

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра організації та економіки фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОЦІНКА ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи Фм21(1,63)ОТ
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Оцінка технологій охорони здоров'я
Анна ЮЦУК

Керівник: завідувачка кафедри організації та економіки
фармації, д. фарм. н., професор Алла НЕМЧЕНКО

Рецензент: професор фармацевтичного менеджменту та
маркетингу, д. фарм. н., професор Ірина ПЕСТУН

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена комплексним дослідженням щодо доцільності та можливості реімбурсації нових груп препаратів, в тому числі групи інгібіторів НЗКТГ-2 (A10B K) для лікування цукрового діабету 2 типу у пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних захворювань.

Робота складається з вступу, експериментальної частини, висновків, переліку використаних джерел. Робота викладена на 53 сторінках, проілюстрована 6 таблицями й 8 рисунками, містить 60 джерел літератури, з яких 43 – іноземні.

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, ADA/EASD, інгібітори НЗКТГ-2, серцево-судинні захворювання, реімбурсація, оцінка медичних технологій.*

SUMMARY

The qualification work is devoted to comprehensive research on the feasibility and possibility of reimbursement of new groups of medicines, including the group of SGLT -2 inhibitors (A10B K) for the treatment of type 2 diabetes in patients with a high risk of cardiovascular diseases.

The work consists of an introduction, an experimental part, conclusions, and a list of used sources. The work is laid out on 53 pages, illustrated with 6 tables and 8 figures, contains 60 sources of literature, of which 43 are foreign.

Key words: *type 2 diabetes, ADA/EASD, SGLT-2 inhibitors, cardiovascular diseases, reimbursement, health technology assessment.*

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПОШИРЕНOSTІ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ.....	9
1.1 Аналіз поширеності цукрового діабету у світі за даними Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації	9
1.2 Динаміка показників захворюваності та поширеності ЦД 2 типу в Україні за 2008-2017рр.....	12
1.3 Аналіз показників ускладнення цукрового діабету.....	17
ВИСНОВКИ ДО ПЕРШОГО РОЗДІЛУ.....	21
РОЗДІЛ II. АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА ЗАКОРДОННОГО ДОСВІДУ В ПІДХОДАХ ДО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ.....	22
2.1 Клінічний аналіз лікування гіперглікемії при ЦД 2 типу: консенсусний звіт ADA/EASD	22
2.2 Оцінка сучасних підходів фармакотерапії хворим ЦД 2 типу згідно міжнародних рекомендацій.....	26
2.3 Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги ЦД 2 типу.....	32
ВИСНОВКИ ДО ДРУГОГО РОЗДІЛУ.....	36
РОЗДІЛ III. СУЧАСНІ ЗАСАДИ ПРОВЕДЕННЯ ДЕРЖАВНОЇ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЦД 2 ТИПУ В УКРАЇНІ.....	37
3.1 Аналіз надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу згідно урядової програми реімбурсації «Доступні ліки».....	37
3.2.Сучасні питання реімбурсація неінсулінових препаратів в Україні та референтних країнах.....	42
3.3 Проведення державної оцінки медичних технологій з метою включення ЛЗ до Національного переліку та програми реімбурсації «Доступні ліки».....	45

ВИСНОВКИ ДО ТРЕТЬОГО РОЗДІЛУ	50
ЗАГАЛЬНИЙ ВИСНОВОК.....	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	53
ДОДАТОК.....	60

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ADA – Американська асоціація діабетологів
DPP-4 – Дипептилпептидаза-4
EASD – Європейська асоціація діабетологів
HbA1c – Глікозильований гемоглобін
IDF – Міжнародна діабетична федерація
АПФ – Ангіотензин-перетворюючий фермент
АТ – Артеріальний тиск
БРА – Блокатор рецепторів ангіотензину
ВОЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ГПІ – Гомілково-плечовий індекс
ГПП-1 – Глюкагоноподібний пептид - 1
ДМН – Діабетичний макулярний набряк
ДР – Діабетична ретинопатія
ЗПС – Захворювання периферичних судин
ЛЗ – Лікарський засіб
МОЗ – Міністерство Охорони Здоров'я
НЗКТГ-2 – Натрійзалежний котранспортер глюкози - 2 типу
ОМТ – оцінка медичних технологій
ПНП – Периферична полінейропатія
ССЗ – Серцево-судинні захворювання
ТСНН – Термінальна стадія ниркової недостатності
ХНН – Хронічна ниркова недостатність
ЦД – Цукровий діабет

ВСТУП

Актуальність теми. Цукровий діабет – ендокринне захворювання, пов'язане з абсолютною (цукровий діабет 1-го типу) або відносною (цукровий діабет 2-го типу) інсуліновою недостатністю. Наслідками цукрового діабету є довготривалі ускладнення, порушення функцій і недостатність роботи різних органів, особливо очей, нирок, периферичної нервової системи, серця і кровоносних судин.

Захворюваність на ЦД швидко зростає у світі та набуває характеру «неінфекційної епідемії»: в даний час близько 537 (20-79 років) мільйонів дорослих людей у світі зараз живуть з діабетом, це 1 з 10 дорослих. Якщо не вжити необхідних заходів по боротьбі з пандемією, то до 2030 року буде налічуватися 642 мільйони людей з діабетом. До 2045 року це число може зрости до 784 мільйонів. Кількість людей з діабетом (20-79 років) в Україні складає 2 млн 325 тис. Такі дані 10-го видання Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації станом на 2021 рік. Експерти прогнозують, що подібні результати статистика покажуть до 2030 року (2 млн.396 тис. осіб). [1, 2] 90% цих пацієнтів страждають на інсулін незалежний цукровий діабет 2 типу.

Враховуючи всі вищезазначені виклики, пов'язані з профілактикою ускладнень ЦД 2 типу, як потенційного фактору уникнення майбутніх витрат, міжнародні товариства ADA/EASD змінили підхід у алгоритмі лікування ЦД 2 типу і відтепер розглядають хворих через призму двох підходів: глікемічного контролю та попередження розвитку ССЗ.

Мета дослідження - дослідити перспективи включення у Національний перелік та програму реімбурсації «Доступні ліки» інноваційних препаратів для лікування цукрового діабету 2 типу у пацієнтів з високим ризиком або встановленим ССЗ.

Завдання дослідження – проаналізувати сучасні підходи до лікування пацієнтів з ЦД 2 типу; дослідити галузеві стандарти які діють в Україні і регламентують алгоритм ведення та лікування хворих на ЦД 2 типу;

проаналізувати сучасні підходи в організації надання хворим на ЦД ефективної медичної та фармацевтичної допомоги; визначити основні проблеми в організації фармацевтичного забезпечення хворих на ЦД 2 типу в Україні; провести аналіз про забезпечення інноваційними ЛЗ для лікування ЦД 2 типу в референтних країнах; проаналізувати перспективи реімбурсації двох інноваційних цукрознижуючих препаратів групи інгібітора НЗКТГ-2 – емпагліфлозин та дапагліфлозин.

Об’єкт дослідження: система фармацевтичного забезпечення хворих на ЦД 2 типу в цілому та пацієнтів з високим ризиком або наявним ССЗ за умов існуючого рівня фінансування процесів організації надання медичної та фармацевтичної допомоги населенню країни.

Предмет дослідження.

- дані міжнародних організацій, які займаються питаннями координації зусиль світової спільноти у напрямку підвищення рівня ефективності надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу;
- основні епідеміологічні показники (захворюваність, поширеність, смертність, ускладнення, рівень смертності) ЦД в світі та в Україні;
- дані літературних оглядів з питань оцінки клінічної ефективності застосування різних схем фармакотерапії ЦД 2 типу в світі та в Україні, а також застосування нових найменувань лікарських засобів у лікуванні ЦД 2 типу;
- сучасна законодавча та нормативно-правова база, яка регулює організацію надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типув в Україні та у світі;

Висновки уповноваженого органу щодо проведення державної оцінки медичних технологій: *емпагліфлозин та дапагліфлозин.*

Апробація результатів дослідження та публікації. Фрагменти проведених досліджень були представлені у матеріалах доповідей XI науково-практичної конференції з міжнародною участю «Професійний

менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку», яка проводилася 14 грудня 2022р. в Національному фармацевтичному університеті.

Елементи новизни. Проведення порівняльного фармакоеконічного аналізу двох препаратів групи НЗКТГ-2 для лікування ЦД 2 типу - емпагліфлозин та дапагліфлозин, на підставі наявних висновків уповноваженого органу з проведення ОМТ в Україні. Результати представлені в статті Ющук А. О., Немченко А.С. *Обґрунтування вибору інноваційних технологій лікування цукрового діабету 2 типу на основі оцінки медичних технологій.*

Методи дослідження - застосовувалися такі методи, як логічний, історичний, порівняльний, семантичний, бібліографічний, фармакоеконічного аналізу, аналітичний тощо.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота складається з вступу, експериментальної частини, висновків, переліку використаних джерел. Робота викладена на 53 сторінках, проілюстрована 6 таблицями й 8 рисунками, містить 60 джерело літератури, з яких 43 – іноземні.

