

**Министерство здравоохранения Республики Казахстан
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»**

Каюпова Ф.Е.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО КОМПЛЕКСУ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ЭФФЕКТИВНЫМИ
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.
(Методические рекомендации)**

Алматы – 2025

Рецензенты:

Жакипбеков К.С. – доктор PhD, ассоц.профессор, заведующий кафедрой «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»

Орақбай Л.Ж. – д.м.н., ассоц. профессор, и.о. заведующего кафедрой «Гигиены и эпидемиологии», Казахстанско-Российский медицинский университет

Авторы:

Каюпова Ф.Е. – канд.фарм.наук, заведующая кафедрой «Фармация» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (farida_temir@mail.ru)

Настоящие переработанные методические рекомендации описывают обеспечение эффективными и безопасными лекарственными средствами больных сахарным диабетом 2 типа в рамках ГОБМП. Расчет наиболее экономически выгодных лекарственных средств. Методические рекомендации предназначены для специалистов практической медицины и фармации (врачи, менеджеров и т.д.), для студентов, магистрантов и докторантов, занимающимися вопросами рационального лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом 2 типа. А также изучающих анализ удовлетворенности пациентов лечением.

Утверждено и одобрено на заседании Ученого совета НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет».

Протокол №7 от «28» февраля 2025 г.

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Методические рекомендации предназначены для обучения и освоения интегрированных знаний специалистами практической медицины и фармации (врачи, менеджеры и т.д.), студентами, магистрантами и докторантами, занимающимися вопросами рационального лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом 2 типа. В методических рекомендациях содержатся результаты маркетингового анализа фармацевтического рынка РК на сахароснижающие лекарственные препараты, сравнительного анализа клинических протоколов лечения сахарного диабета 2 типа, анализа социальных показателей пациентов оценки наиболее эффективных лекарственных средств при лечении СД 2 типа, анализа удовлетворенности лечением больных, расчеты объема затрат на лекарственные средства применяемые при лечении СД 2 типа.

На основе системного анализа отечественной и зарубежной литературы, было определено современное состояние заболеваемости сахарного диабета 2 типа в Республике Казахстан, соответствие клинического протокола РК международным стандартам, сравнение Американского, Европейского и Российского протоколов лечения. Кроме того, на основании обзора Государственного реестра РК, текущее положение фармацевтического рынка РК в области сахароснижающих препаратов по лекарственным формам и странам производителям в рамках ГОБМП.

С помощью проведенного социологического исследования были проанализированы социальные показатели пациентов по выявлению наиболее эффективных лекарственных средств, применяемых при лечении СД 2 типа. А также по удовлетворенности лечения во всех регионах РК.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГОБМП – гарантированный объем бесплатной медицинской помощи
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ИЗСД – Инсулинзависимый диабет
ИНСД – Инсулиннезависимый диабет
ИСЛО – Информационная система лекарственного обеспечения
ЛП – лекарственный препарат
ЛС – Лекарственное средство
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
ЛС – лекарственное средство
МФД – Международная федерация диабета
НРСД – Национальный регистр по сахарному диабету
РК – Республика Казахстан
СД – Сахарный диабет
СД 2 типа – Сахарный диабет второго типа
ССТ – Сахароснижающая терапия
ADA – Американская Диабетическая Ассоциация
CDC – The Centers for Disease Control and Prevention
EASD – Европейская ассоциация по изучению диабета
IDF – The International Diabetes Federation
NICE – National Institute for Health and Care Excellence
SPSS – Statistical Package for the Social Sciences
QALY - Quality-Adjusted Life Years
WHOQOL – The World Health Organization Quality of Life

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	10
1. ГОБМП для диабета II типа.....	Error! Bookmark not defined.
2. Фармакоэкономическая оценка терапии сахарного диабета II типа.. Error! Bookmark not defined.	3
2.2 Концепция фармакоэкономического анализа фактической терапии больных СД.	Error! Bookmark not defined.7
3. Опрос больных сахарным диабетом 2 типа на удовлетворенность лечением.	239
4. Оценка объёма затрачиваемых денежных средств на сахароснижающие препараты. Г	22
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	2424
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	27

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения на сегодняшний день 422 миллиона человек по всему миру страдают от сахарного диабета (СД). И не смотря на усилия, направленные в большинстве стран на снижение показателя заболеваемости и смертности, количество больных постоянно растет, что позволило зарубежным авторам квалифицировать сахарный диабет как новую пандемию XXI века.

В Европейской политике здравоохранения Здоровье-2020 (ВОЗ ЕРБ, Мальта, 10- 13 сентября [50]. 2012 г.) отмечается, что высокий показатель смертности от таких заболеваний как ишемической болезни сердца, инсультов и диабета 2 типа относится к ликвидируемым и соотносится к группе заболеваний, поддающихся профилактике. Анализы всемирных организаций показывают, что сократить распространенность развития заболеваемости можно путем своевременных профилактик, а именно замеры глюкозы в крови, соблюдение диеты и здорового образа жизни. Практика европейских стран показывает, что при улучшении показателя качества жизни пациентов, показателя амбулаторно-профилактических мероприятий рост заболеваемости и смертности от сахарного диабета значительно сокращается. Руководствуясь такими показателями была выбрана тема исследования.

Сахарный диабет (СД) занимает одну из критических страниц Казахстанской медицины как заболевание, связанное с высоким показателем человеческих и экономических утрат. Согласно официальным данным в Республике Казахстан насчитывается около 340 тысяч людей с диагнозом сахарный диабет. И данный показатель неизменно растет с каждым годом, что позволяет нам назвать Республику Казахстан лидером среди стран Средней Азии, по заболеваемости сахарного диабета.

Таким образом, актуальность выбранной темы заключается в увеличении показателя амбулаторно-профилактических мероприятий в регионах Республики Казахстан и улучшение показателя качества жизни населения, страдающего от сахарного диабета.

Сахарный диабет — это заболевание эндокринной системы, детерминированное абсолютным или относительным недостатком инсулина, который характеризуется дислокацией всех видов обмена веществ, и в частности, обмена углеводов. При данном заболевании поджелудочная железа утрачивает способность секретировать требующееся количество инсулина либо выделять инсулин нужного качества [1].

Диабет классифицируется в зависимости от причины, возникновения и возможности лечения следующим образом:

- сахарный диабет I типа (инсулинзависимый диабет - [2]. ИЗСД);
- сахарный диабет II типа {инсулиннезависимый диабет - [2]. ИНСД);

Сахарный диабет I типа (ИЗСД, инсулинзависимый диабет) – ограниченный абсолютной инсулиновой недостаточностью, вызванной

деструкцией бета-клеток поджелудочной железы. Может развиваться с юного возраста, так как чаще всего является врожденным [2].

Сахарный диабет II типа [53]. (ИНСД) – метаболическое заболевание, обусловленное хронической гипергликемией, возникающей в результате разрушения кооперации инсулина с клеточками тканевого покрытия [3].

По исследованию проводимым Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation, IDF) на октябрь 2017 года, зарегистрировано 150 миллионов человек, имеющих заболевание диабета II типа. По прогнозируемым данным число больных к 2035 году может достигнуть 592 млн. человек, при том что основная доля заболевших будет приходиться на страны со средним уровнем доходов [4].

