Марина Фёдоровна, д.м.н., профессор [Marina F. Kalashnikova, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 3777-4087; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7924-8687>; e-mail: marina_kalash@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Анциферов М.Б., Кантемирова М.А., Демидов Н.А., Калашникова М.Ф. Фармакоэпидемиологический анализ инсулино-терапии сахарного диабета 1 типа (по данным Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета) // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №5. — С. 427-438. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12962>

TO CITE THIS ARTICLE:

Antsiferov MB, Kantemirova MA, Demidov NA, Kalashnikova MF. Pharmacoeconomic analysis of type 1 diabetes mellitus insulin therapy (According to the Moscow segment of the State Register of Diabetes Mellitus). *Diabetes Mellitus*. 2023;26(5):427-438. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12962>