РОЗДІЛ I

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ПОШИРЕНOSTІ ЗА ЗАХВОРЮВАНOSTІ

ДІАБЕТУ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

1.1 Аналіз поширеності цукрового діабету 2 типу у світі за даними

Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації

Діабет – серйозна загроза здоров'ю людей в усьому світі. Діабет не залежить від соціального статусу, фінансового становища або національності. За останніми даними, опублікованими в Діабетичному атласі Міжнародної Федерації Діабету (IDF) 10-го видання, 537 (20-79 років) мільйони дорослих людей у світі зараз живуть з діабетом, це 1 з 10 дорослих. Якщо не вжити необхідних заходів по боротьбі з пандемією, то до 2030 року буде налічуватися 642 мільйони людей з діабетом. До 2045 року це число може зрости до 784 мільйонів. [1, 39, 40]. На Рис. 1.1 продемонстрована динаміка збільшення хворих на цукровий діабет загалом у світі та окремо по регіонах. Найшвидшими темпами поширеність ЦД зростає в країнах з середнім та низьким рівнем доходу, 4 з 5 людей з ЦД типу припадає саме на такі країни. Діабет став причиною 6, 7 млн., смертей у 2021 році, 1 людина кожні 5 секунд. Приблизно 44% дорослого населення з діабетом (240 млн. осіб) не діагностовані, майже 90% з них живуть у країнах з низьким або середнім рівнем доходу. Смертність від діабету зросла на 70% у всьому світі в період з 2000 по 2019 рік, а смертність серед чоловіків зросла на 80%. [3,40, 41]. У людей, що живуть з діабетом, завжди є ризик розвитку ряду серйозних і небезпечних для життя ускладнень, це значить, що у них зростає потреба в медичній допомозі, якість їхнього життя знижується, а члени їх сімей відчують надмірне психологічне навантаження. Якщо діабет і його ускладнення не лікувати, це може спричинити часті госпіталізації та зниження тривалості життя. В даний час спостерігається істотна нерівність щодо стану здоров'я людей по всьому світу. Відносно діабету це проявляється в тому, що багато людей мало знають про його факторах

ризиків і симптоми. Також є необхідність підвищувати кваліфікацію медичних працівників, і поліпшити доступ до діагностики та лікарських засобів (рис. 1.1) [1]

Diabetes around the world | 2021

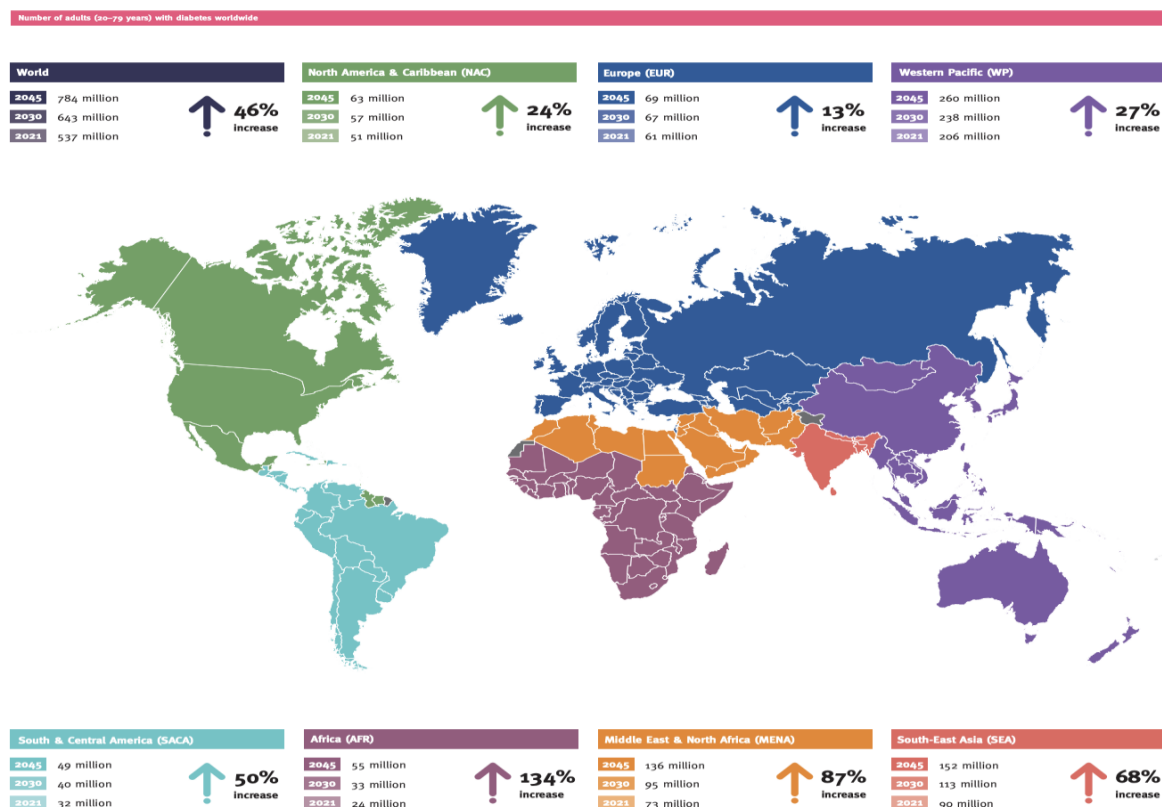


Рис. 1.1 Динаміка зростання числа хворих на цукровий діабет у світі та окремо по регіонах (2021-2045)

Кількість людей з діабетом (20-79 років) в Україні складає 2 млн 325 тис., серед яких діагностовано 1,23 млн. Такі дані 10-го видання Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації станом на 2021 рік. Варто зазначити, що 90% мають саме ЦД 2 типу. Експерти прогнозують, що подібні результати статистика показуватиме до 2030 року (2 млн.396 тис. осіб). За останні роки, реформи в медичній системі України відбуваються, не спираючись на статистику щодо кількості людей з діабетом. Офіційні дані існують за 2017 рік. Тоді Міністерство охорони здоров'я повідомляло про майже 1 млн 300 тис людей з діабетом в Україні. З 2018 року МОЗ України

скасувало ведення обліку таких хворих. До 2021 року фактично обліковувалися лише хворі на цукровий діабет, які отримують інсулін. Ті дані вносилися до електронного Реєстру пацієнтів, що потребують інсулінотерапії. Наразі показники Міжнародної діабетичної федерації (IDF) про кількість людей хворих на діабет в Україні майже вдвічі вищі, за дані МОЗ. IDF включає в статистику людей з недіагнованим цукровим діабетом (таб. 1.1). [1,2,3].

Таблиця 1.1

Аналіз поширеності діабету в Україні, що представлені в 10 Атласі Міжнародної Федерації Діабету, 2021р

З одного погляду	2000 рік	2011 рік	2021 рік	2030 рік	2045 рік
Оцінки діабету (20-79 років)					
Людей з діабетом у тис.	1286,3	1196,0	2325,0	2396,4	2215,9
Порівняльна поширеність діабету з поправкою на вік, %	-	2,9	5,6	6,4	6,8
Люди з недіагнованим діабетом у тис.	-	-	920,1	-	-
Частка людей з недіагнованим діабетом, %	-	-	39,6	-	-
Оцінки порушення толерантності до глюкози (IGT) (20-79 років)					
Люди з IGT у тис.	-	3862,2	1082,3	1054,6	891,1
Порівняльна поширеність НТГ з поправкою на вік, %	-	10,0	3,5	3,9	4,2
Порушення оцінки рівня глюкози натще (IFG) (20-79 років)					
Люди з IFG у тис.	-	-	874,3	871,0	784,3
Порівняльна поширеність IFG з поправкою на вік, %	-	-	2,3	2,4	2,5
Смертність, пов'язана з діабетом (20-79 років)					
Смертельні випадки, спричинені діабетом	-	23 103,0	58 126,0	-	-
Частка смертей від цукрового діабету серед осіб віком до 60 років, %	-	-	1,6	-	-
Оцінка діабету 1 типу у дітей та підлітків					
Нові випадки діабету 1 типу (0-14 років), у тис.	1,0	0,1	0,6	-	-
Нові випадки діабету 1 типу (0-19 років), у тис.	-	-	0,7	-	-
Діабет 1 типу (0-14 років), у тис.	4,6	-	4,0	-	-
Діабет 1 типу (0-19 років), у тис.	-	-	6,7	-	-

Гіперглікемія під час вагітності (ГПВ) (20-49 років)					
Живонароджені, уражені НІР	-	-	-	-	-
Поширеність гестаційного цукрового діабету (ГЦД), %	-	-	-	-	-
Живонароджені діти, уражені іншими типами діабету, вперше виявлені під час вагітності	-	-	-	-	-
Живонароджені діти, уражені іншими типами діабету, виявлені до вагітності	-	-	-	-	-
Витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом					
Загальні витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом, млн. дол.	-	-	1454,1	1537,3	1319,8
Загальні витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом, мільйон ID	-	-	4345,3	4594,1	3944,1
Витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом, на одну особу, дол.	-	332,0	625,4	661,2	567,7
Витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом, на одну особу, ID	-	-	1869,0	1976,0	1696,4
Демографія					
Загальна кількість дорослого населення (20-79 років), 1000	36 542,0	34 542,8	32 683,0	31 147,2	27 568,7
Населення дітей (0-14 років), в 1000	10 705,0	-	6914,6	-	-
Чисельність дітей і підлітків (0-19 років), в 1000-х	-	-	8949,9	-	-

1.2 Динаміка показників захворюваності та поширеності ЦД 2 типу в Україні за 2008-2017рр

Епідеміологічний метод є головним і при вивченні захворюваності населення на цукровий діабет, закономірностей виникнення і розвитку захворювання, його ускладнень, організації медичної допомоги хворим, фінансування та економічні чинники. При вивченні епідеміології цукрового діабету в Україні зазвичай користувалися загальноприйнятими термінами: захворюваність і поширеність. Під захворюваністю розуміють сукупність нових, уперше виявлених у даному році хворих на цукровий діабет, які

раніше не перебували на обліку. Показник захворюваності свідчить про реальну картину виникнення і динаміку захворюваності на цукровий діабет, про ефективність заходів, спрямованих на своєчасне виявлення хворих. Під поширеністю розуміють сукупність усіх уперше виявлених у даному році і зареєстрованих раніше хворих на цукровий діабет, які перебували на обліку.

Частота захворювання відрізняється від його поширеності. У той час як поширеність вимірює частку населення, яке хворіє на певний момент часу, захворюваність вимірює швидкість розвитку нових випадків протягом певного періоду часу. Захворюваність не дає інформації про те, скільки людей в даний час хворіє на це захворювання. Зростання показників поширеності не означає негативних зрушень у стані здоров'я населення. Це може свідчити про досягнення медичної науки і практики у своєчасному виявленні та лікуванні хворих, що продовжує тривалість їхнього життя, та, у свою чергу, призводить до збільшення кількості хворих, які перебувають на диспансерному обліку. За допомогою показника поширеності можна реально планувати забезпечення хворих цукрознижувальними препаратами, розробляти заходи щодо профілактики ускладнень цукрового діабету (таблиця 1.2).

При вивченні ролі лікарів різних спеціальностей у виявленні в населення ЦД 2 типу встановлено, що основна роль належить сімейним лікарям, до яких звертається більше половини (55,8%) усіх первинних пацієнтів з приводу специфічних (типових) діабетичних. Далі за кількістю звернень – лікарі-ендокринологи (10,6%), гінекологи (8,6%), дерматологи (5,6%), хірурги (4,8%), неврологи (4,1%), стоматологи (2,8%) та інші спеціалісти. Цукровий діабет 2 типу може мати симптоми, подібні до діабету 1 типу, але, як правило, перебіг діабету 2 типу є набагато менш драматичним, і стан на початку хвороби може бути абсолютно безсимптомним. Крім того, точний час початку діабету 2 типу визначити, як правило, неможливо. Як результат, часто існує тривалий період попередньої діагностики. В цілому від однієї третини до половини людей із діабетом 2 типу серед населення може

бути не діагностовано. У разі невизнання протягом тривалого часу при діагностиці можуть бути наявні такі ускладнення, як ретинопатія або виразка нижніх кінцівок, яка не загоюється. Показники свідчать про недостатню поінформованість частини населення з діабетичними скаргами про перші прояви хвороби: 49,6% хворих самостійно звернулися до лікарів протягом перших 3 місяців з часу появи діабетичних скарг, 25,7% – протягом 3-12 місяців, і майже така сама кількість хворих (24,7%) – після року і більше.