Для проведения профилактики, лечения и борьбы с распространением заболевания Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) индуцирует ряд мер, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [54]. медицинской помощи больным, для оказания профилактических мероприятий и проведение эпиднадзора за диабетом и факторами риска развития [3].

А Международная диабетическая федерация представила макет борьбы с эпидемией диабета на 2011-2021г.г. Основными положениями плана являются: повышение состояния здоровья больных с диабетом посредством обучения правилам самодисциплины, предостережение развития II типа диабета и ликвидация дискриминации больных сахарным диабетом [5].

Определена зависимость заболеваемости сахарным диабетом от укоренения согласованной правительственной программы. Так, за 5 лет работы программы показатель смертности снизился в 4 раза, а инвалидности на 25% [6].

Данные показатели необходимы, так как при росте заболеваемости диабета повышается показатель госпитализируемых больных, так же повышается показатель инвалидности и показатель стоимости лечения [7].

В Республике Казахстан на 2019 год насчитывалось около 340 тысяч больных, страдающих сахарным диабетом. Из них около 92% страдают диабетом II типа, то есть основная доля населения инсулиннезависимые и лечение в большинстве случаев зависит от самих пациентов.

А именно, от показателя их жизни, проведения мер профилактики и своевременного замера сахара в крови [8].

Действующий регистр по сахарному диабету в республике содержит данные только о больных, которые уже осведомлены о своем заболевании [12]. Однако следует учитывать и то, что значительная часть пациентов наблюдается в частных медицинских организациях и не охвачена регистрацией. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения и уточнения.

По официальной статистике республики, число людей с выявленным сахарным диабетом 2 типа в Казахстане составляет 1,34% от общего числа населения. Однако, согласно данным Международной диабетической

федерации (МДФ), распространенность описываемой патологии в Казахстане должна составлять 7,5% от численности населения, что позволяет говорить о порядок 500000 не диагностированных случаев [13]. Однако единого мнения по этому поводу нет и некоторые исследователи [14] считают, что полученные расчетным путем данные Международной диабетической федерации (МДФ) существенно преувеличены.

Как правило, в большинстве случаев диагноз сахарного диабета выявляют в сравнительно поздние сроки, когда уже имеются осложнения и снижается качество жизни пациентов. При этом следует учитывать широкий спектр сопутствующих заболеваний и необходимость обеспечения амбулаторно-поликлинической помощью [15].

В большинстве регионов Республики Казахстан усовершенствована трех – уровневая программа по оказанию первой амбулаторно-профилактической помощи пациентам, страдающим от диабета.

I уровень охватывает 70% населения – пациенты легкой формы риска, сами следят за своим лечением (само менеджмент).

II уровень охватывает 15% населения – пациенты мультидисциплинарной группы, наблюдаются по симптоматическому руководству, в поликлиниках или кабинетах эндокринолога.

III уровень охватывает 5% населения – группа пациентов с высокой формой риска, недоброкачественность скрининга, неосведомленность пациентов о болезни, не оснащённость приборами самоконтроля, низкий показатель качества жизни пациентов [9].

Продуктивность данной программы, устанавливается по показателям удовлетворенности медицинского обслуживания пациентов, понижение показателя смертности и инвалидности, а также снижение показателя распространенности заболевания и показателя стоимости лечения [10].

В последние годы значительно увеличилась доля исследований, приходящих на изучение сахарного диабета, его эпидемиологической составляющей, изучение патологий и причин инвалидности, смертности. А также, большое внимание уделяется осведомленности населения данной пандемии, для своевременной профилактики заболевания.

Так же крупные мировые организации постоянно проводят ряд анализов для получения более точных статистических данных [11].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе значительно возрастает число работ, посвященных эпидемиологии сахарного диабета, оценке смертности и инвалидности, изучению грамотности больных сахарным диабетом и их мнения о качестве оказываемой помощи. Возрастает роль различных международных и европейских организации

(Международной федерации диабета (МДФ), Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), Европейской ассоциации по координации исследований в области диабета (EURADIA) и ряд других), которые также проводят исследования в области диабета, приводят статистические сведения.

Международной федерацией диабета для оценки глобальной распространенности диабета среди взрослого населения в возрасте 20-79 лет проведен анализ распространенности сахарного диабета в зависимости от демографических, этнических и экономических показателей регионов [19]. Установлено, что надежность и точность оценки распространенности диабета в значительной степени зависят от источников данных [20].

Сахарный диабет является глобальной проблемой общества. По мнению ВОЗ, диабет в 2030 году станет седьмой по значимости причиной смерти [21]. В мире количество больных сахарным диабетом в 2015 г. в возрасте 20-79 лет составило 415 млн., при этом 215,2 млн. – мужчин (2040г. - 328,4 млн.) и 199,5 млн. женщин (2040 г.– 313,3 млн.). По прогнозам Международной федерации диабета, к 2040 г. число людей с диабетом увеличится до 642 млн. Согласно приведенным статистическим данным в Атласе диабета IDF, в 2015 г. большое количество людей, живущих сахарным диабетом, зарегистрировано в Западной части Тихого океана – 153,2 млн., при том, что этот показатель в 2040 г. достигнет 215,8 млн. На втором месте – Юго-Восточная Азия - 78,3 млн., а в 2040г. прогнозируется увеличение до 140,2 млн. На третьем – Европа (59,8 млн.), а в 2040 г. достигнет 71,1 млн. [22].

В Российской Федерации высокий уровень распространенности диабета обусловлен ростом 2-го типа диабета среди взрослого населения и снижением смертности больных 1-ым и 2-ым типами диабета [23]. При этом число больных сахарным диабетом 2-го типа увеличивается и достигает максимального уровня в возрастных группах 65-69 лет [24].

В среднем ежегодный прирост составил 6,23% [25].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ГОБМП для диабета II типа.

Около 340 тысяч человек страдает от диабета по всей Республике, из них на таблетированной терапии СД II типа 92% пациентов, смертность в возрасте до 70 лет в 40% случаев от сахарного диабета [22][23].

Увеличение распространенности заболевания приводит к возрастанию затрат здравоохранения, в том числе на ЛП. В Европейских странах пациенты оплачивают медицинскую страховку, которая покрывает большую часть расходов как на амбулаторное лечение, так и на медикаменты [24].

В Республике Казахстан каждый гражданин имеет право получить бесплатную медицинскую помощь (ГОБМП). Бесплатная медицинская помощь предоставляется за счет бюджетных средств и включает профилактические, диагностические и лечебные медицинские услуги, обладающие наибольшей доказанной эффективностью [25].

В ГОБМП включается:

- 1) скорая медицинская помощь и санитарная авиация;
- 2) амбулаторно-поликлиническая помощь, включающая:
 - первичную медико-санитарную помощь (далее – ПМСП);
 - консультативно-диагностическую помощь (далее – КДП) по направлению специалиста первичной медико-санитарной помощи и профильных специалистов;
- 3) стационарная медицинская помощь по направлению специалиста ПМСП или профильных специалистов в рамках планируемых объемов, определяемых уполномоченным органом в области здравоохранения (далее – уполномоченный орган), по экстренным показаниям – вне зависимости от наличия направления;
- 4) стационаророзамещающая медицинская помощь по направлению специалиста ПМСП или профильных специалистов;
- 5) восстановительное лечение и медицинская реабилитация;
- 6) паллиативная помощь и сестринский уход для категорий населения, установленных Правительством Республики Казахстан.

