



Романова И.С., Кожанова И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Фармакоэкономическая оценка применения фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин в лечении пациентов старше 18 лет с сахарным диабетом 2-го типа

Конфликт интересов: статья подготовлена по заказу «Гедеон Рихтер ОАО» Представительство в Республике Беларусь. Компания не оказывала влияния на ход исследования и его результаты.

Вклад авторов: концепция, фармакоэкономический анализ, обработка, написание текста, редактирование – Кожанова И.Н.; анализ стоимости лекарственных препаратов и медицинских услуг, расчет прямых медицинских затрат, расчет не прямых медицинских затрат, редактирование – Романова И.С.

Подана: 06.05.2026

Принята: 08.06.2026

Контакты: irina.romanova@tut.by

Резюме

Цель. Оценить фармакоэкономическую позицию фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина (Агарт[®] Мет) в лечении взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Фармакоэкономический анализ включал методы «стоимость болезни», «затраты – эффективность» и «затраты – полезность». Учитывались прямые и не прямые медицинские затраты. Дисконтирование затрат не выполнялось. Анализ чувствительности включал вариацию стоимостных характеристик лекарственных препаратов и медицинских услуг. На основе клинического протокола № 85 (постановление Минздрава Республики Беларусь от 21.06.2021) определены технологии сравнения. Выполнен анализ «затраты – эффективность»: для временного горизонта 1 год при сопоставлении фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин и фиксированной комбинации метформин/глибенкламид (критерий эффективности – доля пациентов, у которых не возникло осложнений); для временного горизонта 24 недели при сравнении фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин с комбинацией нефиксированных (свободных) препаратов вилдаглиптина и метформина (критерий эффективности – приверженность к терапии). Выполнен анализ «затраты – полезность» для фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин и фиксированной комбинации метформин/глибенкламид с расчетом коэффициента «затраты – полезность» (CUR) для каждой из сравниваемых технологий, а также инкрементального показателя «затраты – полезность» (ICUR).

Результаты. Годовая стоимость терапии Агарт[®] Мет 50/850 мг составила 727,17 бел. руб., Агарт[®] Мет 50/1000 мг – 767,57 бел. руб., что ниже стоимости большинства альтернативных схем (экономия достигала 70–92% по сравнению с комбинациями, содержащими лираглутид, эмпаглифлозин, дапаглифлозин, гликвидон и импортный глибенкламид). На 24-недельном горизонте CER Агарт[®] Мет 50/850 мг (338,42 бел. руб.) практически идентичен CER свободной комбинации вилдаглиптина и метформина (338,12 бел. руб.), превышение составило 0,09%, что свидетельствует

о полной сопоставимости. CER Агарт® Мет 50/1000 мг (357,22 бел. руб.) превысил CER свободной комбинации на 5,65% (незначимое превышение). На годовом горизонте CER Агарт® Мет 50/850 мг составил 1225,69 бел. руб., CER Агарт® Мет 50/1000 мг – 1268,67 бел. руб., что ниже CER всех сравниваемых технологий, за исключением отечественной комбинации метформин/глибенкламид (превышение на 4,9% и 8,6% соответственно). Показатель QALY для Агарт® Мет (0,884662) превысил показатель для комбинации метформин/глибенкламид (0,876856). Рассчитанные ICUR не превысили порог готовности платить (32 528,4 долл. США), что подтверждает экономическую целесообразность применения Агарт® Мет.

Заключение. Агарт® Мет (фиксированная комбинация вилдаглиптина и метформина 50/850 мг и 50/1000 мг) является экономически целесообразной в лечении пациентов старше 18 лет с сахарным диабетом 2-го типа в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, вилдаглиптин, метформин, фармакоэкономика

Romanova I., Kozhanova I.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Pharmacoeconomic Evaluation of the Fixed Combination of Vildagliptin/Metformin (Agarta® Met) in the Treatment of Patients Aged 18 and Older with Type 2 Diabetes Mellitus

Conflict of interest: The article was compiled on behalf of Gedeon Richter OJSC Representative Office in the Republic of Belarus. The company did not influence the course of the study, nor its results.

Authors' contribution: concept, pharmacoeconomic analysis, processing, writing, editing – Kozhanova I.; analysis of drugs and medical services costs, calculation of direct medical costs, calculation of indirect medical costs, editing – Romanova I.

Submitted: 06.05.2026

Accepted: 08.06.2026

Contacts: irina.romanova@tut.by

Abstract

Purpose. To evaluate the pharmacoeconomic position of the fixed-dose combination of vildagliptin and metformin (Agarta® Met) in the treatment of adult patients with type 2 diabetes mellitus in the healthcare system of the Republic of Belarus.

Materials and methods. The pharmacoeconomic analysis included cost-of-illness, cost-effectiveness, and cost-utility analyses. Direct and indirect medical costs were taken into account. Cost discounting was not performed. A sensitivity analysis included variations in the cost characteristics of drugs and medical services. Based on the Clinical Protocol No. 85 (Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 21, 2021), comparison techniques were identified. A cost-effectiveness analysis was performed: for a 1-year time horizon, comparing the fixed-dose combination of vildagliptin/metformin with the fixed-dose combination of metformin/glibenclamide (as effectiveness criterion a share of patients who did not experience complications was taken); for a 24-week

time horizon, comparing the fixed-dose combination of vildagliptin/metformin with the combination of non-fixed (free) drugs vildagliptin and metformin (the effectiveness criterion was adherence to therapy). A cost-utility analysis was performed for the fixed-dose combination of vildagliptin/metformin and the fixed-dose combination of metformin/glibenclamide with calculation of the cost-utility ratio (CUR) for each of the compared technologies and the incremental cost-utility ratio (ICUR).