До причин, що сприяють зростанню захворюваності на діабет 2 типу, відносять: подовження середньої тривалості життя людей; збільшення в структурі населення осіб із спадковою схильністю до ЦД; інтенсифікацію темпів життя; погіршення екологічної і соціальної ситуації; характер харчування населення, який у поєднанні з гіподинамією призводить до зростання кількості осіб з ожирінням; підвищення частоти хронічних серцево-судинних захворювань (гіпертонічна хвороба, атеросклероз, ішемічна хвороба серця) [1, 2, 3].

Таблиця 1.2

Поширеність та захворюваність на цукровий діабет 2 типу серед дорослого населення України

	Роки	Поширеність		Захворюваність	
		Абсолютні дані	На відповідне населення	Абсолютні дані	На відповідне населення
Дорослі 18 років і старші (на 100 тисяч населення)	2008*				
	2009*				
	2010*				
	2011*				
	2012*				
	2013	1280496	3425,4	116535	311,7
	2014	1110083	3143,9	93459	264,7
	2015	1136148	3232,7	90321	257
	2016	1159699	3315,6	89184	255
	2017	1184380	3403,5	98724	283,7
		*дані звітністю не були передбачені			

Поширеність цукрового діабету 2 типу серед дорослого населення коливалась на протязі 2013 – 2017 років. В 2013 році показник поширеності діабету 2 типу становив 3425,4 на 100 тисяч дорослого населення, в 2014 році

відбулося його зменшення до 3143,9, а потім поступове зростання. В 2017 році показник поширеності майже досягнув показника 2013 року і становив – 3405,5. Захворюваність на цукровий діабет 2 типу серед дорослого населення поступово зменшувалась до 2016 року (2013 рік – показник на 100 тисяч складав 311,7, у 2016 році – 255,0). В 2017 році показник захворюваності збільшився і становив – 283,7 на 100 тисяч дорослого населення [2, 18].

Починаючи з 2008 по 2013 рік, в Україні щорічно збільшувалась питома вага людей з цукровим діабетом серед усього населення: від 2,5% у 2008 р. до 3,0 % у 2013 р. В 2014 р. відбулося зменшення питомої ваги людей з діабетом до 2,6%. Але така тенденція, можливо, пов'язана з відсутністю даних з окупованих територій. А починаючи з 2015 до 2017 р. знову спостерігається зростання кількості та питомої ваги людей з цукровим діабетом (рис.1.2). Провести аналіз тенденцій щодо діабету у 2018-2019 рр. немає можливості через відсутність офіційних статистичних даних в МОЗ. У 2014 р. в Україні питома вага людей з діабетом старше 18 років складала 3,2%, що майже у 2,7 рази нижче ніж глобальна поширеність діабету. В 2017 р. показник поширеності діабету серед людей у віці понад 18 років зріс до 3,6% (таблиця 1.3) [2].

Таблиця 1.3

**Чисельність населення та кількість хворих на цукровий діабет
за період 2008-2019 рр.**

Роки	Світовий банк	Вікіпедія (млн.)	Демографічний щорічник	Кількість хворих на цукровий діабет	Питома вага (%)
2008	46258189	46,4	46373669	1138120	2,5
2009	46053331	46,01	46143714	1183011	2,6
2010	45870741	46,0	45962947	1221300	2,7
2011	4570686	45,8	45778534	1264500	2,8
2012	45593342	45,6	45663632	1311335	2,9
2013	45489648	45,6	45553047	1380047	3,0
2014	45272156	45,4	45426249	1197317*	2,6
2015	45154036	42,9	42929298	1223607*	2,8
2016	45004674	42,8	42760516	1246117*	2,9
2017	44831135	42,6	42584542	1270929*	3,0
2018	44622518	42,4	42386403	Немає даних	Немає даних
2019	44385155	42,1	42153201	Немає даних	Немає даних

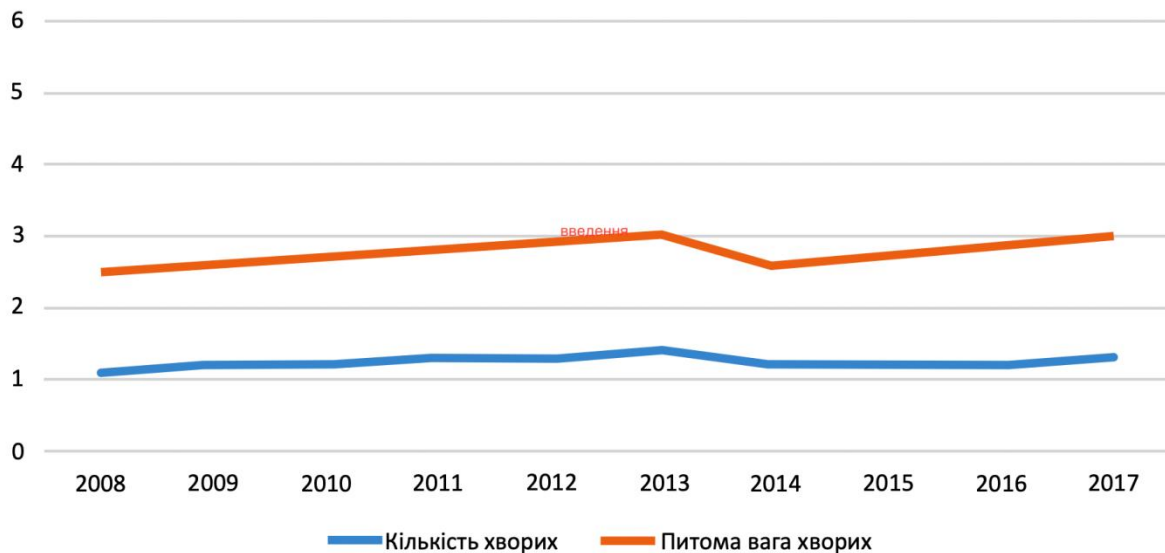


Рис. 1.2. Кількість хворих та питома вага хворих на цукровий діабет в Україні 2008-2017 роки

За даними офіційної статистики з 2008 по 2013 рік включно спостерігається зростання захворюваності на цукровий діабет населення України майже на 10,8% (2008 р. показник – 248,4 на 100 тисяч населення, 2013 рік – 272,8). У 2014 році захворюваність зменшилась на 17,7% і становила 231,5 на 100 тисяч населення (2013 рік – 272,8). За період з 2014 року показник почав поступово збільшуватися і досягнув у 2017 році – 245,0 на 100 тисяч населення (зростання на 5,6%). Найбільший рівень захворюваності на цукровий діабет серед населення України в період з 2008 по 2017 рр. було зареєстровано у 2013 році – 272,8 на 100 тисяч населення. Це також підтверджується аналізом даних, отриманих з Довідників “Основні показники діяльності ендокринологічної служби України” за 1995-2016 рр., відповідно до якого спостерігається зростання загальної кількості людей із діагностованим ЦД (з 1995 року до 2016 року число людей із ЦД збільшилося на 55%). [19]

1.3 Аналіз показників ускладнення цукрового діабету

Питома вага померлих від цукрового діабету починаючи з 2008 року до 2017 року щорічно знижувалася і складала у 2008 році – 0,2 % від кількості хворих на цукровий діабет, у 2017 році – 0,15 %. Але чи є таке зменшення питомої ваги померлих серед хворих на цукровий діабет достовірним сказати не має можливості тому, що дані за 2014-2017 рр. представлені без урахування окупованих територій. Представлені дані без урахування окупованих територій Донецької, Луганської областей та АР Крим. Згідно аналізу статистичних даних смертності від цукрового діабету за віком у 2008, 2013 та 2017 роках, найбільший рівень реєструвався у віці 55-84 роки. Кожні п'ять років у даній віковій категорії збільшувалась кількість померлих. У 2013 році в порівнянні з 2008 роком кількість померлих збільшилась на 2,5 % (2008 рік – кількість померлих від загальної кількості складала 72,1%, у 2013 році – 74,6%). У 2017 році кількість померлих даної вікової групи збільшився у порівнянні з 2013 роком на 2,3 % (2013 рік – кількість померлих від загальної кількості складала 74,6 %, у 2017 році – 76,9%). При чому у 2008 році серед даної вікової групи найбільший показник смертності був у віці 70-74 роки – 19,003 на 100 тисяч населення, у 2013 році – у віці 65-69 років – 17,141, у 2017 році – у віці 75-79 років – 19,073 (табл. 1.4) [18].

Таблиця 1.4

Смертність від ЦД в Україні за віковими групами 2008, 2013, 2017

Вік	Роки					
	2008		2013		2017	
	Абс.	показник	Абс.	показник	Абс.	показник
1	2	3	4	5	6	7
1-4						
5-9	1	0,052	1	0,046	2	0,097
10-14	2	0,083	1	0,052		
15-19	8	0,249	5	0,208		
20-24	30	0,772	24	0,743	12	0,589
25-29	42	1,195	36	0,931	40	1,295
30-34	78	2,345	45	1,294	39	1,204
35-39	75	2,356	59	1,804	42	1,457
40-44	85	2,671	67	2,152	63	2,279

1	2	3	4	5	6	7
45-49	139	3,806	81	2,625	77	3,009
50-54	199	6,046	161	4,600	127	4,680
55-59	340	11,129	237	7,625	222	7,662
60-64	291	15,511	349	12,479	293	12,143
65-69	427	16,487	284	17,141	378	17,360
70-74	374	19,003	334	15,511	228	18,644
75-79	235	15,332	247	16,545	267	19,073
80-84	120	12,149	111	11,387	123	14,815
85 та старші	32	7,471	51	8,127	52	8,617
Всього	2478	5,365	2093	4,613	1965	5,022
15-17	2	0,110				
15-49	457	1,907	317	1,412	273	1,493

Згідно даних представлених у 10-му виданні Діабетичного Атласу Міжнародної діабетичної федерації – смертність від ЦД в Україні становить 58 126 осіб на рік [1,2]

Діабет та серцево-судинні захворювання. Діабет та підвищений рівень глюкози в крові, навіть на доклінічному етапі впливають на широкий спектр серцево-судинних захворювань, які в сукупності складають найбільшу причину як захворюваності, так і смертності в цілому [18]. Найбільш поширеними типами серцево-судинних захворювань, які пов'язані з діабетом, є ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна патологія, захворювання периферичних артерій та застійна серцева недостатність. Це проявляється в зростанні випадків госпіталізації з приводу: гострих коронарних синдромів, інфаркту міокарда, ішемічної хвороби, геморагічного інсульту, захворювань периферичних артерій з подальшою ампутацією нижніх кінцівок, а також раптової смерті. У сукупності ССЗ складають від однієї третини до половини всіх смертей [22]. Згідно даних спільного мета-аналізу 102 проспективних досліджень Emerging Risk Factors Collaboration, 2010, у пацієнтів з цукровим діабетом зростає ризик серцево-судинних захворювань на 160%, ішемічної хвороби серця на 127%, геморагічного інсульту на 57%, смерть через серцево-судинне захворювання на 132% [23,50].