Первичную медико-санитарную помощь; консультативно-диагностическую помощь, осуществляемую специализированными амбулаторно-поликлиническими организациями, по направлению специалистов первичной медико-санитарной помощи; стоматологическую помощь детям до 18 лет, кроме ортодонтической помощи, беременным женщинам и пациентам с острой зубной болью; физиотерапевтическую помощь детям до 18 лет;

Оказание скорой и неотложной помощи;

Стационарную медицинскую помощь, в том числе реабилитационную, взрослому и детскому населению на местном уровне, включая:

- оказание экстренной помощи;
- оказание плановой помощи по всем видам заболеваний по направлению специалистов первичной медико-санитарной помощи, в том числе: онкологической, психоневрологической, инфекционной, офтальмологической, хирургической, нейрохирургической, ортопедической, уронефрологической, терапевтической, травматологической, дерматолого-венерологической, беременным и больным с гинекологическими заболеваниями, больным алкоголем и наркоманией, туберкулезом, сахарным диабетом, бронхолегочными заболеваниями;
- Оказание медицинской помощи при заболеваниях, возникающих в экстренных, чрезвычайных ситуациях;
- Оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным больным.

Согласно законодательству, все больные страдающие сахарным диабетом и состоящие на диспансерном учете, в рамках ГОБМП обеспечиваются льготными и бесплатными лекарственными препаратами, и медицинскими аппаратами (глюкометры) на амбулаторном уровне [26].

Всем пациентам в рамках ГОБМП оказывается амбулаторно-профилактические мероприятия, ЛС выдаются согласно перечню [27] и подлежат строгому интенсифицированию.

Особенностью динамического наблюдения является управление заболеванием, что предполагает вовлечение самих пациентов в процесс контроля и улучшения своего самочувствия совместно с врачом первичной медицинской организации. В отличие от пассивной диспансеризации с низкой эффективностью, «самоменеджмент» больных позволит снизить риски возникновения осложнений, инвалидизации. Ожидается, что акцент на профилактику, своевременную диагностику и лечение этих заболеваний приведет к снижению показателя смертности на 25%.

Это значит, что сам пациент должен придерживаться определенного образа жизни, регулярно принимать необходимые лекарственные средства (например, для снижения артериального давления, контроля уровня глюкозы в крови, контроля над бронхиальной астмой и т.д.), а также наблюдать за

своим здоровьем (контроль артериального давления, уровня глюкозы в крови, массы тела и др.).

Данная модель управления заболеванием в течение последних 3 лет в ряде пилотных областей Казахстана показала высокую эффективность в виде снижения осложнений. Учитывая данный опыт часть социально- значимых болезней теперь будут переведены также на данный принцип наблюдения.

Если в настоящее время в Казахстане перечень социально-значимых заболеваний (СЗЗ) включает 13 групп заболеваний, после оптимизации планируется оставить только 4 группы, остальные перевести под динамическое наблюдение. В новом перечне СЗЗ предлагается оставить туберкулез, ВИЧ/СПИД, злокачественные новообразования, психические расстройства и расстройства поведения, то есть, те заболевания, которые неуправляемы на уровне медорганизации первичного уровня.

Исходя из этого сформирован перечень подлежащих динамическому наблюдению основных хронических заболеваний, которые приводят к необратимой инвалидизации и наносят максимальный демографический урон, приводя к 70% смертности и 77% заболеваемости населения. Это ряд таких заболеваний, как хронические вирусные гепатиты и цирроз печени, сахарный диабет, острый инфаркт миокарда, язвенные колиты, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, бронхиальная астма системные поражения соединительной ткани, финансирование которых будет продолжено в рамках ГОБМП.

Государственный объем бесплатной медицинской помощи в РК на 2019 год составил 940,1 млрд. тг. [28] из них на сахарный диабет 17 млрд. тг [29]

Эффективность лечения сахарного диабета находится в прямой зависимости не только от образа жизни пациента, соблюдении диеты питания, заблаговременного замера глюкозы в крови, но и от лекарственной терапии. [30,31].

Пациент вправе выбрать наиболее эффективное лекарственное средство, не оказывающее побочных эффектов на организм. Для обеспечения пациентов эффективными и безопасными ЛС, государство назначило уполномоченный орган проводить мониторинг ЛП согласно правилам проведения фармаконадзора [32].

В 1 квартал 2020 года будет являться льготным периодом, когда все граждане будут считаться застрахованными и смогут получать медицинскую помощь бесплатно.

С 1 января 2020 года медицинские организации, работающие на договорной основе с Фондом социального медицинского страхования, начнут предоставлять медицинскую помощь гражданам страны в рамках обязательного социального медицинского страхования (ОСМС). Одним из принципов ОСМС является обязательность уплаты отчислений и (или) взносов. Застрахованными гражданами считаются лица, которые ведут регулярную уплату взносов и отчислений. Важно быть застрахованным.

Также остаются в полном объеме все существующие гарантии по бесплатному обеспечению лекарственными средствами на амбулаторном уровне (согласно приказу МЗ РК от 29 августа 2017 года № 666).

2. Фармакоэкономическая оценка терапии сахарного диабета II типа.

При проведении исследования была проведена фармакоэкономическая оценка лечения СД.

На предпосылке проведенного моделирования, по данным государственного реестра РК, и предельным ценам на лекарственные препараты отечественных и зарубежных производителей. Был произведен расчет экономических затрат на лечение заболевания СД II типа.

Рассматривались ЛС рекомендованные протоколом лечения.

Предпосылками данного исследования являлись отмеченные недостатки монотерапии и преимущества использования в терапии рациональных комбинаций сахароснижающих препаратов.

Проведен сравнительный анализ наиболее используемых групп препаратов, а также фиксированных комбинаций в Республике Казахстан, Российской Федерации, Европе и США. Предложены возможные рациональные комбинации сахароснижающих препаратов для лечения сахарного диабета 2го типа в Республике Казахстан. Так же предположительно установлены причины различий в ассортименте протоколов лечения заболевания.

Известно, что СД 2 типа может быть инсулинпотребным – в этом случае снижена выработка собственного инсулина из-за прогресса дисфункции бета – клеток поджелудочной железы. Препараты инсулина или секретагоги инсулина недостаточно эффективны, и необходимо воздействие на рецепторы (повышение их чувствительности, устранение инсулинорезистентности). В такой ситуации назначение одного только препарата точно не сможет оказать необходимый эффект [35]. Для оптимизации к компенсации углеводного обмена рациональна комбинированная терапия сахароснижающими препаратами [37].

Препараты с разным механизмом действия в комбинации дополняют фармакологические эффекты друг друга, позволяют снизить дозы и уменьшить побочные эффекты, улучшают контроль гликемии, снижают частоту неблагоприятных эффектов и таким образом улучшают приверженность к лечению.

К тому же, применение комбинации нескольких сахароснижающих препаратов могут не только снизить необходимое для лечения количество

инсулина, но и отсрочить начало его использования, или вовсе его исключить.