Results. The annual cost of therapy with Agarta® Met 50/850 mg was 727.17 Belarusian rubles, while with Agarta® Met 50/1000 mg it was 767.57 Belarusian rubles, which was lower than the cost of most alternative regimens (savings reached 70–92% compared to combinations containing liraglutide, empagliflozin, dapagliflozin, gliquidone, and imported glibenclamide). Over the 24-week horizon, the CER of Agarta® Met 50/850 mg (338.42 Belarusian rubles) was almost identical to the CER of the free combination of vildagliptin and metformin (338.12 Belarusian rubles), with an excess of only 0.09%, indicating complete comparability. The CER of Agarta® Met 50/1000 mg (357.22 Belarusian rubles) exceeded the CER of the free combination by 5.65% (a non-significant excess). Over the 1-year horizon, the CER of Agarta® Met 50/850 mg was 1225.69 Belarusian rubles, and the CER of Agarta® Met 50/1000 mg was 1268.67 Belarusian rubles, which was lower than the CER of all comparator technologies, except for the domestic combination of metformin/glibenclamide (excess of 4.9% and 8.6%, respectively). The QALY value for Agarta® Met (0.884662) exceeded that for the metformin/glibenclamide combination (0.876856). The calculated ICURs did not exceed the willingness-to-pay threshold (32,528.4 US dollars), confirming Agarta® Met economic feasibility.

Conclusion. Agarta® Met (fixed-dose combination of vildagliptin and metformin 50/850 mg and 50/1000 mg) is economically feasible in the treatment of patients over 18 years of age with type 2 diabetes mellitus in the healthcare system of the Republic of Belarus.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, vildagliptin, metformin, pharmacoeconomics

■ ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – заболевание, характеризующееся гипергликемией, вызванной преимущественно инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью [1]. Несмотря на то что практически все пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) в целом эффективно снижают уровень глюкозы крови, ни один из них не способен поддерживать адекватный гликемический контроль в пожизненной перспективе [2]. Метформин, который является одним из самых распространенных и широко применяемых препаратов первой линии терапии во всем мире при лечении СД2, не обеспечивает достижения целей гликемии у значительной части пациентов [3]. Причиной прогрессирующего течения СД2 является прежде всего усугубление нарушений секреторной функции β -клеток поджелудочной железы. Соответственно, большинству пациентов к терапии метформином на определенном этапе заболевания необходимо подключение препаратов других групп. Идеальными лекарственными препаратами (ЛП), комбинируемыми с метформином, могут считаться препараты, обладающие комплементарным механизмом действия и обеспечивающие должный контроль показателей углеводного обмена при минимальном риске дополнительных нежелательных эффектов (НЭ). Одной

из таких групп можно считать ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4). Препараты обратимо блокируют фермент дипептидилпептидазу-4, который в норме расщепляет инкретины (ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид-1) и ГИП (глюкозозависимый инсулиотропный полипептид) – это основные гормоны-инкретины, вырабатываемые кишечником в ответ на пищу). Препараты, ингибирующие активность ДПП-4, – глиптины – увеличивают продолжительность жизни эндогенного ГПП-1. Необходимо отметить, что повышенный уровень ГПП-1 усиливает выработку инсулина только при высоком уровне глюкозы (это минимизирует риск гипогликемии). Таким образом, иДПП-4 блокируют фермент ДПП-4, предотвращая разрушение ГПП-1 и ГИП, что приводит к глюкозозависимому увеличению секреции инсулина, снижению уровня глюкагона и, как следствие, снижению глюкозы в крови без высокого риска гипогликемии.

К иДПП-4 относятся ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин и алоглиптин. На момент проведения фармакоэкономического исследования в Республике Беларусь доступны вилдаглиптин и линаглиптин.

Зарегистрированная в Республике Беларусь фиксированная комбинация вилдаглиптин/метформин (Агарт[®] Мет) применяется при недостаточной эффективности монотерапии вилдаглиптином или метформином; у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптином и метформином в виде монопрепаратов; в комбинации с производными сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия) у пациентов, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформином без достижения адекватного контроля гликемии; в тройной комбинированной терапии с инсулином у пациентов, ранее получавших инсулинотерапию в стабильной дозе и метформин без достижения адекватного контроля гликемии; в качестве начальной терапии у пациентов с СД2 при недостаточной эффективности диетотерапии, физических упражнений и при необходимости улучшения контроля гликемии [9].

Вилдаглиптин является мощным высокоселективным иДПП-4, в течение суток он подавляет активность ДПП-4 на 97% [4]. Комбинация вилдаглиптина с метформином оказывает синергическое воздействие на усиление секреции ГПП-1. Вилдаглиптин повышает уровень интактного ГПП-1, а метформин уменьшает почечную экскрецию инкретина и стимулирует его выделение кишечными L-клетками [5]. Метформин активирует экспрессию ГПП-1-рецепторов на поверхности β -клеток поджелудочной железы [6]. Было выявлено, что стимулирование метформином выделения ГПП-1 происходит только при пищевом стимуле, при отделении желчных кислот, т. е. максимально физиологично [7]. В свою очередь, вилдаглиптин напрямую не подавляет базальный глюконеогенез в печени, но усиливает тормозное воздействие инсулина после приема пищи на данный процесс, что нормализует обмен триглицеридов. Влияние на липидный обмен опосредовано как увеличением активного ГПП-1, так и прямой способностью вилдаглиптина подавлять липопероксидацию и синтез пальмитата [8].

Фиксированные комбинации (ФК) ПССП имеют ряд неоспоримых преимуществ. Во-первых, спектр действия комбинированных препаратов охватывает различные патофизиологические механизмы СД2, таким образом происходит взаимное потенцирование разнонаправленных эффектов составляющих. Во-вторых, использование каждого компонента ФК в более низких суточных дозах по сравнению с монотерапией

обуславливает уменьшение частоты НЭ и закономерное улучшение переносимости лечения пациентом [10]. Стоит добавить, что применение ФК обеспечивает значимое снижение HbA1c не только в меньших дозировках препаратов, но и за более короткие сроки. Еще одно заметное преимущество ФК – это простота назначения и процесса титрования дозы для пациента и врача, что также повышает приверженность пациентов к фармакотерапии, а в долгосрочной перспективе создает условия для повышения эффективности.