Діабетична хвороба очей. Діабетичні хвороби очей є одними з найстрашніших ускладнень діабету. До них відносять: діабетичну ретинопатію (ДР), діабетичний макулярний набряк (ДМН), катаракту та глаукому, подвоєння зору та нездатність зфокусуватися. У більшості країн ДР визнають однією з провідних причин сліпоти серед населення працездатного віку з руйнівними особистими та соціально-економічними наслідками, хоча існують способи її лікування та профілактики. На основі аналізу [20,51,52] досліджень у всьому світі в період між 1980 і 2008 роками, проведених із використанням зображень сітківки, загальна поширеність будь-якого ДР серед людей із діабетом дорівнює 35%, а ДР із загрозою втрати зору - 12%. Зростання поширеності ДР корелює зі збільшенням тривалості цукрового діабету як 1 типу, так і 2 типу, та пов'язане з погіршенням рівня глікемічного контролю та наявністю артеріальної гіпертензії.

Діабетична хвороба нирок. Хронічна ниркова недостатність (ХНН) у людей з діабетом може бути наслідком діабетичної нефропатії або інших супутніх захворювань, таких як гіпертонічна хвороба, полінейропатична дисфункція сечового міхура, збільшення частоти рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів або макросудинної ангіопатії. У всьому світі понад 80% термінальної стадії ниркової недостатності (ТСНН) спричинені діабетом, артеріальною гіпертензією, або їх поєднанням. Частка ТСНН, що пов'язана з діабетом, коливається від 10% до 67% . Поширеність ТСНН у 10 разів вища серед людей, що страждають на діабет. Цукровий діабет, артеріальна гіпертензія та ХНН тісно взаємопов'язані. У людей з діабетом 2 типу артеріальна гіпертензія часто передуює ХНН та сприяє прогресуванню нефропатії, тоді як при цукровому діабеті 1 типу артеріальна гіпертензія швидше є наслідком ХНН. Гіперглікемія індукує гіперфільтрацію та морфологічні зміни в нирках, що врешті-решт призводить до збільшення екскреції альбуміну з сечею (альбумінурія), пошкодженню подоцитів та втрати поверхні фільтрації. Отже, визначення альбумінурії та клуб очкової

фільтрації як скринінгових тестів у цих випадках є доцільним. [21, 41] Найефективнішою стратегією зменшення впливу діабетичної хвороби нирок є профілактика діабету 2 типу та діагностика і лікування ХНН на ранніх стадіях у людей з діабетом.

«Діабетична стопа». Периферична нейропатія (ПНП) - найпоширеніша форма нейропатії, що пов'язана з діабетом. Вона вражає переважно дистальні нервові закінчення кінцівок, особливо стопи. ПНП змінює головним чином симетричну сенсорну функцію, що призводить до спотворення чутливості та прогресування оніміння. Це сприяє розвитку виразок, які спричинені зовнішніми травмами та / або ненормальним розподілом внутрішнього кісткового тиску (так звана «діабетична стопа»). Ускладнення діабетичної стопи є важкими та хронічними. Вони складаються з уражень глибоких тканин, пов'язаних з неврологічними розладами та захворюваннями периферичних судин (ЗПС) нижніх кінцівок. Поширеність периферичної нейропатії, пов'язаної з діабетом, коливається від 16% до 87%. ПНП, яка супрооджується біллю, виявляється приблизно у 26% дорослих з діабетом. [48, 49, 60] Люди з ПНП мають підвищений ризик ампутації діабетичної стопи, ішемії міокарда та інсульту, а також тривалої інвалідності та летальних випадків . Приблизно 50% людей з ПНП безсимптомні, тоді як 33% мають атипові симптоми. Останні дані свідчать про те, що ПНП впливає на понад 200 мільйонів людей у всьому світі . За допомогою гомілково-плечового індексу (ГПІ) можна визначити наявність та ступінь ПНП. Дані досліджень, в яких визначали ГПІ показали, що поширеність ПНП у людей з діабетом у віці старше 40 років становить 20%, та зростає до 29% у людей з діабетом у віці старше 50 років. [20]

Загальні втрати економіки (economic burden) діабету та його ускладнень в Україні складають 36- 104 млрд. грн. на рік (1-2,5% ВВП) [4]

ВИСНОВКИ ДО ПЕРШОГО РОЗДІЛУ

1. За останніми даними, опублікованими в Діабетичному атласі Міжнародної Федерації Діабету (IDF) 10-го видання, 537 (20-79 років) мільйони дорослих людей у світі зараз живуть з діабетом, це 1 з 10 дорослих. Якщо не вжити необхідних заходів по боротьбі з пандемією, то до 2030 року буде налічуватися 642 мільйони людей з діабетом. До 2045 року це число може зрости до 784 мільйонів.

2. Найшвидшими темпами поширеність ЦД зростає в країнах з низьким та середнім рівнем життя, 4 з 5 хворих припадає саме на ці країни. Приблизно 44 % дорослих пацієнтів з ЦД не діагностовані.

3. Кількість людей з діабетом (20-79 років) в Україні складає 2 млн 325 тис. Такі дані 10-го видання Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації станом на 2021 рік. Експерти прогнозують, що подібні результати статистика показуватиме до 2030 року (2 млн.396 тис. осіб). Нажаль починаючи з 2018 року МОЗ не веде статистики щодо кількості хворих на ЦД в Україні.

4. Згідно даних отриманих з Довідників “Основні показники діяльності ендокринологічної служби України” за 1995-2016 рр., відповідно до якого спостерігається зростання загальної кількості людей із діагностованим ЦД (з 1995 року до 2016 року число людей із ЦД збільшилося на 55%).

5. Найбільш тяжкими ускладненнями ЦД є - серцево-судинні ускладнення, діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія, та діабетична стопа. Загальні втрати економіки (economic burden) діабету та його ускладнень в Україні складають 36- 104 млрд. грн. на рік (1-2,5% ВВП)

РОЗДІЛ II

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА ЗАКОРДОННОГО ДОСВІДУ ЩОДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

2.1 Клінічний аналіз лікування гіперглікемії при ЦД 2 типу:

консенсусний звіт ADA/EASD

Фундаментальними аспектами менеджменту при ЦД 2 типу залишаються модифікація способу життя, медикаментозна терапія, психологічна підтримка та навчання пацієнта навичкам самоконтролю. Сьогодні в управлінні гіперглікемією з'являється дедалі більше можливостей, але сам процес прийняття рішень, як для провайдерів медичних послуг, так і для пацієнтів, можуть ускладнювати зростання кількості методів цукрознижувальної терапії та нові дані про переваги й ризику кожного із цих методів, що постійно з'являються. Консенсусний звіт ADA/EASD (2022) [10,32,44] містить дані, що ґрунтуються на великій кількості нових доказів високої якості, потрібних для успішної клінічної практики. ЦД 2 типу є хронічним комплексним захворюванням, і його лікування потребує багатофакторної поведінкової й фармакологічної корекції, щоб запобігти або відстрочити ускладнення та зберегти якість життя. Комплексний підхід до терапії ЦД передбачає: контроль рівня глюкози в крові, маси тіла, серцево-судинних чинників ризику, супутніх захворювань і ускладнень.

Фундаментальні аспекти лікування діабету включають сприяння здоровій поведінці за допомогою лікувальної дієтологічної терапії, фізичної активності та психологічної підтримки, а також контроль маси тіла й консультування щодо зловживання тютюном за потреби. Це все часто надається в контексті навчання й підтримки самоконтролю діабету. Продемонстровано переваги застосування агоністів рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКГ-2) для осіб високого ризику з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), серцевою

недостатністю (СН) або хронічною хворобою нирок (ХХН). Ці переваги значною мірою не залежать від їх цукрознижувальних ефектів. Ці препарати спочатку були введені як цукрознижувальні засоби, але тепер їх також призначають для захисту органів. У цьому консенсусному звіті узагальнена велика кількість нещодавніх доказів для практикуючих лікарів у США та Європі з метою спрощення прийняття клінічних рішень і зосередження зусиль на наданні цілісної особистісно-орієнтованої допомоги.

Моніторинг глікемії. Ефективність управління глікемією насамперед оцінюється шляхом визначення рівня HbA1c. Для більшості пацієнтів із мікросудинними ускладненнями й очікуваною тривалістю життя 10 років цільовим варто вважати рівень HbA1c $\leq 7\%$. При визначенні індивідуальних рівнів HbA1c потрібно враховувати їхню варіабельність і відхилення від середніх значень істинної глікемії пацієнта в певних етнічних групах, а також у разі станів, пов'язаних із патологією еритроцитів. Регулярний самоконтроль глікемії є найбільш важливим для пацієнтів, які приймають інсулін. У людей із ЦД 2 типу, що не перебувають на інсулінотерапії, постійний самоконтроль глікемії має обмежену клінічну користь через потребу в додаткових навичках і вартість тестів. Проте моніторинг глікемії (особливо в поєднанні з психологічною підтримкою та навчанням) у деяких випадках може мати мотивувальний вплив на пацієнтів у контексті необхідності модифікації терапії та способу життя [8].