Таблица 1 – Лекарственные препараты, рекомендованные протоколом лечения сахарного диабета 2 типа в РК

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Препараты СМ	<u>гликлазид</u>	Перорально	А
	<u>глимепирид</u>		А
	<u>глибенкламид</u>		А
<u>Глиниды (меглитиниды)</u>	<u>репаглинид</u>	Перорально	А
	<u>*натеглинид</u>		А
<u>Бигуаниды</u>	<u>метформин</u>	Перорально	А
<u>ТЗД (глитазоны)</u>	<u>пиоглитазон</u>	Перорально	А
<u>Ингибиторы α-глюкозидаз</u>	<u>акарбоза</u>	Перорально	А
<u>аГПП-1</u>	<u>дулаглутид</u>	Подкожно	А
	<u>лираглутид</u>		А
	<u>ликсисенатид</u>		А
<u>иДПП-4</u>	<u>Ситаглиптин</u>	Перорально	А
	<u>Вилдаглиптин</u>		А
	<u>Саксаглиптин</u>		А
	<u>линаглиптин</u>		А
<u>иНГЛТ-2</u>	<u>эмпаглифлозин [10-12]</u>	Перорально	А
	<u>дапаглифлозин [8-9]</u>		А
	<u>канаглифлозин [13-15]</u>		А
<u>Инсулины ультракороткого</u>	<u>Инсулин лизиро</u>	Подкожно или внутривенно	А

Сахароснижающие препараты, используемые для лечения СД 2 типа в Казахстане.

Сравнивая протоколы лечения сахарного диабета 2 типа - 2014 и 2017 годов, можно отметить, что современный протокол лечения значительно обширней.

Для расчета средней стоимости лечения заболевания выбирались наиболее часто используемые ЛП, и препараты, предоставляемые в рамках ГОБМП.

В таблице 2 так же указаны уровни доказательности терапии сахарного диабета тем или иным лекарственным препаратом.

В основе доказательной медицины лежит проверка эффективности и безопасности методик диагностики, профилактики и лечения (в том числе применяемых препаратов) в клинических исследованиях. Под практикой доказательной медицины понимают использование данных, полученных из клинических исследований, в повседневной клинической работе врача.

Добыть доказательства эффективности или неэффективности какого-либо метода лечения или диагностического исследования непросто: это трудоемкий и дорогостоящий процесс

Впервые в 1998 году группа исследователей в составе Боба Филиппа, Криса Бола и других предложила рейтинговую систему оценки качества доказательности из четырёх уровней. Уровни принято обозначать римскими цифрами (I, II, III, IV) или буквами латинского алфавита (A, B, C, D).

Цифры обозначают уровень доказательности результатов научных исследований. Буквы обозначают уровень доказательности принятых рекомендаций [47].

Класс (уровень) I (A): большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.

Класс (уровень) II (B): небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчёты проводятся на ограниченном числе пациентов.

Класс (уровень) III (C): нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.

Класс (уровень) IV (D): выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме.

Поиск новых препаратов и совершенствование уже имеющихся препаратов для лечения СД 2 типа продолжается [48].

В настоящее время в США и Европе используются 9 групп пероральных препаратов:

- 1) производные сульфонилмочевины (ПСМ),
- 2) меглитиниды(глиниды),
- 3) метформин (бигуаниды),
- 4) тиазолидиндионы,
- 5) ингибиторы α -глюкозидаз,
- 6) дипептидил пептидазы IV (иДПП-4) ингибиторы,
- 7)секвестранты желчных кислот,
- 8) агонист дофаминовых рецепторов 2 типа,
- 9) ингибиторы натрий-глюкоза транспортного белка (иНГЛТ-2)

Также помимо инсулинов используют еще 2 типа инъекционных лекарств: глюкогоноподобный пептид – 1 (миметик инкретина, аГПП-1) и аналог амилина.

В отечественных Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом отсутствуют некоторые лекарственные препараты, рекомендованные для применения в Российской Федерации, Европе и США, например, секвестранты желчных кислот аналоги дофамина и амилина.

Секвестранты желчных кислот, согласно Стандартам помощи в США, снижают продукцию глюкозы печенью и усиливают секрецию инкретинов, а агонисты рецепторов дофамина (бромкриптин) модулирует гипоталамическую регуляцию обмена веществ и повышает чувствительность к инсулину.

Широко используются фиксированные комбинации препаратов, что делает процесс приема лекарств более удобным и экономичным. Их ассортимент разнится в Казахстане, США, Европе и России (Таблица 3).

Таблица 2 – Фиксированные комбинации для удобного применения сахароснижающих препаратов.

Препарат 1	Препарат 2	Препарат 3	РФ	США	Европа
Метформин	Канаглифлозин		нет	Инвакамет	Инвакамет
Метформин	Видлаглиптин		Галвус Мет	нет	Галвумет R
Метформин	Ситаглиптин		Янумет, Янумет Лонг	Янумет	Янумет R, Истамет
Глимепирид	Пиоглитазон		нет	Детакт	нет
Метформин	Глимепирид	Пиоглитазон	нет	нет	Глицифит трио G1, G2
Глимепирид	Метформин		Амарил М, Глидика М	нет	Глицифит G1, G2, Диапред-м2, Глюконом
Метформин	Пиоглитазон		нет	АКТОСплюсМ ет, АКТОСплюсМ етXR	Пиоглу
Метформин	Воглибос		нет		Воликс, Глицифит v 0.2, v 0.3
Глипизид	Метформин		нет	Метаглиб	Метаглиб
Саксаглиптин	Метформин ER		Комбоглиз Пролонг	Комбилиз XR	Комбилиз XR
Метформин	Росиглитазон		Авандамет	Авандамет	Авандамет R
Гликлазид	Метформин		Глимекомб		Диамикрон XR
Глимепирид	Росиглитазон		Авандаглим	Авандарил	нет
Репаглинид	Метформин		нет	ПрандиМет	нет
Глибенкламид	Метформин		Глюкованс и многие другие	Глюкованс	нет
Линаглиптин	Метформин		Джентадуэто	Джентадуэто	нет
Алоглиптин	Метформин		Видомет	Казано	нет
Алоглиптин	Пиоглитазон		нет	Осени	нет
Дапаглифлозин	Метформин		Сигдуо Лонг	Ксигдуо XR	нет
Эмпаглифлозин	Линаглиптин		Гликамби	Гликсамби	нет
Эмпаглифлозин	Метформин		Синджарди	Синджарди	нет

Примечание: * Жирным шрифтом выделены комбинации, рекомендованные в алгоритмах [10].

Активный поиск, внедрение новых препаратов и их комбинаций в практику лечения, исследования ранее известных терапий лечения этого заболевания за рубежом дает материал для испытаний и исследований особенностей применения в Республике Казахстан.

Несмотря на систематически обновляемые схемы фармакотерапии СД 2 типа, необходимы дальнейшие шаги в сторону усовершенствования

медицинской помощи, обучения населения, расширение арсенала препаратов, проведение подтверждающих или опровергающих их эффективность исследований, и, что не менее важно, поиск и внедрение рациональных экономически-выгодных комбинации лекарственных препаратов.