Комбинированная сахароснижающая терапия отражена в регламентирующем фармакотерапию СД2 в Республике Беларусь клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 85 от 21 июня 2021 г. (далее КП № 85). Комбинация двух или трех ПССП с разным механизмом действия рекомендуется при исходном HbA1c 7,6–10,0%. Кроме того, комбинация вилдаглиптина и метформина, наряду с комбинацией метформин / агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида (арГПП-1) или метформин / ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), является предпочтительной у пациентов с риском гипогликемии или манифестными атеросклеротическими кардиоваскулярными заболеваниями.

Для определения экономической целесообразности применения ЛП Агарта® Мет (фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин 50/850 мг и 50/1000 мг) [9] в лечении пациентов старше 18 лет с СД2 в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь выполнено фармакоэкономическое исследование.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения позиции фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин в лечении пациентов с СД2 в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь выполнен анализ ограничительных перечней лекарственных средств, действующих на момент проведения фармакоэкономического исследования (Республиканский формуляр лекарственных средств 2025 г. (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 90 от 22 августа 2025 г.), Перечень основных лекарственных средств 2024 г. (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 65 от 16 июля 2007 г.) и клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 85 от 21 июня 2021 г.)).

Для оценки клинической эффективности и безопасности применения фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин в терапии пациентов с СД2 в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь, а также для оценки качества жизни пациентов с СД2 на фоне фармакотерапии проводился библиографический поиск в доступных литературных источниках и электронных базах данных MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials и Database of Abstracts of Reviews of Effects с использованием необходимых ключевых слов (вилдаглиптин, метформин, вилдаглиптин/метформин, сахарный диабет 2-го типа, гликированный гемоглобин, качество жизни пациентов, приверженность к лечению). Проводился поиск в библиографиях медицинских журналов и материалов конгрессов, в том числе ISPOR, по ссылкам, полученным при анализе публикаций, которые были отобраны при первоначальном поиске. Также осуществлялся

поиск по общим и специализированным электронным источникам: US Food and Drug Administration, NICE, The European Medicines Agency.

Использованы основные методы фармакоэкономического анализа: «стоимость болезни», «затраты – эффективность», «затраты – полезность».

Анализ «стоимость болезни». Учитывались прямые медицинские затраты на ЛП и медицинские услуги, а также не прямые медицинские затраты на период госпитализации и реабилитации пациентов при развитии клинического неблагоприятного исхода.

При проведении анализа «стоимость болезни» используется формула:

$$COI = DC + IC,$$

где COI – показатель стоимости болезни;

DC – прямые затраты;

IC – не прямые затраты.

Для пациентов трудоспособного возраста рассчитывались не прямые медицинские затраты для клинических исходов, при которых требовалась госпитализация пациентов в стационар (диабетическая ретинопатия, синдром диабетической стопы, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярное событие на примере геморрагического инсульта, эпизод гипогликемии). Не прямые медицинские затраты не учитывались: для событий «инфаркт миокарда» и «ампутация конечности» (поскольку частота событий была сопоставима в сравниваемых группах); для событий «атеросклероз» и «диабетическая катаракта» (поскольку в данных случаях госпитализация пациентов не требовалась).

Не прямые медицинские затраты рассчитывались по формуле:

$$IC = (ВУТ + ВВПд) \times N,$$

где IC – не прямые затраты;

ВУТ – выплаты пособий по временной нетрудоспособности;

ВВПд – среднедушевой ВВП в день;

N – количество дней нетрудоспособности.

Анализ «затраты – эффективность». Выполняется сравнительная оценка результатов и затрат при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах:

$$CER = DC/Ef,$$

где CER – соотношение «затраты – эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности);

DC – прямые затраты;

Ef – эффективность лечения.

Анализ «затраты – эффективность» проведен для технологий сравнения ФК вилдаглиптин/метформин и свободных комбинаций препаратов вилдаглиптина и метформина, где в качестве критерия эффективности была взята доля пациентов, приведенных к терапии. Временной горизонт – 24 недели.

Анализ «затраты – эффективность» проведен для технологий сравнения ФК вилдаглиптин/метформин и ФК метформин/ПСМ (глибенкламид), где в качестве критерия эффективности была взята доля пациентов, у которых не возникло осложнений в виде поражения глаз, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и заболеваний нижних конечностей. Временной горизонт – 1 год. При проведении анализа «затраты – эффективность» определялась чувствительность: в качестве альтернатив глибенкламиду в комбинации метформин/ПСМ учитывалась стоимость гликлазида и гликвидона.

Анализ «затраты – полезность». При проведении анализа «затраты – полезность» [25] используется формула:

$$CUR = DC/U_t,$$

где CUR – показатель затрат на единицу полезности, соотношение «затраты – полезность» (т. е. стоимость единицы полезности, например одного года качественной жизни);

DC – прямые затраты;

U_t – утилитарность (полезность) метода лечения.

В качестве критерия полезности использованы годы сохраненной жизни с поправкой на качество QALYs. В ходе расчетов исходное значение показателя QALY у пациентов с СД2 без инвалидизирующих осложнений заболевания предполагалось равным 0,885 (на основании данных исследования Health Survey for England с учетом параметров регресса EuroQol-5) [19, 20]. Дальнейшее снижение показателя QALY обусловлено осложнениями и НЭ на фоне фармакотерапии СД2: гипогликемическими состояниями и увеличением массы тела. В исследовании, проведенном С.Д. Currie и соавт., 1 эпизод репортируемой гипогликемии вызывал снижение QALY на 0,047, а повышение массы тела на 1% – уменьшение на 0,014 от исходного [21, 22]. Таким образом, для расчета показателя QALY использована формула:

$$QALY = QALY_{исх.} - (0,047 \times V_{гипо}) - (0,014 \times \Delta M),$$

где $V_{гипо}$ – вероятность наступления любого репортируемого гипогликемического эпизода для 1 пациента в каждой из групп;

ΔM – прирост массы тела в % от исходного значения.