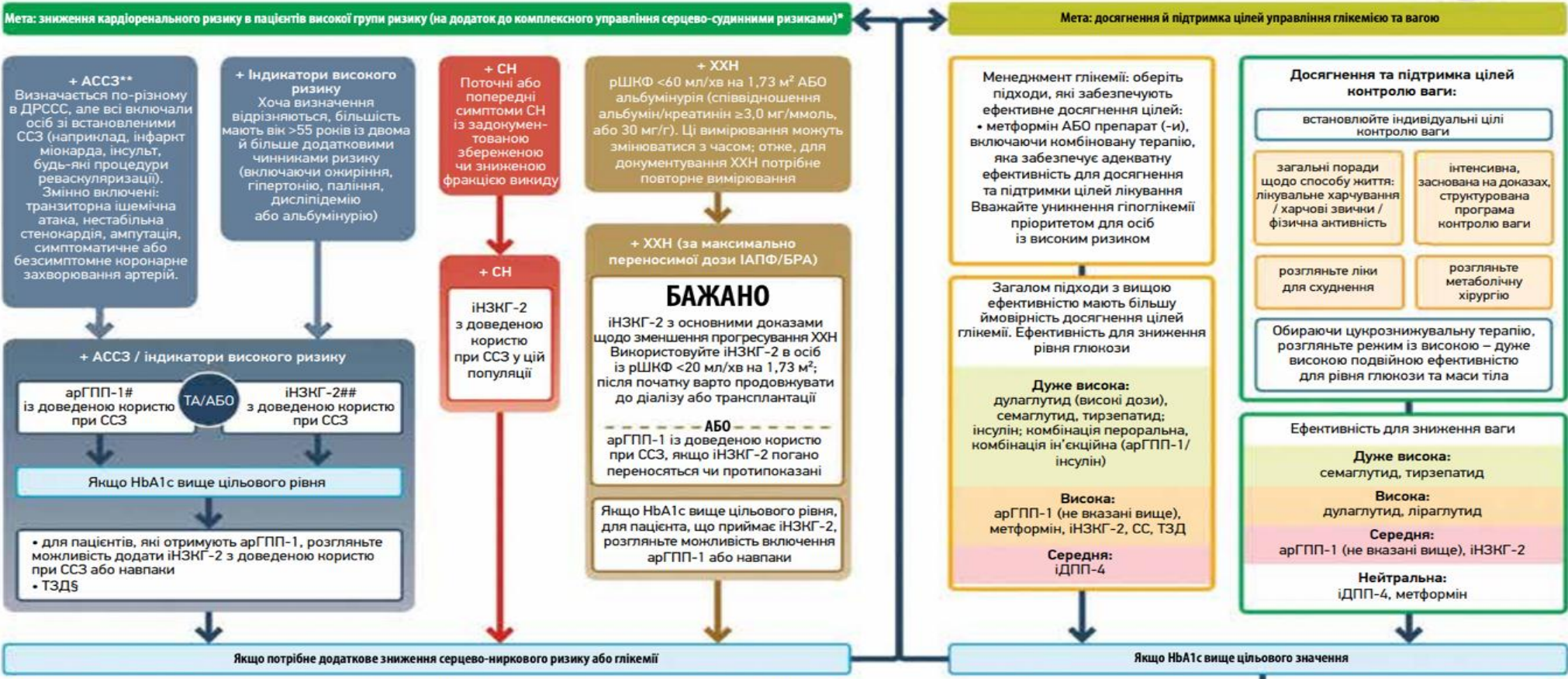
Оцінка серцево-судинного статусу. Основна причина смерті пацієнтів із ЦД 2 типу – атеросклеротичні ССЗ. ЦД сам собою є незалежним чинником ризику розвитку ССЗ, а більшість хворих мають і додаткові чинники, як от артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ожиріння, ХХН, низька фізична активність, куріння [7, 46, 45] Для визначення терапевтичного підходу першим кроком консенсус ADA/EASD (2022) пропонує оцінку серцево-судинного статусу в контексті комплексного управління ризиками розвитку ССЗ, запобігання або уповільнення прогресування ускладнень ЦД 2 типу та підтримання якості життя пацієнтів. Пацієнтам із ЦД 2 типу

зі встановленим атеросклеротичним ураженням серця та судин як додаткову терапію призначають препарат із доведеною ефективністю щодо зниження кардіоваскулярного ризику та смертності від ССЗ.

Фармакотерапія для дорослих з ЦД 2 типу ADA [24]. Терапія першої лінії залежить від супутніх захворювань, факторів лікування орієнтованих на пацієнта, та, як правило включає метформін та комплексні зміни способу життя. Інші лікарські засоби (агоністи рецепторів ГПП-1, Інгібітори НЗКТГ-2), з метформіном або без нього (залежно від глікемічної потреби), є початковою терапією для осіб з ЦД 2 типу з встановленими атеросклеротичними ССЗ, СН або високим ризиком розвитку ССЗ та або з встановленим хронічним захворюванням нирок. Метформін слід продовжувати після початку інсулінотерапії (якщо немає протипоказань або непереносимості) для подальшого покращення глікемії та метаболізму. У деяких пацієнтів на початку лікування можна розглянути можливість ранньої комбінованої терапії, щоб подовжити час до неефективності лікування. Необхідно розглянути можливість раннього введення інсуліну, якщо є ознаки тривалого катаболізму (втрати ваги), якщо є симптоми гіперглікемії, або коли рівень HbA1C (>10%) або рівень глюкози в крові (>16,7 ммоль/л) дуже високі. Серед осіб із ЦД 2 типу, у яких виявлено атеросклеротичні ССЗ або індикатори високого ризику, встановлені захворювання нирок або СН, інгібітори НЗКТГ-2 та/або агоністи рецепторів ГПП-1 з продемонстрованою перевагою для ССЗ рекомендується як частина режиму зниження рівня глюкози та комплексного зниження СС ризику, незалежно від рівня глікованого гемоглобіну HbA1C та з урахуванням специфічних для пацієнта факторів (рис. 2.1).



Здоровий спосіб життя; навчання та підтримка самоконтролю діабету (DSMES); соціальні детермінанти здоров'я (SDOH)



Примітки: ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатор рецепторів ангіотензину; АССЗ – атеросклеротичне ССЗ; ДРССС – дослідження результатів серцево-судинної системи; рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації.

* У людей із СН, ХХН, наявними ССЗ або кількома чинниками ризику ССЗ рішення про використання арГПП-1 або іНЗКГ-2 з доведеною користю має прийматися незалежно від фонового використання метформіну.

** Ця рекомендація є виправданою для людей із ССЗ та слабшою для тих, хто має високий серцево-судинний ризик. Окрім того, вищий абсолютний ризик, а отже, менша кількість, потрібна для лікування, спостерігаються на вищих рівнях базового ризику, іх варто враховувати в спільному процесі прийняття рішень. Подробці – в тексті.

Для арГПП-1 ДРССС демонструють ефективність у зникненні ризику складних МАСЕ, серцево-судинної смерті, смерті від усіх причин, інфаркту міокарда, інсульту та ниркових захворювань у осіб із ЦД 2 типу зі встановленим/високим ризиком ССЗ.

Для іНЗКГ-2 дослідження кардіоваскулярних і ниркових наслідків демонструють ефективність у зникненні ризику складних МАСЕ, серцево-судинної смерті, смерті від усіх причин, інфаркту міокарда, госпіталізації з приводу СН і ниркових наслідків у осіб із ЦД 2 типу зі встановленим/високим ризиком ССЗ.

§ Низькі дози ТЗД можуть краще переноситися та бути такими ж ефективними.

Визначте перешкоди на шляху до цілей:

- розгляньте направлення DSMES для підтримки самоефективності в досягненні цілей;
- розгляньте технологію (наприклад, діагностичний постійний моніторинг рівня глюкози) для виявлення терапевтичних прогалин і адаптації;
- визначте та вирішіть питання SDOH, які впливають на досягнення цілей

Рис.2.1 Алгоритм надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу (ADA).

2.2 Оцінка сучасних підходів фармакотерапії хворим ЦД 2 типу згідно міжнародних рекомендацій

Настанова Національного інституту охорони здоров'я та досконалості допомоги «Цукровий діабет 2 типу: лікування» NICE 2015. За попередніми оцінками медичних технологій стосовно інгібіторів НЗКТГ-2 NICE рекомендує використовувати ці ЛЗ лише в певних групах пацієнтів та в певних обставин [25]. При оновленні даної настанови у 2022 році розглядались докази клінічної ефективності та ефективності витрат інгібіторів НЗКТГ-2 у людей із ССЗ або з високим ризиком розвитку ССЗ. Оновлена настанова рекомендує інгібітори НЗКТГ-2 для більш широкої популяції, ніж попередні оцінки, які були опубліковані до лютого 2022 року.

Фармакотерапія першої лінії:

- Метформін зі стандартним вивільненням як препарат першої лінії для дорослих з ЦД 2 типу (2015 рік).

За оцінкою СС ризику у пацієнтів з ЦД 2 типу:

- Якщо пацієнт має хронічну СН або встановлене атеросклеротичне ССЗ, пропонується інгібітор НЗКТГ-2 з доведеною кардіоваскулярною дією на додаток до метформіну;
- Якщо пацієнт має високий ризик розвитку СС захворювань, розглянути можливість застосування інгібітора НЗКТГ-2 з доведеною користю для СС системи на додаток до метформіну (2022 рік).;

У випадку коли метформін протипоказаний або не переноситься:

- Якщо пацієнт має хронічну СН або встановлене атеросклеротичне ССЗ, запропонуйте інгібітор НЗКТГ-2 як препарат першої лінії (монотерапія);
- Якщо пацієнт має високий ризик розвитку ССЗ, розглянути можливість застосування монотерапії інгібітором НЗКТГ-2.

За оновленими рекомендаціями 2022 року додавання інгібітора НЗКТГ-2 можливе на будь-якому етапі після початку лікування першої лінії, якщо пацієнт має хронічну СН, встановлене атеросклеротичне ССЗ або високий ризик розвитку ССЗ.

Дорослим пацієнтам із ЦД 2 типу та ХХН, які приймають найвищу переносиму дозу блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) або інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) рекомендовано розглянути призначення інгібітора НЗКТГ-2 (на додаток до БРА або інгібітора АПФ), якщо відношення альбуміну до креатиніну в сечі >30 мг/ммоль або знаходиться у межах від 3 до 30 мг/ммоль та лікарський засіб відповідає затвердженій інструкції для медичного застосування (включаючи порогові значення швидкості клубочкової фільтрації).

Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) у співпраці з Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (EASD) щодо діабету, преддіабету та серцево-судинних захворювань (2019) Рекомендації щодо зниження рівня глюкози у хворих на ЦД [26]. Емпагліфлозин, канагліфлозин або дапагліфлозин рекомендовані пацієнтам з ЦД 2 типу та ССЗ, або з дуже високим або високим ризиком ССЗ, для зниження ризику розвитку СС подій. Емпагліфлозин рекомендовано для пацієнтів з ЦД 2 типу та ССЗ для зниження ризику смерті. Ліраглутид, семаглутид або дулаглутид рекомендовані для пацієнтів з ЦД 2 типу та ССЗ, або з дуже високим або високим ризиком ССЗ, для зниження ризику розвитку СС подій. Ліраглутид рекомендований для пацієнтів з ЦД 2 типу та ССЗ, або з дуже високим ризиком ССЗ для зниження ризику смерті. Метформін варто розглянути у пацієнтів із надлишковою масою тіла із ЦД 2 типу без/з помірним ризиком ССЗ.

Препарати для зниження рівня глюкози

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу.

ІЗКТГ-2 – це пероральні препарати, які знижують рівень глюкози в плазмі шляхом посилення екскреції глюкози з сечею. Вони мають середню та високу глікемічну ефективність із нижчою глікемічною ефективністю при нижчій розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації (eGFR). Однак сфера їх використання значно розширилася на основі досліджень серцево-судинних і ниркових наслідків [9,10,42,43]. Дослідження серцево-ниркових наслідків продемонстрували їхню ефективність у зниженні ризику складних серйозних серцево-судинних подій (MACE), серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда, госпіталізації з приводу серцевої недостатності (HNF), смертності від усіх причин і покращення ниркових наслідків у осіб з діабетом 2 типу зі встановленим/високим ризиком ССЗ.

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1.

АрГПП-1 посилюють глюкозозалежну секрецію інсуліну, уповільнюють випорожнення шлунка, стримують підвищення глікемії після їди та знижують апетит і масу тіла [11,12, 44]. Крім покращення рівня HbA1c у дорослих із ЦД 2 типу, деякі арГПП-1 також було схвалено для зниження ризику MACE у дорослих: зі встановленими ССЗ (дулаглутид, ліраглутид і підшкірний семаглутид); із численними серцево-судинними чинниками ризику (дулаглутид). арГПП-1 забезпечують відчуття насичення, сприяючи зменшенню споживання їжі. Найбільш частими небажаними явищами є побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання та діарея), які можуть виникати на початку лікування й підвищення дози та зменшуються із часом. Тому рекомендується поступове титрування дози для пом'якшення цих небажаних явищ.

Метформін. Через високу ефективність у зниженні HbA1c, мінімальний ризик гіпоглікемії при застосуванні як монотерапії, потенціал помірної втрати ваги, хороший профіль безпеки та низьку вартість метформін традиційно рекомендований як цукрознижувальна терапія

першого ряду для лікування ЦД 2 типу. Проте варто зазначити, що переваги арГПП-1 та іНЗКГ-2 для серцево-судинних і ниркових наслідків не залежали від застосування метформіну, тому ці препарати слід розглядати людям зі встановленим або високим ризиком ССЗ, СН або ХХН незалежно від застосування метформіну[13,47,57].

Інсулінотерапія. Основною перевагою інсулінотерапії є дозозалежне зниження глікемії в широких межах. Недоліки (крім гіпоглікемії) включають збільшення ваги, потребу в ін'єкціях і частому титруванні дози, постійний моніторинг глікемії. Також ефективність застосування інсуліну сильно залежить від його належного використання, що потребує навчання пацієнтів спеціальним навичкам, корекції дози залежно від дієти, ваги та фізичної активності. Терміни та спосіб уведення інсуліну (включаючи дозу) більше впливають на можливий розвиток несприятливих ефектів, аніж структурні відмінності його аналогів [11]. У разі потреби застосування інсуліну призначають переважно його базальні аналоги. У відповідних розділах консенсусного звіту містяться докладні алгоритми інтенсифікації терапії із застосуванням інсуліну.

Інгібітори дипептидилпептидази 4. Інгібітори дипептидилпептидази 4 (DPP-4) є пероральними препаратами, які пригнічують ферментативну інактивацію ендогенних гормонів інкретину, що призводить до глюкозозалежного вивільнення інсуліну та зниження секреції глюкагону. Вони мають більш помірну цукрознижувальну ефективність і нейтральний вплив на вагу, добре переносяться з мінімальним ризиком гіпоглікемії. CVOTs продемонстрували серцево-судинну безпеку без зниження серцево-судинного ризику чотирьох DPP-4i (саксагліптину, алогліптину, ситагліптину та лінагліптину) [14]. У дослідженні Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptin (CARMELINA) було відмічено зниження ризику прогресування альбумінурії при застосуванні лінагліптину[15,54,55]. Незважаючи на те, що саксагліптин загалом добре переноситься, було виявлено підвищений ризик серцевої недостатності при

застосуванні саксагліптину, що відображено на його етикетці, і були рідкісні повідомлення про артралгію та реакції гіперчутливості при застосуванні класу DPP-4і.

Сульфонілсечовини. Відповідно до попереднього консенсусного звіту та оновлення, сульфонілсечовини оцінюються як такі, що мають високу цукрознижувальну ефективність, але з відсутністю тривалого ефекту та перевагами недорогих і доступних[11,53]. Однак через їх глюкозозалежну стимуляцію секреції інсуліну вони пов'язані з підвищеним ризиком гіпоглікемії. Сульфонілсечовини також пов'язані зі збільшенням ваги, яке є відносно скромним у великих когортних дослідженнях[16]. Несприятливі серцево-судинні наслідки при застосуванні похідних сульфонілсечовини в деяких обсерваційних дослідженнях викликали занепокоєння, хоча результати систематичних оглядів не виявили збільшення рівня смертності від усіх причин порівняно з іншими активними методами лікування [16].

Таблиця 2.1.

Специфічні для препарату та пацієнта чинники, які визначають вибір протидіабетичної терапії в дорослих із діабетом 2 типу

Препарат/ клас	Застосування, ефективність, вартість	Гіпо- глікемія	Вплив на масу тіла	Ефекти		Інші застереження
				Серцево- судинні	Ниркові	
Метформін	Пероральне, висока, низька	Ні	Помірна втрата/ без змін	Користь у разі АСССЗ	Не призначати при рШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²	Часті нудота, діарея, можливий дефіцит вітаміну В ₁₂
інЗКТГ-2	Пероральне, помірна, висока	Ні	Втрата	Емпагліфлозин, канагліфлозин – користь у разі АСССЗ та СН; депагліфлозин, ертугліфлозин – у разі СН	Користь у разі ХХН: емпаглі- флозин, канагліфлозин, дапагліфлозин. Особливості дозування за інструкцією. При ↓ рШКФ менший ефект ↓ глюкози	Скасування перед хірургічним втручанням (ризик діабетичного кетозидозу); ризик переломів (канагліфлозин); ризик гіпотензії, сечостатевих інфекцій, ↑ ХС ЛПНЩ

арГПП-1	Підшкірне (семаглутид – пероральне), висока, висока	Ні	Втрата	АСССЗ: користь дулаглутид, ліраглутид, семаглутид підшкірно: ексенатид, ліксенатид – нейтральні. При СН нейтральні	Позитивний вплив при альбуміурії: ліраглутид, семаглутид підшкірно, дулаглутид. Особливості дозування за інструкцією. Дулаглутид, ліраглутид, семаглутид не потребують ↓ доз	Чорна скринька: ризик С-клітинних пухлин щитоподібної залози в людини не визначена (ліраглутид, дулаглутид, ексенатид пролонг. вивільнення, семаглутид). Часті нудота, блювання, діарея; реакція в місці ін'єкції. були випадки панкреатиту (причинно-наслідковий зв'язок?), скасування за підозри на панкреатит
Інгібітори дипептидил-пептидази-4	Пероральне, помірне, висока	Ні	Без змін	Нейтральні при АСССЗ; у разі СН - потенційний ризик у саксагліптину	Нейтральні при ХХН. Потреба ↓ дози: ситагліптин, саксагліптин, алогліптин. Лінагліптин не потребує ↓ дози	Біль у суглобах. Застереження щодо панкреатиту, як для арГПП-1
Тіазолідиндіони	Пероральне, висока, низька	Ні	Збільшення	Піоглітазон: потенційна користь у разі АСССЗ. Підвищений ризик у разі СН	Нейтральні при ХХН	Переваги при НАЖХП. Чорна скринька FDA: застійна СН (піоглітазон, розиглітазон). Затримка рідини, ризик переломів. Ризик раку сечового міхура (піоглітазон), ↑ ХС ЛПВЩ (розиглітазон)
Похідні Сульфонілсечовини (II покоління)	Пероральне, висока, низька	Так	Збільшення	Нейтральні при СН, АСССЗ	ХХН: нейтральні, глібурид не рекомендовано; гліпізид, гліметірид - обережно (ризик гіпоглікемії)	Попередження FDA: ризик серцево-судинної смертності для I генерації (толбутамід)
Інсулін (людський, аналоги)	Підшкірне (інгаляційне), висока, низька (висока в аналогів)	Так	Збільшення	Нейтральні	Нейтральні. При низькій рШКФ доцільно зменшити дози (титрувати до клінічної відповіді)	Реакція в місці ін'єкції. Вищий ризик гіпоглікемії у разі введення людського інсуліну (NPH, попередньо змішаний)
Примітки: АСССЗ - атеросклеротичне ССЗ, рШКФ - розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, ІНЗКТГ-2 - інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2, СН - серцева недостатність, ХХН - хронічна хвороба нирок, ХС ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ХС ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїнів високої щільності						

2.3 Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги цукровий діабет 2 типу

Клінічний протокол – уніфікований документ, який визначає вимоги до діагностичних, лікувальних, профілактичних та реабілітаційних методів надання медичної допомоги та їх послідовність. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу був затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я від 21 грудня 2012 року, і призначений для користування лікарів загальної практики-сімейної медицини, лікарів терапевтів дільничих, лікарів спеціалістів та медичного персоналу, який бере участь у наданні медичної допомоги пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу. Основною метою протоколу являється покращення організації та якості медичної допомоги пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу та особам з високим ризиком його розвитку. Зниження захворюваності, інвалідизації та смертності пацієнтів з ЦД 2 [53].

Основні положення протоколу націлені на :

- Проведення профілактики ЦД 2: пропаганда здорового способу життя, виявлення та корекція факторів ризику ЦД 2, модифікація способу життя.
- Діагностика ЦД 2: визначення рівня глікемії (глюкоза капілярної крові та глюкоза в плазмі венозної крові натщесерце).
- Лікування ЦД 2 типу.