Так же рассматривая различные терапии лечения сахарного диабета и изучив протоколы лечений, мы выявили что в Республике Казахстан для сахароснижающей терапии используют лекарственные средства с уровнем доказательности А.

Когда в зарубежной практике чаще указывают уровень доказательности В или С.

2.2 Концепция фармакоэкономического анализа фактической терапии больных СД

Основная цель данного направления - это апробация предлагаемых нами методических подходов к расчету ориентировочной суммы денежных средств для лечения больных СД.

На основе анализа фактической терапии больных установлено, что из всего ассортимента гипогликемических ЛС, представленных на фармацевтическом рынке РК в фактической терапии используется всего 6, что составляет 9,1%. Аналогичный анализ по инсулинам показал, что из 109 препаратов инсулина фактически в ЛПУ используются всего 6 или 5,5%. Этот факт свидетельствует о низкой степени использования ассортимента для лекарственной терапии больных СД на региональном (областном) рынке - из 186 препаратов всего 13 или 7%.

Далее, проведена группировка историй болезни по категориям стоимости лекарственной терапии одного койко-дня, в результате которой оказалось, что в группе с низкой стоимостью, сосредоточено 64% историй болезней; в группу со средней стоимостью, вошли 18% историй болезней; в группу с высокой стоимостью, тоже 18% историй болезней.

Таблица 3 –Пример антидиабетических вмешательств

Вмешательства	Ожидаемое снижение HbA _{1c} (%)	Преимущества	Недостатки
Шаг 1: начальный			
Изменение образа жизни, направленное на снижение веса, и увеличение физической нагрузки	1–2	Низкая стоимость, положительные результаты	В большинстве случаев терпит неудачу в течение 1 года
Метформин	1–2	Не влияет на вес, низкая стоимость	Побочные эффекты со стороны ЖКТ, редко – лактацидоз
Шаг 2: дополнительная терапия			
Инсулин	1,5–3,5	Нет ограничений по дозе, недорого, улучшает липидный профиль	Инъекции, мониторинг, гипогликемии, прибавка веса
Препараты сульфонилмочевины	1–2	Недорого	Прибавка веса, гипогликемии
Тиозолидиндионы (глитазоны)	0,5–1,4	Улучшают липидный профиль	Задержка жидкости, прибавка веса, дорого, увеличивает риск осложнений со стороны ССС, ИМ ¹ , снижает риск ИМ ² , ухудшает липидный профиль ³
Другие препараты			
Ингибиторы – глюкозидазы	0,5–0,8	Не влияет на вес	Побочные эффекты со стороны ЖКТ, 3–х разовый ежедневный прием, дорого
Экзенатид	0,5–1,0	Снижение массы тела	Инъекции, побочные эффекты со стороны ЖКТ, дорого, небольшой опыт применения
Глиниды	1–1,5	Короткая продолжительность действия	3–х разовый ежедневный прием, дорого, гипогликемии
Ситаглиптин	0,5–0,8	Не влияет на вес	Небольшой опыт применения, дорого
Примечание: ССС – сердечно-сосудистая система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ИМ – инфаркт миокарда; ¹ – росиглитазон; ² – пиоглитазон			

Таблица 4 – Проведенный фармакоэкономический анализ

Расчет фармакоэкономического анализа для Сахарного диабета II типа

№	Препарат (упаковка, доза), производитель	МНН	Средняя стоимость упаковки, тг	Стоимость суточной дозы, тг	Стоимость лечения + глюкометр, тг
1.	ДИАБЕТОН MR 60 МГ №30 ТАБЛ (Servier (Франция))	Гликлазид*	2600	2	8600
2.	Гликлазид МВ таб. 60 мг №30 (ООО "Лекфарм", г.Логойск, Республика Беларусь)	Гликлазид*	1450	1	7450
3.	Аглинокс таб.1 мг №90 (Berlin-Chemie (Германия))	Репаглинид*	4 425	1	10425
4.	СИОФОР 500 МГ №60 ТАБЛ.П.О. (Berlin-Chemie (Германия))	Метформин*	1 990	2	7990
5.	ГЛЮКОНИЛ 1 Г №60 ТАБЛ.П.О. (Глобал Фарм СПТОО (Казахстан))	Метформин*	1250	1	7250
6.	ГЛЮКОФАЖ 500 МГ №60 ТАБЛ.П.О. (Merck S.L. (Испания))	Метформин*	1490	1	7490

В то же время для служб обеспечения ЛПУ необходимыми ЛС важным является не только сумма денежных средств на их приобретение, но и

конкретный ассортимент лекарственных препаратов для закупок. Эта проблема решается с использованием процедуры нормативного метода прогнозирования потребности в специфических ЛС, в т.ч. и для лечения СД. Процедура метода отработана в маркетинговых исследованиях сотрудников кафедры ЭУЗд

Первоначально был определен общий ассортимент ЛС, назначенных врачами-эндокринологами больным СД. Он составил - 59 наименований из разных фармакотерапевтических групп. После соответствующих расчетов среднего расхода препарата на курс лечения одного больного и коэффициентов интенсивности потребления сформирован перечень ЛС основного спроса, в который вошли 17 препаратов из 11 фармакотерапевтических групп. Это специфические ЛС для лечения диабета и терапии сопутствующих заболеваний. В соответствии с нормативами потребления (по среднему расходу после доказательства возможности использования их как норматив) рассчитана сумма денежных средств на условное прогнозное количество больных.

Проведенный фармакоэкономический анализ с использованием стоимостных и ассортиментно-нормативных методов анализа позволяет обосновать необходимую сумму денежных средств для закупок ЛС как для специфической противодиабетической терапии, так и для лечения сопутствующих болезней.

Сумма денежных средств не должна быть меньше величины, полученной с помощью фармацевтического анализа, т.е. это минимальная. Желательно она должна быть равной сумме денежных средств, рассчитанной по средней стоимости категорий лекарственной терапии одного койко-дня, т.е. максимальной.

3. Опрос больных сахарным диабетом 2 типа на удовлетворенность лечением.

В общей сложности 250 больных сахарным диабетом второго типа прошли анкетирование в период с декабря 2019 года по апрель 2020 года.

При объединении населенных пунктов, мест проживания анкетированных, в регионы получается следующая таблица:

Регион проживания	%
г. Нур-Султан	4
г. Алматы	35
г. Шымкент	7
Алматинская область	32
Актюбинская область	3
Жамбылская область	3
Южно-Казахстанская область	4
Восточно-Казахстанская область	3
Карагандинская область	2



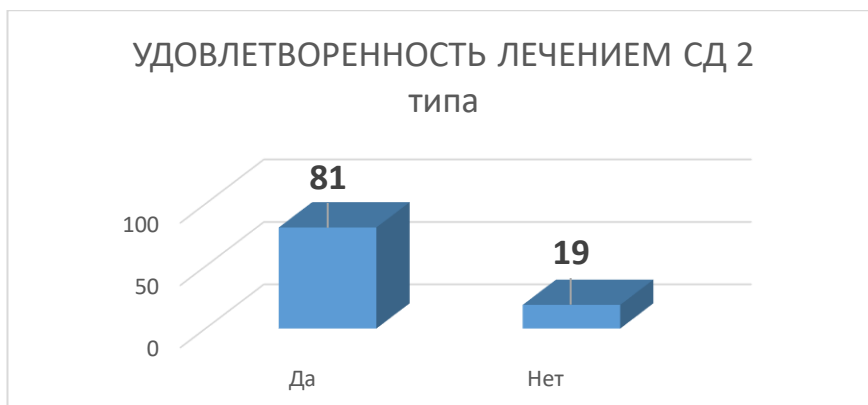
65% анкетированных отметили наличие сопутствующих заболеваний:



Среди сопутствующих заболеваний отмечались ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия у 44% опрошенных, хроническая обструктивная болезнь легких у 17%, нарушения эндокринной системы (ЗОБ, ожирение, болезни щитовидной железы) у 9% и другие заболевания, такие как хронический панкреатит, хронический холецистит, онкологическое заболевание, миома и т.д.