В анализ «затраты – полезность» включены ФК вилдаглиптин/метформин (50/850 мг и 50/1000 мг) и ФК метформин/глибенкламид 500/5 мг. Временной горизонт – 1 год.

При сопоставлении двух вариантов фармакотерапии, в случае если затраты на один из них и его полезность больше, рассчитывается инкрементальный показатель приращения затрат (ICUR), который отражает дополнительные денежные средства, которые необходимо затратить для достижения единицы добавочной полезности:

$$ICUR = (DC_1 - DC_2)/(U_{t1} - U_{t2}),$$

где ICUR – инкрементальный показатель приращения полезности затрат;

DC_1 – прямые затраты при применении технологии 1;

DC_2 – прямые затраты при применении технологии 2;
 Ut_1 и Ut_2 – утилитарность (полезность) лечения при использовании технологии 1 и 2 соответственно.

Рассчитанный инкрементальный показатель сравнивают с порогом готовности платить (ПГП). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в качестве ПГП рассматривает трехкратный ВВП на человека в год [23, 24]. В Республике Беларусь в 2025 г. трехкратный ВВП на человека в год составил 32 528,4 долл. США.

Анализ чувствительности включал стоимостные характеристики ЛП.

Курсы валют на 13.04.2026: доллар США – 2,8414 бел. руб., евро – 3,3204 бел. руб. (<https://myfin.by/>).

Объектом исследования является фиксированная комбинация Агарта® Мет [9], стоимость которой представлена заявителем:

- вилдаглиптин/метформин 50/850 мг – 18 евро (59,77 бел. руб.);
- вилдаглиптин/метформин 50/1000 мг – 19 евро (63,09 бел. руб.).

Для сопоставления максимальных доз ЛП в схемах терапии:

- метформин включен в форме модифицированного высвобождения, таблетки 500 мг, 1000 мг (в дозе 2000 мг) [11];
- вилдаглиптин, таблетки 50 мг [12], в максимальной дозе 100 мг;
- лираглутид, раствор для подкожного введения 6 мг/мл 3 мл [13], в дозе 0,6 мг; 1,2 мг; 1,8 мг в сутки;
- эмпаглифлозин, таблетки 10 мг, 25 мг, в максимальной суточной дозе 10 мг и 25 мг в сутки [14];
- дапаглифлозин, таблетки 10 мг, в максимальной суточной дозе 10 мг [15];
- ФК метформин/ПСМ (глибенкламид) 500/5 мг, в максимальной суточной дозе 1500/15 мг [16];
- гликлазид, таблетки с модифицированным высвобождением 30 мг и 60 мг, в максимальной суточной дозе 120 мг [17];
- гликвидон, таблетки 30 мг, в максимальной суточной дозе 120 мг [18].

Стоимость ЛП, включенных в схемы терапии пациентов с СД2, определена на основании открытого интернет-источника www.tabletka.by по состоянию на 13.04.2026, данных РФЛС, 2025 г., данных РУП «Белфармация» для организаций, оказывающих стационарную медицинскую помощь, по состоянию на 11.04.2026. Стоимость медицинских услуг определена на основании открытых интернет-источников (прейскуранты платных медицинских услуг для граждан Республики Беларусь) по состоянию на апрель 2026 г.

Частота развития осложнений СД2 из расчета на 1 год терапии для ФК иДПП-4/метформин по сравнению с ПСМ/метформином определена на основании исследований Бухарова К.Г. и др. (2020) [26]; частота эпизодов гипогликемии – на основании исследования Е.Е. Ариной (2013) [27]; приверженность пациентов, получающих либо ФК, либо свободную комбинацию вилдаглиптин/метформин, – на основании исследования G. Rombopoulos (2015) [10].

Все расчеты выполнены для одного пациента с СД2. Исследование проведено в соответствии с инструкцией по применению «Порядок проведения клинико-экономических исследований», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 03.10.2008. Дисконтирование затрат не проводилось.

Дизайн исследования. На первом этапе проведено сравнение годовой стоимости комбинаций ЛП, включенных в исследование: ФК вилдаглиптин/метформин 50/850 мг; ФК вилдаглиптин/метформин 50/1000 мг; метформин + иДПП-4 (вилдаглиптин); метформин + арГПП-1 (лираглутид); метформин + иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин); метформин + иНГЛТ-2 (дапаглифлозин); ФК метформин/ПСМ (глибенкламид); метформин + ПСМ (гликлазид); метформин + ПСМ (гликвидон). Все затраты оценивались из расчета на одного пациента с учетом прямых медицинских затрат на ЛП.

На втором этапе проведен анализ «затраты – эффективность»:

- для технологий сравнения ФК вилдаглиптин/метформин и комбинаций свободных препаратов вилдаглиптина и метформина, где в качестве критерия эффективности была взята доля пациентов, приверженных к терапии (в группе пациентов на фоне фиксированной комбинации ЛП приверженность составила 98,9%, в группе комбинации свободных препаратов вилдаглиптина и метформина – 84,6%) [10]. Временной горизонт – 24 недели. Учитывались только прямые медицинские затраты;
- для технологий сравнения ФК вилдаглиптин/метформин и ФК метформин/ПСМ (глибенкламид), где в качестве критерия эффективности была взята доля пациентов, у которых не возникло осложнений в виде поражения глаз, ССЗ и заболеваний нижних конечностей [27]. Временной горизонт – 1 год. В качестве альтернатив глибенкламиду в комбинации метформин/ПСМ при проведении анализа «затраты – эффективность» учитывалась стоимость гликлазида и гликвидона. Принимали во внимание прямые и непрямые медицинские затраты.