Метою лікування пацієнта з ЦД 2 типу є досягнення максимального зниження сумарного ризику розвитку ускладнень ЦД 2 типу за рахунок досягнення та підтримання цільового рівня визначених показників та модифікації факторів ризику, ефективного лікування супутніх клінічних станів.

Пероральна цукрознижуюча терапія. Індивідуальний підхід до пацієнта і, відповідно визначення індивідуального цільового рівня HbA1c

повинні бути основою вибору стратегії цукрознижуючої терапії. При виборі індивідуального цільового рівня HbA1c в першу чергу слід враховувати:

- вік пацієнта;
- очікувану тривалість життя (ОТЖ);
- наявність важких ускладнень;
- ризик розвитку важкої гіпоглікемії.

При виборі ЛЗ необхідно врахувати наступні фактори:

- очікувана цукрознижуюча ефективність;
- наявність протипоказань чи непереносимості препаратів;
- ризик гіпоглікемії;
- індекс маси тіла;
- вік;
- наявність судинних ускладнень;
- наявність супутньої патології;
- тривалість ЦД 2 типу.

Крім того, на вибір ЛЗ можуть впливати: зручність використання, передбачувана ступінь прихильності пацієнта до лікування, чи потребує пацієнт сторонньої допомоги для прийняття ліків, вартість препарату.

Алгоритм проведення фармакотерапії хворим на ЦД 2 типу наведено на рис. 2.2. Пріоритет у цій клінічній ситуації повинен бути відданий засобам із мінімальним ризиком гіпоглікемії. Особливої уваги потребує при цьому група осіб високого ризику: пацієнти з тривалістю ЦД 2 типу понад 10 років, з вираженою макросудинною патологією, відсутністю розпізнавання гіпоглікемії, обмеженою ОТЖ або серйозними супутніми захворюваннями.

А.4.6. Алгоритм медикаментозного лікування пацієнтів з ЦД 2 типу для досягнення глікемічного контролю

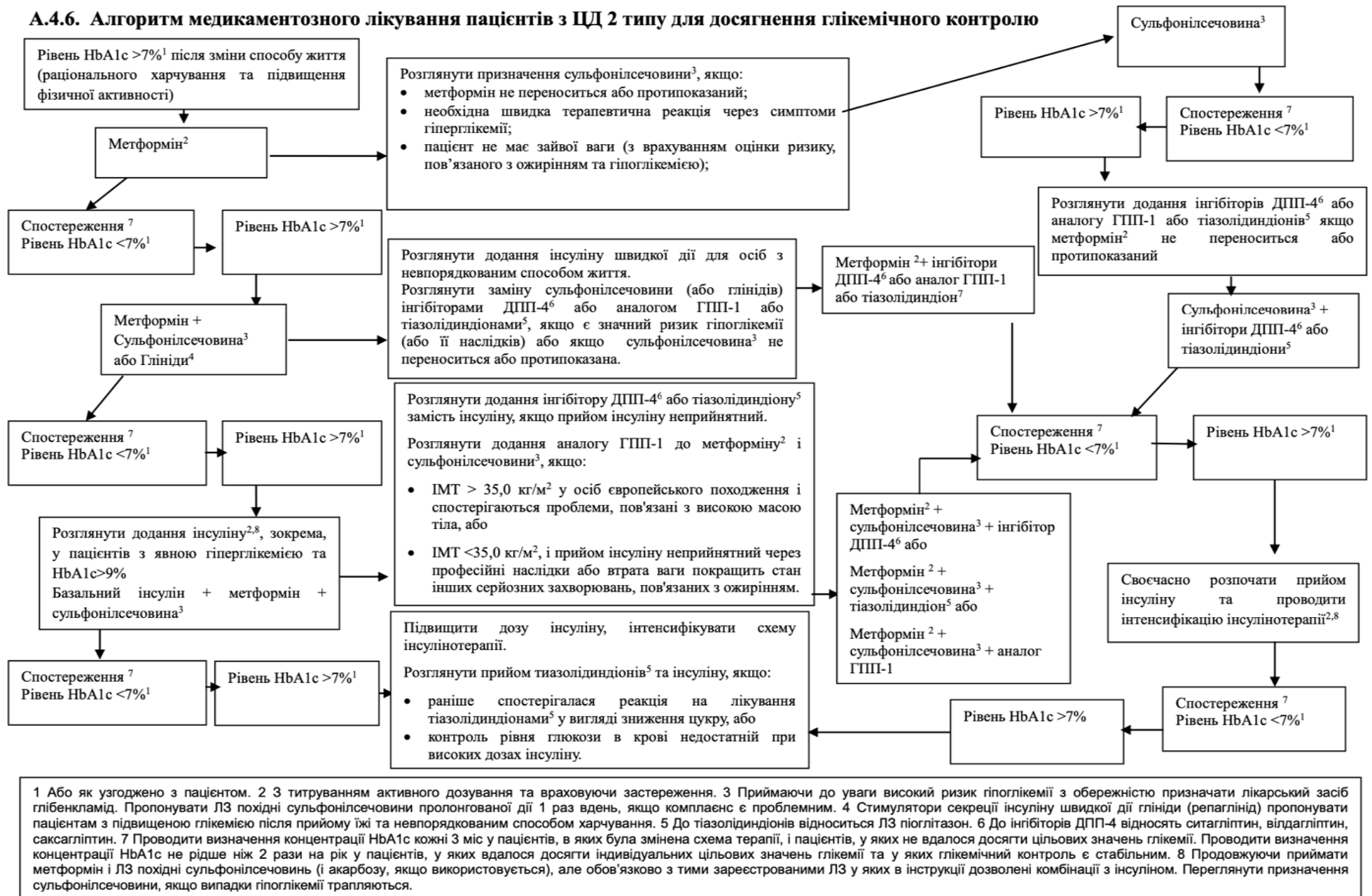


Рис 2.2. Алгоритм проведення фармакотерапії хворим на ЦД 2 типу

Якщо поглянути на алгоритм проведення фармакотерапії хворих на ЦД 2 типу (рис.2.2), першим кроком у лікуванні є зміна способу життя, і тільки після 6 місяців, у разі якщо $HbA1c > 7\%$ лікар повинен призначити метформін, поступово титруючи дозу починаючи з 500 мг. Метформін – препарат який має побічні реакції у вигляді шлунково-кишкових розладів, діареї, тому у певних випадках стартову терапію рекомендують починати з препаратів сульфонілсечовини. У випадку якщо, терапія метформіном не дала бажаних результатів і $HbA1c > 7\%$, то лікар має додати препарат сульфанілсечовини. Група препаратів сульфонілсечовини мають ризик розвитку гіпоглікемії, це слід враховувати при їх призначенні, і якщо пацієнт має схильність до нерегулярного прийому їжі, ці препарати краще замінити на ДПП-4, ГПП-1 або тіазолідиндіонами. Згідно алгоритму, якщо при класичній схемі подвійної терапії-метформін + сульфанілсечовина зберігається стабільно високий рівень $HbA1c$, слід починати інтенсифікацію терапії у вигляді того ж ДПП-4, ГПП-1 або тіазолідиндіонами. Якщо і в цьому випадку потрібна терапія не дала бажаних результатів, варто додавати базальний інсулін.

Аналізуючи алгоритм медикаментозного лікування хворих на ЦД 2 типу, слід зазначити, що в рекомендаціях відсутні препарати групи НЗКТГ-2, так як на момент затвердження уніфікованого протоколу (2012 р.) вони не були зареєстровані в Україні. Також не береться до уваги оцінка серцево-судинного статусу пацієнта в контексті комплексного управління ризиками розвитку ССЗ та ХХН, запобігання або уповільнення ускладнень ЦД 2 типу. Протокол не передбачає використання розширеного алгоритму лікування пацієнтів з діабету 2 типу та чітких дій клінічного фахівця з урахуванням різних чинників, що можуть впливати на перебіг захворювання, такі як цільове значення $HbA1c$, ССЗ, маса тіла, АТ, ниркові захворювання та ін.

ВИСНОВКИ ДО ДРУГОГО РОЗДІЛУ

1. Згідно останніх оновлень ADA та EASD – першим кроком у визначенні терапевтичного підходу є оцінка серцево-судинного статусу в контексті комплексного управління ризиками розвитку ССЗ, запобігання або уповільнення прогресування ускладнень ЦД 2 типу та підтримання якості життя пацієнтів.

2. Останні консенсусні звіти Національного інституту охорони здоров'я та досконалості допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих: лікування» (NICE guideline [NG28], Європейського товариства кардіологів (ESC) у співпраці з Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (EASD) щодо діабету, преддіабету та серцево-судинних захворювань, 2019 р. та Американська Діабетична Асоціація визначають інгібітори НЗКТГ-2 та агоністи ГПП-1 як препарати першої лінії для лікування пацієнтів з високим та дуже високим ризиком ССЗ.

3. Уніфікований медичний протокол первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги Цукровий діабет 2 типу – основний галузевий стандарт в лікуванні ЦД 2 типу. Нажаль алгоритм медикаментозного лікування не включає групу препаратів НЗКТГ-2 та не береться до уваги оцінка серцево-судинного статусу пацієнта в контексті комплексного управління ризиками розвитку ССЗ та ХХН, запобігання або уповільнення ускладнень ЦД 2 типу.

РОЗДІЛ III

СУЧАСНІ ЗАСАДИ ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

3.1 Аналіз надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу згідно урядової програми реімбурсації «Доступні ліки»

У квітні 2017 року Уряд розпочав програму реімбурсації "Доступні ліки". Починаючи зі старту програми (2017 рік) пацієнти з серцево-судинними захворюваннями, бронхіальною астмою чи діабетом II типу мають можливість отримати ліки безоплатно або з доплатою.

З 1 квітня 2019 року Національна служба здоров'я України адмініструє програму реімбурсації лікарських засобів "Доступні ліки". І напряду відшкодовує аптекам вартість відпущених пацієнтам ліків за рецептом. Програма "Доступні ліки" дозволяє зменшити фінансове навантаження на пацієнтів та збільшити доступність ліків.

Світовий досвід свідчить, що реімбурсація лікарських засобів спонукає населення відходити від практики самолікування, замінюючи її походом до лікаря, сприяє більш ефективнішому фармацевтичному забезпеченню населення та робить використання державних коштів прозорим.

Реімбурсація ліків – повне або часткове відшкодування суб'єктам господарювання, які здійснюють діяльність з роздрібною торгівлі лікарськими засобами, вартості лікарських засобів або медичних виробів, що були відпущені пацієнту на підставі рецепта, за рахунок коштів Державного бюджету України.