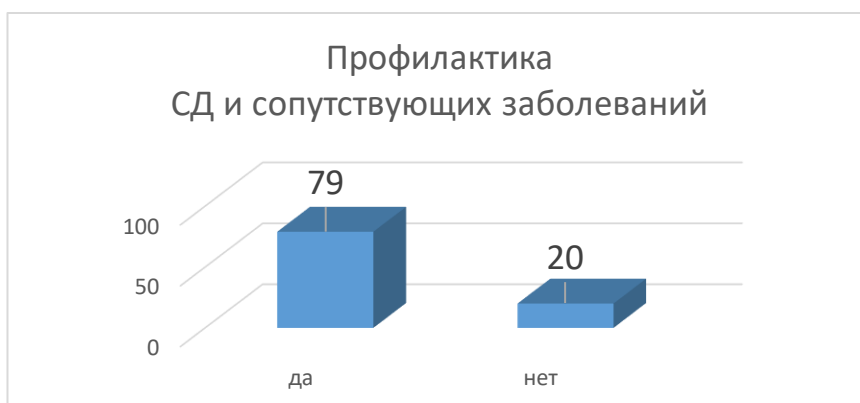
Установлена прямая слабая корреляционная зависимость между продолжительностью заболевания сахарным диабетом второго типа и количеством сопутствующих заболеваний, коэффициент корреляции Спирмена равен 0,285 ($p=0,004$). В то же самое время, значимой корреляционной зависимости между возрастом опрошиваемых и сопутствующими заболеваниями не выявлено. Что дает основание принять гипотезу о том, что с увеличением длительности заболевания увеличивается и количество сопутствующих заболеваний.

Для анализа удовлетворенности оказываемых услуг в анкету был введен вопрос: «Удовлетворены ли вы лечением сахарного диабета?», на который 81% опрошенных дали утвердительный ответ и лишь 19% ответили, что их не совсем ус

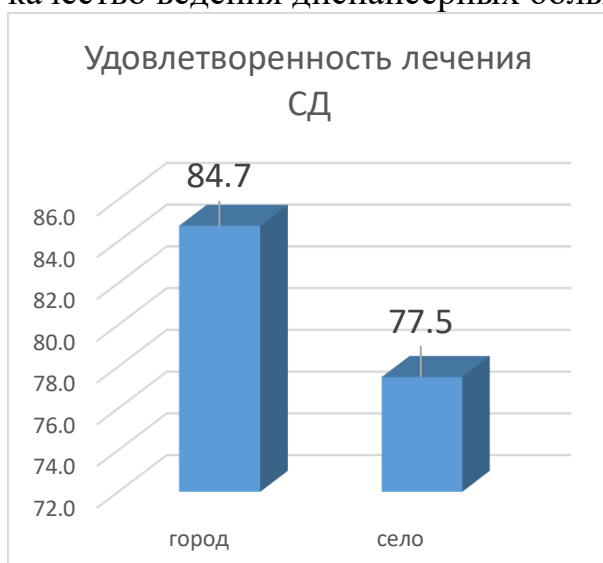


Была установлена значимая обратная корреляционная зависимость между качеством жизни и удовлетворенностью лечения сахарного диабета второго типа. Коэффициент корреляции Спирмена принял значение $-0,278$, с доверительной вероятностью меньше $0,01$.

Также в анкете был вопрос «Проводят ли вам профилактику СД и сопутствующих заболеваний?», на который 79% опрошенных дали утвердительный ответ.



Причем не было выявлено статистического различия между местом проживания и удовлетворенностью лечением СД, а также проведением профилактических мероприятий, что позволяет утверждать, что качество ведения диспансерных больных в городе и на селе не различается.



4. Оценка объёма затрачиваемых денежных средств на сахароснижающие препараты.

В анкете задавался вопрос «Сколько вы ежемесячно тратите денег на приобретение лекарственных средств?». 29% ответили, что не тратят совсем, 30% указали от 2 до 5 тысяч тенге, по 13% ответили «менее 2000» и «от 11000 до 15000» тысяч тенге, 5 и 6 % опрошенных показали, что тратят от 16 до 20 тысяч тенге и от 6 до 10 тысяч соответственно. Но были и такие, которые показали, что тратят по 40000 на лекарственные средства – их двое и один показал 77000 тенге.

Респондент, оценивший ежемесячные затраты на лекарственные средства в размере 77 тысяч тенге проживает в городе, состоит на диспансерном учете, но бесплатно лекарственные препараты не получает, о ГОБМП не знает, лечением не удовлетворен, профилактическими мероприятиями тоже, уровень глюкозы самостоятельно не замеряет, принимает другие препараты кроме сахар снижающих, свое состояние оценивает на 56 баллов по 100 бальной шкале и на вопрос о том нуждается ли в дополнительном медицинском обслуживании, пишет, что обследование прошел бы. Возраст респондента 43 года и сахарным диабетом болеет 4 года. Вероятнее всего, респондент халатно относится к своему заболеванию и мало что знает, как о своем заболевании, так и об предоставляемом объеме бесплатной медицинской помощи.

Та, что оценила свои ежемесячные затраты на лекарственные средства в размере 40 тысяч тенге находится в возрасте 54 лет, 6 лет как поставили диагноз сахарный диабет второго типа, состоит на диспансерном учете, получает бесплатно лекарства, ежегодно ложится в стационар, лечением и профилактическими мероприятиями удовлетворена, ежедневно замеряет уровень глюкозы в крови. Но в качестве сопутствующих заболеваний отмечает ЗОБ и наличие побочных явлений после приема препаратов. На вопрос выбрать наиболее подходящее выражение было выбрано «могу позволить приобрести себе все что хочется». На вопрос «чем вы руководствуетесь при выборе глюкометра?» был дан ответ «собственным мнением». Вероятнее всего, из-за наличия побочных явлений после приема лекарственных средств, входящих в перечень бесплатных препаратов анкетированный приобретает самостоятельно лекарства после которых нет побочных явлений.

Наличие подобных выбросов приведет к искажению подсчета средних ежемесячных затрат на приобретение лекарственных средств. Поэтому ограничимся обобщением, что 72% опрошенных либо вовсе не тратят средства на самостоятельное приобретение лекарственных средств, либо их затраты не превышают 5 тысяч тенге.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Распространенность сахарного диабета в Республике Казахстан повышается с каждым годом примерно на 10%, в связи с этим государство вводит ряд мер для профилактики и осведомленности населения. По регионам РК основной процент страдающих СД II типа приходится на долю городского населения. При этом профилактические мероприятия в равной степени проводятся как в городе, так и в сельской местности.