На третьем этапе выполнен анализ «затраты – полезность» для ФК вилдаглиптин/метформин 50/850 мг и 50/1000 мг и ФК метформин/глибенкламид 500/5 мг с расчетом коэффициента «затраты – полезность» CUR для каждой из сравниваемых технологий. Временной горизонт – 1 год. Учитывались только прямые медицинские затраты. В качестве показателя «полезность» определено значение QALYs – годы качественной сохраненной жизни. Рассчитан инкрементальный показатель «затраты – полезность» (ICUR), который сравнивали с ППП (трехкратный ВВП на человека в год).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Результаты анализа «стоимость болезни» (все расчеты выполнены для одного пациента). Годовая (365 дней) стоимость схем терапии пациентов с СД2, которая определена КП № 85, представлена в табл. 1 (стоимость ЛП по данным открытого интернет-источника www.tabletka.by по состоянию на 13.04.2026).

Как видно из представленных в табл. 1 данных, заявленная годовая стоимость Агарты® Мет 50/850 мг (727,17 бел. руб.) и Агарты® Мет 50/1000 мг (767,57 бел. руб.) ниже средних показателей годовой стоимости следующих лекарственных средств:

- метформин модифицированного высвобождения / гликвидон отечественного производства (854,04 бел. руб.) – снижение на 14,9%;
- метформин модифицированного высвобождения / гликвидон импортного производства (1508,97 бел. руб.) – снижение на 49,1%;
- метформин модифицированного высвобождения / вилдаглиптин импортного производства (1816,61 бел. руб.) – снижение на 57,7%;

Таблица 1

Годовая (365 дней) стоимость схем терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которая определена КП № 85 (стоимость по данным открытого интернет-источника www.tabletka.by по состоянию на 13.04.2026)

Table 1

Annual (365-day) cost of treatment regimens for patients with type 2 diabetes mellitus, as determined by the Clinical Protocol No. 85 (cost based on publicly available data from the website www.tabletka.by as of April 13, 2026)

Наименование	Стоимость, бел. руб.		
	мин.	макс.	сред.
Агарт® Мет 50/850 мг (заявитель)			727,17
Агарт® Мет 50/1000 мг (заявитель)			767,57
Метформин/глибенкламид (500/5 мг) отечественного производства	220,02	302,66	261,34
Метформин/глибенкламид (500/5 мг) импортного производства	482,17	900,09	691,13
Метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 25 мг отечественного производства	762,49	938,60	938,60
Метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 25 мг импортного производства	2012,49	3169,05	2590,77
Метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 10 мг отечественного производства	701,47	853,61	777,54
Метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 10 мг импортного производства	1277,50	3195,33	2236,42
Метформин модифицированного высвобождения / дапаглифлозин 10 мг импортного производства	2543,27	3483,23	3013,25
Метформин модифицированного высвобождения / вилдаглиптин 50 мг отечественного производства	462,17	652,66	557,42
Метформин модифицированного высвобождения / вилдаглиптин 50 мг импортного производства	1408,12	2225,11	1816,61
Метформин модифицированного высвобождения / гликлазид модифицированного высвобождения отечественного производства	474,76	631,29	553,03
Метформин модифицированного высвобождения / гликвидон отечественного производства	632,91	844,25	854,04
Метформин модифицированного высвобождения / гликвидон импортного производства	1161,80	1856,15	1508,97

- метформин модифицированного высвобождения / дапаглифлозин 10 мг импортного производства (3013,25 бел. руб.) – снижение на 74,5%;
- метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 10 мг отечественного производства (777,54 бел. руб.) – снижение на 6,5%;
- метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 10 мг импортного производства (2236,42 бел. руб.) – снижение на 65,7%;
- метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 25 мг отечественного производства (938,60 бел. руб.) – снижение на 18,2%;
- метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 25 мг импортного производства (2590,77 бел. руб.) – снижение на 70,4%.

Минимальная и максимальная стоимость препаратов в ряде технологий не повлияла на полученный результат.

Годовая (365 дней) стоимость схем терапии пациентов с СД2, которая определена КП № 85 с учетом стоимости ЛП по данным РФЛС, 2025, представлена в табл. 2.



Таблица 2
Годовая (365 дней) стоимость схем терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с учетом стоимости ЛП, представленных в РФЛС, 2025, бел. руб.
Table 2
Annual (365-day) cost of treatment regimens for patients with type 2 diabetes mellitus, including the cost of medications listed in the Russian Federal List of Essential Medicines, 2025, in Belarusian rubles

Наименование	Стоимость
Агарт® Мет 50/850 мг (заявитель)	727,17
Агарт® Мет 50/1000 мг (заявитель)	767,57
*Метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 25 мг	2243,57
*Метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 10 мг	2243,57
*Метформин модифицированного высвобождения / дапаглифлозин 10 мг	2384,62
*Метформин модифицированного высвобождения / *вилдаглиптин 50 мг	621,47
*Метформин модифицированного высвобождения / лираглутид 0,6 мг	3607,96
*Метформин модифицированного высвобождения / лираглутид 1,2 мг	6935,60
*Метформин модифицированного высвобождения / лираглутид 1,8 мг	10 263,24

Примечание: *стоимость РУП «Белфармация» для учреждений здравоохранения, оказывающих стационарную медицинскую помощь.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, заявленная годовая стоимость Агарт® Мет 50/850 мг (727,17 бел. руб.) и Агарт® Мет 50/1000 мг (767,57 бел. руб.) ниже годовой стоимости следующих препаратов:

- метформин модифицированного высвобождения / лираглутид 0,6 мг (3607,96 бел. руб.) – снижение на 79,8%;
- метформин модифицированного высвобождения / лираглутид 1,2 мг (6935,60 бел. руб.) – снижение на 89,5%;
- метформин модифицированного высвобождения / лираглутид 1,8 мг (10 263,24 бел. руб.) – снижение на 92,8%;
- метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 10 мг (2243,57 бел. руб.) – снижение на 67,6%;