Высокая социальная значимость сахарного диабета в республике определило необходимость принятия ряда законодательных документов, проведение скрининга на раннее выявление сахарного диабета согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан №145 от 16 марта 2011 года [40], внедрение программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями в пилотных регионах согласно Приказу

Министра здравоохранения Республики Казахстан № 211 от 5 апреля 2013 года и Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

№203 от 15 марта 2016 года «О некоторых вопросах управления хроническими неинфекционными заболеваниями в рамках пилотного проекта» [50].

На сегодняшний день доктрина развития здравоохранения осуществляется при помощи системы управления качеством медицинских услуг, для удовлетворенности пациентов. Для высокого уровня обеспечения населения качественными услугами используются разные анализы и стандарты. Одним из них является фармакоэкономический анализ, позволяющий рассмотреть экономическую сторону медицинского обслуживания.

Ежегодно государство принимает ряд мер для улучшения качества медицинских услуг, увеличивает ГОБМП предоставляемый населению, а также расширяет список лекарственных препаратов, выдаваемых пациентам льготно или бесплатно.

2. В результате систематизации и анализа отечественных и зарубежных научных публикаций установлены важные медико-социальные и фармацевтические аспекты лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом. В их число входят тенденции роста заболеваемости в мире и Республике Казахстан, постоянный научный поиск противодиабетических ЛС для эффективной терапии и улучшения качества жизни больных, наличие разносторонних методических подходов к лекарственному обеспечению больных СД, базирующихся на принципах социалистического общества. Показано, что решение проблемы лекарственной помощи больным СД в условиях рыночной экономики возможно с использованием комплекса маркетинговых и фармакоэкономических концепций, которые пока используются недостаточно в таких исследованиях.

Высокая частота временной нетрудоспособности среди больных сахарным диабетом 2-го типа, ранняя инвалидизация и смертность приводят к недополучению внутреннего валового продукта страны, что во временной перспективе способствует негативной динамике экономического роста государства. Дорогостоящее лечение поздних осложнений, высокий уровень обращаемости больных за помощью к врачам, специалистам, частые госпитализации способствуют прогрессирующему увеличению доли бюджетных затрат [42]. Рациональная фармакотерапия сахарного диабета — одна из наиболее серьезных проблем современной мировой медицины.

Фармакоэкономические исследования позволяют разработать систему рационального применения методов лечения и достигать максимального клинического эффекта путем применения менее затратных, но более эффективных методов терапии. Так, лечение более дорогостоящим препаратом в конечном итоге нередко оказывается значительно дешевле, чем при использовании менее дорогого по цене лекарства главным образом за

счет более быстрого и стойкого проявления терапевтического действия и уменьшения сроков госпитализации, поскольку стоимость медикаментозного лечения составляет всего лишь 10—20 % от суммы общих госпитальных расходов [41].

Сахарный диабет является одной из лидирующих причин общей заболеваемости и смертности населения [11, 37] и представляет серьезную проблему для здравоохранения всех стран мира — как индустриальных, так и развивающихся. Лечение пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации осуществляется в соответствии с Федеральной целевой программой «Сахарный диабет» и финансируется из бюджетных источников. Затраты государства и лично пациента составляют ощутимое финансовое бремя. Одним из путей оптимизации терапии является рационализация затрат с помощью внедрения в повседневную реальную клиническую практику стандартов ведения больных. Анализ степени соответствия реальной фармакотерапии существующим стандартам и оценка объема затрат—путь к рационализации ведения этой группы больных.

При анализе полученных данных, выявили что основная доля затрат у пациентов уходит на приобретение приборов глюкометров и соответствующие им тест полоски, для определения показателя глюкозы в крови.

Так же при анализе сахароснижающих препаратов, выявили что ЛП отечественных производителей составляют 30% и в ценовом соотношении значительно дешевле.

Но при проведении социологического опроса было выявлено, что многие больные страдающие СД II типа предпочитают покупать зарубежные ЛП. Обосновывая свой выбор тем, что выбранный препарат эффективнее.

Но при изучении государственного реестра было замечено, что все сахар снижающие препараты имеют высокий уровень доказательности, то есть они в равной степени эффективны.

На основе фармакоэкономических исследований фактической терапии больных СД разработаны методические подходы определения оптимальной суммы денежных средств, необходимой для закупок ЛС основного спроса для специфической противодиабетической терапии в стационарных условиях. Стоимостной и ассортиментно-нормативный методы предложены экономической службе ЛПУ для составления сметы расходов для лекарственного обеспечения больных по отделениям ЛПУ.

3. По проведенному статистическому анализу результатов социологического опроса было выявлено, что все опрошенные больные сахарным диабетом второго типа состоят на диспансерном учете в поликлиниках, получают сахар снижающую терапию и лечение сопутствующих заболеваний.

В ходе исследования было установлено, что с увеличением продолжительности заболевания сахарным диабетом увеличивается и количество сопутствующих заболеваний. Это является основанием для

проведения большой профилактической работы как со стороны осложнений сахарного диабета, так и сопутствующих заболеваний. Тем более, что результаты исследования показали, что, не смотря на то, что удовлетворенность населения лечением СД и профилактическими мероприятиями не различается в зависимости от места проживания, осведомленность о школе диабета среди городских жителей в три раза выше чем среди сельского населения.

В то же самое время была произведена оценка качества жизни больных СД 2 типа и у 54% оно было определено как «хорошее».

Обеспечение бесплатными лекарственными средствами равнодоступно как для городского, так и для сельского населения. Но в то же время 27% опрошенных отмечали наличие побочных эффектов после приема сахар снижающих препаратов. Среди таких препаратов назывался «Глюконил», в то время как 11% анкетированных указали на то, что приобретают ЛС за свой счет и готовы это делать, покупая именно те препараты, которые подходят для их организма и которых нет в перечне бесплатных препаратов. Среди желаемых препаратов респондентами назывался «Сиофор».

Профилактика осложнений заболевания зависит не только от работы диспансерных кабинетов, но в первую очередь зависит от самих больных от их постоянного самоконтроля. Одним из таких методов контроля за самочувствием является контроль уровня глюкозы крови.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. В.П. Черных, И.А. Зупанец, И.Г. Купновицкая – КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ. Базовый учебник для студентов высшего фармацевтического учебного заведения (фармацевтических факультетов) IV уровня аккредитации – г. Харьков НФаУ «Золотые страницы» 2015г.
2. Сахарный диабет (краткий обзор). Библиотека доктора Соколова. Дата обращения 14 сентября 2009.
3. World Health Organization (ВОЗ) - Диабет, 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, Sixth edition Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014. <https://www.idf.org>
5. Глобальный план борьбы с диабетом 2011-2021. <http://www.diafond.kz>
6. Дроздова Е.А. Эпидемиология сахарного диабета и основные направления совершенствования диабетологической помощи населению на региональном уровне (на примере Амурской области): автореф. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2007. – С.18-19.
7. Venkat K.M., Narayan, Edward W. Gregg, Anne Fagot-Campagna, Engelgau M.M., Vinicor F. Diabetes - a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem // Diabetes Res ClinPract. – 2000. Vol. 50. -Р.77–84
8. Новостной портал агентства «Хабар» <https://24.kz/ru/news/social/item/318826-chislo-bolnykh-sakharnym-diabetom-v-kazakhstane-dostiglo-340-000>
9. Кулкаева Г.У. Перспективы развития первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан. <http://www.ksph.kz>
10. World Health Organization. Screening for Type 2 Diabetes. Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. WHO/NMH/MNC/03.1 Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Management. <http://www.who.int>
11. Guariguata L., Whiting D., Weil C., Unwin N. The International Diabetes Federation Diabetes Atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. <http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com>
12. А.Р. Шопабеева, Н.А. Чеботаренко, С.В. Хименко ФАРМАКОЭКОНОМИКА: Учебное пособие – Алматы, 2016
13. Концевая А.В. РОЛЬ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ <https://www.clinvest.ru/jour/announcement/view/165#>
14. Анализ эффективности. Московское фармацевтическое общество. Региональная общественная организация. <https://mospharma.org/ru/departament-farmakoeconomiki/analiz-effektivnosti/>

15. Г. Н. Андрианова, А. А. Каримова, Ф. И. Бадаев
ФАРМАКОЭКОНОМИКА: Учебное пособие – Издательство УГМУ
Екатеринбург, 2017
16. Методы и методики фармакоэкономических исследований: учебное
пособие / Васькова Л.Б., Мусина Н.З., 2007. - 112 с
17. ФАРМАКОЭКОНОМИКА: ОТ ЦЕНЫ ЛЕКАРСТВА К ЦЕНЕ
РЕЗУЛЬТАТА: Журнал «Качественная клиническая практика»
<https://www.clinvest.ru/jour/announcement/view/42>
18. Зубец А. Н. Истоки и история экономического роста. — М:
«Экономика», 2014. — 463 с. — ISBN 978-5-282-03354-0.
19. Статья Качество жизни: энциклопедия психодиагностики
https://psylab.info/Качество_жизни
20. Качество жизни населения
<http://www.grandars.ru/student/mirovaya-ekonomika/uroven-zhizni-naseleniya.html>
21. World Health Organization (ВОЗ) - Краткий опросник ВОЗ для оценки
качества жизни (WHOQOL-BREF)
https://www.who.int/substance_abuse/research_tools/whoqolbref/ru/
22. World Health Organisation. Diabetes: World Health
Organisation.
<http://www.who.int> 01.12.2016
23. Cefalu WT. American Diabetes Association Standards of
Medical Care in Diabetes 2016 // J Diabetes Care. - 2016. – Vol. 39, № 1. –
P. 111-112.
24. Organisation for Economic Co-operation and
Development. Pharmaceutical Pricing Policies in a Global
Market. In: Directorate for Employment LaSA, Health Division, editor.:
OECD; 2008. <http://whocc.goeg.at>
25. Egov.kz Государственные услуги и информация онлайн
https://egov.kz/cms/ru/articles/2Fgarant_obyiom_med_pomoshi
26. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об
утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского
назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской
помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными
заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными
лекарственными средствами и специализированными лечебными продуктами
на амбулаторном уровне: утв. 29 августа 2017 года, №666 // ИС Параграф. –
2018, январь – 1
27. Приказ Министра здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан. Об утверждении правил обеспечения лекарственными
средствами граждан: утв. 30 сентября 2015 года, № 766 // ИС Параграф. –
2015, ноябрь – 6
28. Новостной портал www.zakon.kz
29. Редакция газеты «МК в Казахстане»

<https://mk-kz.kz/social/2019/07/29/na-lekarstva-ot-sakharnogo-diabeta-gosudarstvo-potratilo-17-mlrd-tenge.html>

30. Awodele O., Osuolale J.A. Medication adherence in type 2 diabetes patients: study of patients in Alimosho General Hospital, Igando, Lagos, Nigeria. // African Health Sciences. – 2015. – Vol. 15, № 2. P. 513-522

31. Nau D.P. Recommendations for improving adherence to type 2 diabetes mellitus therapy-focus on optimizing oral and non-insulin therapies // American Journal of Managed Care. – 2012. – Vol. 18, № 3. P. 49-54

32. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 мая 2019 года № КР ДСМ-88. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 28 мая 2019 года № 18738

О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 421 "Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники"

33. Койчубеков Б.К. Сорокина М.А. Мхитарян К.Э. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗМЕРА ВЫБОРКИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ: Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 4 – С. 71-74

34. Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Болотская Л.Л. Значение государственного регистра больных сахарным диабетом в развитии диабетологической службы // Сахарный диабет. - 2002. – Т. 5, № 1. - С. 28-31

35. Тажиева А.Е., Резник В.Л. Организация работы участкового врача по ведению больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. - 2018. - №3. – С.396-398

36. International Diabetes Federation. Atlas - 8th ed., IDF Diabetes. Belgium. <http://www.diabetesatlas.org>

37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 года и перспективы развития // Сахарный диабет. – 2015. – Т.18, №3. – С. 5-22

38. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. Clinical Guideline Update (NG28). Methods, evidence and recommendations <https://www.nice.org.uk> December 2015

39. Kansaneläkelaitos - The Social Insurance Institution of Finland. Reimbursements for medicine expenses Finland: Kansaneläkelaitos - The Social Insurance Institution of Finland; 2015 <http://www.kela.fi/web> 18.08.2015

40. Исмаилов С.И., Алиева А.В. Поздние осложнения сахарного диабета: активное выявление // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2016. - № 6. - С. 42-48.

41. Анциферов М.Б. Критерии качества жизни при лечении больных

- сахарным диабетом // Качество жизни. - 2003. - № 1. - С. 69-71
42. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / под ред. А.С. Аметов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 704 с
43. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. - 2017. - № 1. - С. 7- 36.
44. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. - 2017. - № 2. - С. 5- 33.
45. Харьковская О.А., Гржибовский А.М. Сравнение одной и двух несвязанных выборок с помощью пакета статистических программ STATA: параметрические критерии // Экология человека. – 2014. - № 3. – С. 57-61
46. Pelletier E.M., Smith P.J., Boye K.S. et. al. Direct medical costs for type 2 diabetes mellitus complications in the US commercial payer setting: A resource for economic research // Applied Health Economics and Health Policy. - 2008. - Vol. 2, № 3. - P. 103-112.
47. Teljeur C., Smith S.M., Paul G., Kelly A., O'Dowd T. Multimorbidity in a cohort of patients with type 2 diabetes // The European journal of general practice. - 2013. - Vol. 19. P. 17-22.
48. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions // Diabetes Care. - 2017. - Vol. 40, № 1. - P. 4-5.
49. The AMD Annals 2010 Working Group and Cimino A, Fava D., Giorda C.B et al. AMD Annals 2010: Quality Indicators in Diabetes Care in Italy. <http://infodiabetes.it> 12.07.2017
50. Erwin P., Wooltnuis K. Screening for type 2 diabetes mellitus. The Cochrane Library 2005 DOI: 10.1002/14651858.CD005266 <http://onlinelibrary.wiley.com>