Таблица 3
Результаты анализа «затраты – эффективность» для 24 недель фармакотерапии при сравнении фиксированной комбинации ЛП и комбинации нефиксированных (свободных) препаратов вилдаглиптина и метформина
Table 3
Results of the cost-effectiveness analysis for 24 weeks of pharmacotherapy comparing the fixed-dose combination of medications with a combination of free (unfixed-dose) preparations of vildagliptin and metformin

Лекарственный препарат	Дни	Общая стоимость, бел. руб.	Приверженность [10]	CER, бел. руб.
Агарт® Мет 50/850 мг*	168	334,70	0,989	338,42
Агарт® Мет 50/1000 мг*		353,29	0,989	357,22
Метформин модифицированного высвобождения 2000 мг** / вилдаглиптин 100 мг (макс. сут. доза)**		338,12	0,846	338,12

Примечание: *стоимость заявителя; **стоимость РУП «Белфармация» для учреждений здравоохранения, оказывающих стационарную медицинскую помощь.

- метформин модифицированного высвобождения / эмпаглифлозин 25 мг (2243,57 бел. руб.) – снижение на 67,6%;
- метформин модифицированного высвобождения / дапаглифлозин 10 мг (2384,62 бел. руб.) – снижение на 69,5%.

Результаты анализа «затраты – эффективность» (все расчеты выполнены на одного пациента). Результаты анализа «затраты – эффективность» для 24 недель фармакотерапии при сравнении фиксированной комбинации ЛП и комбинации свободных препаратов (в качестве показателя эффективности определена приверженность пациентов к лечению) представлены в табл. 3.

Были получены следующие данные:

- коэффициент «затраты – эффективность» (CER = 338,42 бел. руб.) при применении фиксированной комбинации Агарт® Мет 50/850 мг на протяжении 24 недель сопоставим с коэффициентом «затраты – эффективность» (CER = 338,12 бел. руб.) при применении нефиксированных (свободных) комбинаций препаратов метформина модифицированного высвобождения 2000 мг / вилдаглиптина 100 мг;
- коэффициент «затраты – эффективность» (CER = 357,22 бел. руб.) при применении фиксированной комбинации Агарт® Мет 50/1000 мг на протяжении 24 недель незначительно (5,65%) превышает коэффициент «затраты – эффективность» (CER = 338,12 бел. руб.) при применении нефиксированных (свободных) комбинаций препаратов метформина модифицированного высвобождения 2000 мг / вилдаглиптина 100 мг.

Таблица 4

Результаты анализа «затраты – эффективность» для года фармакотерапии при сравнении фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин и фиксированной комбинации метформин / производные сульфонилмочевины с учетом риска развития осложнений для временного горизонта 1 год [26]

Table 4

Results of the cost-effectiveness analysis for one year of pharmacotherapy comparing the fixed-dose combination of vildagliptin/metformin and fixed-dose combinations of metformin/sulfonylurea derivatives, taking into account the risk of complications over a one-year time horizon [26]

Лекарственные препараты	CER, бел. руб.		
	мин.	макс.	сред.
Агарт® Мет (50/850 мг)	1157,24	1312,39	1225,69
Агарт® Мет (50/1000 мг)	1200,22	1355,37	1268,67
Метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид отечественного производства	981,80	1387,59	1167,99
Метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид импортного производства	1276,34	2058,87	1650,89
Метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид среднее значение	1129,07	1723,23	1409,44
Метформин модифицированного высвобождения / гликлазид модифицированного высвобождения отечественного производства	1268,03	1756,85	1495,72
Метформин модифицированного высвобождения / гликвидон отечественного производства	1445,72	1996,12	1833,94
Метформин модифицированного высвобождения / гликвидон импортного производства	2039,97	3133,09	2569,82
Метформин модифицированного высвобождения / гликвидон среднее значение	1742,85	2564,60	2201,88



Результаты анализа «затраты – эффективность» для года фармакотерапии при сравнении фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин и фиксированной комбинации метформин/ПСМ с учетом риска развития осложнений для временного горизонта 1 год [26] представлены в табл. 4.

Как видно из представленных в табл. 4 данных, рассчитанный коэффициент «затраты – эффективность» (CER) для Агарты® Мет (50/850 мг) в среднем составил 1225,69 бел. руб. (диапазон 1157,24–1312,39), а для Агарты® Мет (50/1000 мг) – 1268,67 бел. руб. (диапазон 1200,22–1355,37), что ниже рассчитанных CER всех сравниваемых технологий, за исключением метформина модифицированного высвобождения / глибенкламида отечественного производства.

По сравнению с метформин/глибенкламидом импортного производства CER Агарты® Мет 50/850 мг ниже на 25,8%, 50/1000 мг – на 23,2%; относительно метформина/гликлазида отечественного производства – ниже на 18,1% и 15,2% соответственно; относительно метформина/гликвидона отечественного производства – ниже на 33,2% и 30,8%; относительно метформина/гликвидона импортного производства – ниже на 52,3% и 50,6%.

Единственным исключением является сравнение с метформин/глибенкламидом отечественного производства (CER = 1167,99 бел. руб.), относительно которого CER Агарты® Мет 50/850 мг выше на 4,9%, а Агарты® Мет 50/1000 мг – на 8,6%.

Таблица 5

Коэффициенты «затраты – полезность» для фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин и для комбинации метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид
Table 5

Cost-utility ratios for the fixed-dose combination of vildagliptin/metformin and for combinations of modified-release metformin/glibenclamide

Лекарственный препарат	CUR, бел. руб.		
	мин.	макс.	сред.
Агарты® Мет 50/850 мг	–	–	821,97
Агарты® Мет 50/1000 мг	–	–	867,64
Метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид отечественного производства	250,92	345,16	298,04
Метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид импортного производства	549,88	1026,50	788,19
Метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид среднее значение	400,40	685,83	543,12
ICUR, долл. США Агарты® Мет 50/850 мг vs метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид отечественного производства – 21 002,18 (22 865,03–19 139,32)			
ICUR, долл. США Агарты® Мет 50/850 мг vs метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид импортного производства – 1624,89 (–7796,33... 11 046,12)			
ICUR, долл. США Агарты® Мет 50/1000 мг vs метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид отечественного производства – 22 823,56 (24 686,41–20 960,71)			
ICUR, долл. США Агарты® Мет 50/1000 мг vs метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид импортного производства – 3446,28 (–5974,95... 12 867,50)			

Результаты анализа «затраты – полезность» (все расчеты выполнены на одного пациента)

Принимая во внимание годовую стоимость сравниваемых фиксированных комбинаций препаратов Агарт® Мет (50/850 мг) и Агарт® Мет (50/1000 мг) и ФК метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид 500/5 мг отечественного производства (табл. 1), рассчитанные показатели QALY для сравниваемых технологий (0,884662 для ФК вилдаглиптин/метформин и 0,876856 для комбинации метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид), определены коэффициенты «затраты – полезность» и инкрементальный коэффициент «затраты – полезность» (табл. 5).

Как видно из табл. 5, ни один из рассчитанных инкрементальных коэффициентов «затраты – полезность» не превысил ППП (трехкратный ВВП) – 32 528,4 долл. США [24].

Следовательно, на основании результатов анализа «затраты – полезность» фиксированная комбинация Агарт® Мет в различных дозировках является экономически предпочтительной в сравнении с фиксированной комбинацией метформин модифицированного высвобождения / глибенкламид вне зависимости от производителя (отечественного, импортного).

■ ВЫВОДЫ

Проведенное фармакоэкономическое исследование, включавшее анализ «стоимость болезни», «затраты – эффективность» и «затраты – полезность», позволило оценить экономическую целесообразность применения фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина (Агарт® Мет) в дозировках 50/850 мг и 50/1000 мг у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

Годовая стоимость терапии Агарт® Мет 50/850 мг составила 727,17 бел. руб., Агарт® Мет 50/1000 мг – 767,57 бел. руб., что ниже по сравнению с большинством альтернативных фиксированных комбинаций, включая препараты на основе эмпаглифлозина, дапаглифлозина, лираглутида, а также импортных и ряда отечественных комбинаций метформина с производными сульфонилмочевины (гликвидон, гликлазид). Экономия достигает:

- 70–78% относительно наиболее дорогих технологий (лираглутид, дапаглифлозин);
- 30–50% относительно комбинаций с гликвидоном;
- 67,6–92,8% относительно комбинаций с эмпаглифлозином, дапаглифлозином и лираглутидом по данным РФЛС.

По сравнению с отечественной комбинацией метформин/глибенкламид годовая стоимость Агарт® Мет незначительно выше (на 4,9–8,6%), однако данное превышение компенсируется более благоприятным профилем безопасности (отсутствие риска тяжелых гипогликемий, характерного для производных сульфонилмочевины).

При проведении анализа «затраты – эффективность» при горизонте 24 недель CER Агарт® Мет 50/850 мг (338,42 бел. руб.) практически идентичен CER свободной комбинации метформина и вилдаглиптина (338,12 бел. руб.) с превышением всего на 0,09%, что свидетельствует о полной сопоставимости показателей. Для дозировки 50/1000 мг CER выше на 5,65%, что рассматривается как незначительное превышение, допустимое в рамках фармакоэкономического анализа.

При горизонте 1 года (с учетом риска развития осложнений) CER Агарта® Мет 50/850 мг составил 1225,69 бел. руб., 50/1000 мг – 1268,67 бел. руб., что ниже, чем у всех сравниваемых технологий, за исключением отечественного метформина/глибенкламида. Снижение CER составляет:

- 13–26% относительно комбинаций с глибенкламидом (импортного производства и среднего значения);
- 18% относительно комбинации с гликлазидом;
- 30–52% относительно комбинаций с гликвидомом.

При проведении анализа «затраты – полезность» показатель QALY для Агарта® Мет (0,884662) превышает таковой для комбинации метформин/глибенкламид (0,876856). Рассчитанные инкрементальные коэффициенты ICUR не превысили порог готовности платить (32 528,4 долл. США), а в ряде сравнений имели отрицательные значения, что указывает на доминирование фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин.

При выполнении исследования было установлено, что приверженность к терапии на фоне фиксированной комбинации составила 98,9% против 84,6% для свободной комбинации (разница +14,3%), что обусловлено снижением таблеточной нагрузки и упрощением режима дозирования [10].

В отличие от производных сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, гликвидон), вилдаглиптин не ассоциирован с риском развития тяжелых гипогликемий (снижение частоты с 17 до 2%) и не способствует увеличению массы тела, что является значимым клиническим преимуществом [27].

По сравнению с ингибиторами SGLT2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин) и агонистами рецепторов ГПП-1 (лираглутид) Агарта® Мет обеспечивает сопоставимый метаболический контроль при значительно более низкой стоимости, что делает ее предпочтительным выбором в условиях ограниченных бюджетных ресурсов.

Таким образом, применение фиксированной комбинации Агарта® Мет (вилдаглиптин/метформин) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является клинически и экономически целесообразным с точки зрения соотношения «затраты – эффективность». Препарат демонстрирует:

- CER, сопоставимый или более низкий по сравнению с большинством альтернативных фиксированных комбинаций;
- значительную экономию бюджетных средств (до 50–90% относительно импортных аналогов и более дорогих классов сахароснижающих препаратов);
- благоприятный профиль безопасности (низкий риск гипогликемий, нейтральное влияние на массу тела);
- высокую приверженность к терапии благодаря фиксированной комбинации в одной таблетке (98,9%).

Лекарственный препарат Агарта® Мет (фиксированная комбинация вилдаглиптина и метформина 50/850 мг и 50/1000 мг) является экономически целесообразным в лечении пациентов старше 18 лет с сахарным диабетом 2-го типа в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Clinical Protocol "Diagnosis and Treatment of Patients with Diabetes Mellitus (Adult Population)": Approved by the Resolution No. 85 of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 21, 2021. Minsk, 2021. (In Russ.)
2. Cook M.N., Girman C.J., Stein P.P., et al. Initial monotherapy with either metformin or sulphonylureas often fails to achieve or maintain current glycaemic goals in patients with Type 2 diabetes in UK primary care. *Diabet. Med.* 2007;24(4):350–358.
3. Brown J.B., Conner C., Nichols G.A. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care.* 2010;33(3):501–506. doi: 10.2337/dc09-1749
4. Ahren B., Landin-Olsson M., Jansson P.A., et al. Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 reduces glycemia, sustains insulin levels, and reduces glucagon levels in type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89:2078–2084.
5. Sorokina Yu.A., Lovcova L.V., Bogdarina A.V., et al. Synergism in the combined use of oral hypoglycemic agents. *Modern Technologies in Medicine.* 2014;6(3):85–90. (In Russ.)
6. Thondam S.K., Cross A., Cuthbertson D.J., et al. Effects of chronic treatment with metformin on dipeptidyl peptidase-4 activity, glucagon-like peptide 1 and ghrelin in obese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2012;29(8):e205–e210.
7. Bronden A., Alber A., Rohde U., et al. Single-Dose Metformin Enhances Bile Acid-Induced Glucagon-Like Peptide-1 Secretion in Patients With Type 2 Diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102(11):4153–4162.
8. Macauley M., Hollingsworth K.G., Smith F.E., et al. Effect of vildagliptin on hepatic steatosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100(4):1578–1585.
9. General description of the medicinal product Agarta® Met: LP No. (002219)-(RG-RU). (In Russ.)
10. Rombopoulos G. Treatment Compliance with Fixed-Dose Combination of Vildagliptin/Metformin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled with Metformin Monotherapy: A 24-Week Observational Study. *Int. J. Endocrinol.* 2015;2015:Article ID 251485. doi: 10.1155/2015/251485
11. General description of the medicinal product Glyukofazh: 500 mg and 1000 mg extended-release tablets: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on October 4, 2022, No. 1334. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/11104_22_s.pdf (accessed April 13, 2026)
12. Summary of Product Characteristics for Vildagliptin-AM: 50 mg tablets: approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus, August 1, 2023, No. 1133. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/23_08_3297_s.pdf (accessed April 13, 2026)
13. General characteristics of the medicinal product Viktoza: solution for subcutaneous injection 6 mg/ml 3 ml: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on January 23, 2024, No. 107. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/10803_20_s.pdf (accessed April 13, 2026)
14. Summary of Product Characteristics for the medicinal product Jardins: tablets 10 mg, 25 mg: approved Ministry of Health of the Republic of Belarus, February 27, 2024, No. 251. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/10475_16_18_19_20_21_22_s.pdf (accessed April 13, 2026)
15. General characteristics of the medicinal product Dapagliflozin: 10 mg tablets: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on September 25, 2025, No. 1168. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/11430_25_s.pdf (accessed April 13, 2026)
16. Leaflet / patient information for Metformin-plus: film-coated tablets, 500 mg / 5 mg: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on June 4, 2025, No. 661. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/23_01_3293_p.pdf (accessed April 13, 2026)
17. Instructions (Information for specialists) for Glizalide: modified-release tablets 30 mg, 60 mg: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on May 12, 2016, No. 437. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/16_05_1964_s.pdf (accessed April 13, 2026)
18. General characteristics of the medicinal product Glinor: tablets 30 mg: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on August 8, 2024, No. 1142. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/24_08_3239_s.pdf (accessed April 13, 2026)
19. United Kingdom Department of Health. Health Survey for England 2003. Available at: http://www.dh.gov.uk/en/PublicationsAndStatistics/PublishedSurvey/HealthSurveyForEngland/HealthSurveyResults/DH_4098913 (accessed 13.04.2026)
20. Clarke P.M., Gray A.M., Briggs A., et al. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with Type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68). *Diabetologia.* 2004;47:1747–1759.
21. Currie C.J., Morgan C.L., Poole C.D., et al. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006;22(8):1523–1534.
22. Caro J.J., Stillman I.P., Danel A., et al. Cost effectiveness of rimonabant use in patients at increased cardiometabolic risk: estimates from a Markov model. *J. Med. Econ.* 2007;10(3):239–254.
23. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Nguen T. Determining the "Willingness-to-Pay Threshold" in Russia, European Countries, and CIS Countries. *Pharmacoeconomics. Contemporary Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics.* 2011;4(1):7–12. (In Russ.)
24. Kozhanova I.N., Sachek M. Willingness-to-pay threshold as a basis for managerial decision-making in the selection of medical technology. *Issues of Organization and Informatization of Healthcare.* 2015;1:17–23. (In Russ.)
25. Yagudina R.I., Sorokovikov I.V. Methodology for conducting cost-utility analysis in pharmacoeconomic studies. *Pharmacoeconomics.* 2012;5(2): 9–12. (In Russ.)
26. Bukharov K.G., Vikulova O.K., Galstyan G.R., et al. Pharmacoeconomic aspects of therapy with fixed combinations of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin compared with sulphonylurea derivatives and metformin in patients with type 2 diabetes: a retrospective analysis of data from the Federal Diabetes Registry for the period 2010–2017. *Consilium Medicum.* 2020;22(4):18–26. (In Russ.)
27. Arinina E.E., Rashid M.A., Antsiferov M.B. Pharmacoeconomic analysis of the benefits of combined incretin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus using vildagliptin as an example. *Urology.* 2013;5. Available at: <https://urologyjournal.ru/articles/> (accessed 04/13/2026) (In Russ.)