«Доступні ліки» — урядова програма, що забезпечує повну або часткову оплату вартості деяких лікарських засобів з бюджетних коштів. Вона поширюється на лікування захворювань, які добре лікуються амбулаторно, проте часто призводять до інвалідності й смерті пацієнтів:

- серцево-судинні захворювання

- бронхіальна астма
- діабет II типу
- цукровий та нецукровий діабет
- розлади психіки та поведінки
- епілепсія

Основні нормативні документи, що регулюють роботу програми «Доступні ліки»:

- Закон України "Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення" від 19.10.2017 № 2168-VIII [33].

Постанови КМУ:

- «Деякі питання реімбурсації лікарських засобів» від 27.02.2019 №135 [34].
- «Деякі питання щодо договорів про реімбурсацію» від 27.02.2019 №136 [35].
- «Про затвердження Порядку використання коштів, передбачених у державному бюджеті на відшкодування вартості лікарських засобів для лікування окремих захворювань» від 27.02.2019 № 141[36].
- "Деякі питання реімбурсації лікарських засобів за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення" від 28.07.2021 №854 [37].
- Наказ МОЗ «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року» від 27.10.2022 №1931 [38].

Ціни на лікарські засоби для реімбурсації підлягають державному регулюванню відповідно до постанов КМУ:

- «Про заходи щодо стабілізації цін на лікарські засоби і медичні вироби» від 17.10.2008 № 955
- «Про державне регулювання цін на лікарські засоби» від 09.11.2016

№862.

Реєстр лікарських засобів, що підлягають реімбурсації, затверджує МОЗ України. 27 жовтня 2022 року Міністерство охорони здоров'я України затвердило новий Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року. Реєстр набув чинності 31 жовтня 2022 року.

До оновленого реєстру лікарських засобів, що підлягають реімбурсації увійшло 52 препарати для лікування ЦД 2 типу. Загалом ці препарати відносяться до двох терапевтичних груп:

- Метформіни (A10BA02) – 42 позиції в дозуваннях 500 мг, 850 мг, 1000 мг, та форма з модифікованим вивільненням 1000 мг;
- препарати сульфонілсечовини – глібенкламід (A10BB01) – 3 позиції в дозуванні 5 мг, та гліклазид (A10BB09) - 8 позицій в дозуванні 80 мг та пролонговані форми 60 мг;

Переважає більшість виробників препаратів які відшкодовуються – українські, а саме 32 препарати з 52. Вартість 15 препаратів повністю відшкодовується, безоплатні препарати представлені у кожній з терапевтичних груп та дозувань. Молекула глібенкламіду відшкодовується у повному обсязі усі три представлені препарати. Вартість решти препаратів відшкодовується частково. (Додаток А. Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 20 жовтня 2022р.) Якщо поглянути на програму «Доступні ліки» в динаміці, то можна побачити що починаючи з 2020 року програма дещо розширила перелік препаратів які увійшли до програми, це стосується групи метформіну (A10BA02). Реімбурсуватись почали пролонговані форми двох українських виробників в дозуванні 500 та 1000 мг. Загалом починаючи з 2020 року збільшується споживання препаратів і в натуральному і в грошовому вираженні. У 2020 році Національна служба здоров'я України відшкодувала 233,2 мільйони гривень на препарати для лікування ЦД 2 типу(рис. 3.1), було реалізовано 5,2 млн упаковок, у 2021 році відшкодовано 242,1млн/грн. (рис. 3.2), та реалізовано 5,33 млн/упаковок. З

початком повномасштабної війни цифри дещо знизились, враховуючи окупацію частини територій та еміграцію частини пацієнтів. Незважаючи на воєнний стан, Національна служба здоров'я України відшкодувала у 2022 році 177,4 млн/грн (рис.3.3) та було реалізовано 3,7 млн/уп.

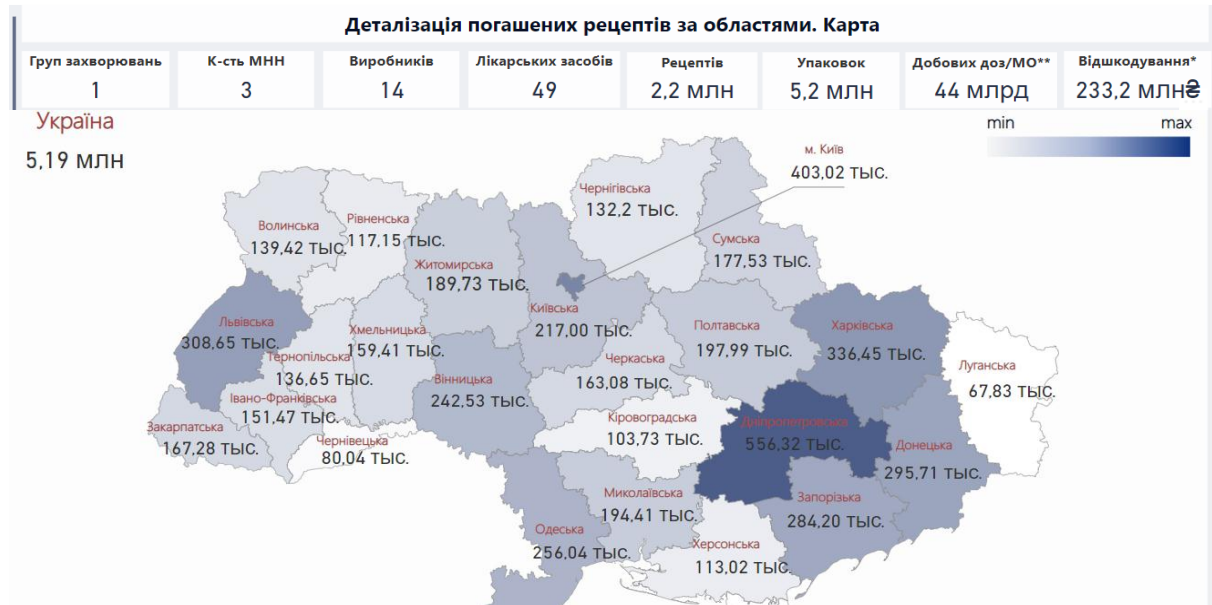


Рис. 3.1 Аналіз погашених рецептів за регіонами 2020 рік

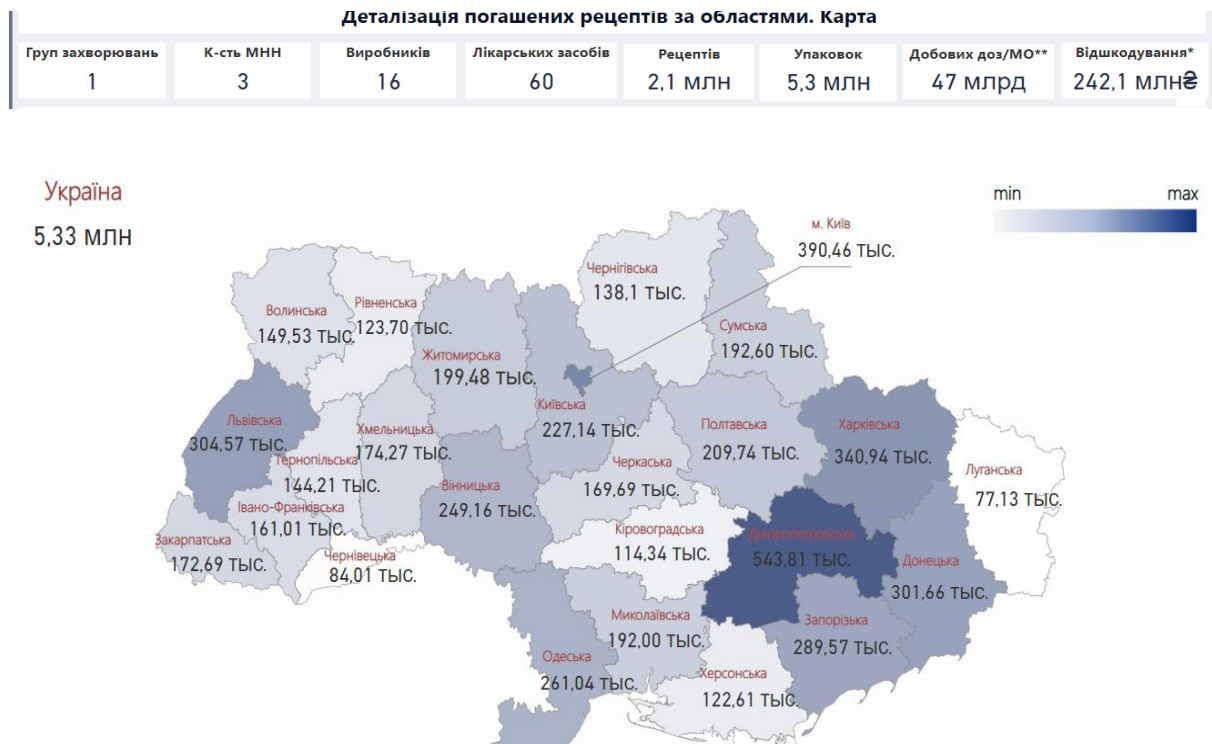


Рис. 3.2 Аналіз погашених рецептів за регіонами 2021 рік



Рис. 3.3 Аналіз погашених рецептів за регіонами 2022 рік

Проаналізувавши оновлення останнього реєстру, можна зробити висновок, що програма «Доступні ліки» на сьогоднішній день забезпечує першу та часткову другу ланку медикаментозного лікування ЦД 2, згідно рекомендаціям Уніфікованого медичного протоколу первинної та вторинної допомоги при ЦД 2 типу. Відшкодовуючи лише дві групи препаратів одна з яких відверто застаріла (група сульфонілсечовини, і з питань безпеки пацієнта який в переважній більшості має супутні ССЗ призначається вкрай рідко, повністю ігноруються рекомендації провідних Європейської та Американської асоціацій по лікуванню ЦД 2 типу, в яких першою ланкою терапії являється НЗКТГ-2 або ГПП-1 враховуючи високий ризик ССЗ та ХХН.

3.2. Сучасні питання реімбурсації неінсулінових препаратів в Україні та референтних країнах

Реімбурсація неінсулінових антидіабетичних лікарських засобів поширена в референтних країнах, всі 5 основних класів антидіабетичних молекул (від 12 до 18 молекул) реімбурсуються в усіх країнах, окрім Польщі (де реімбурсуються 3 класи з 5) . При цьому існують чіткі критерії реімбурсації для визначених терапевтичних груп пацієнтів (рис. 3.4) [4].

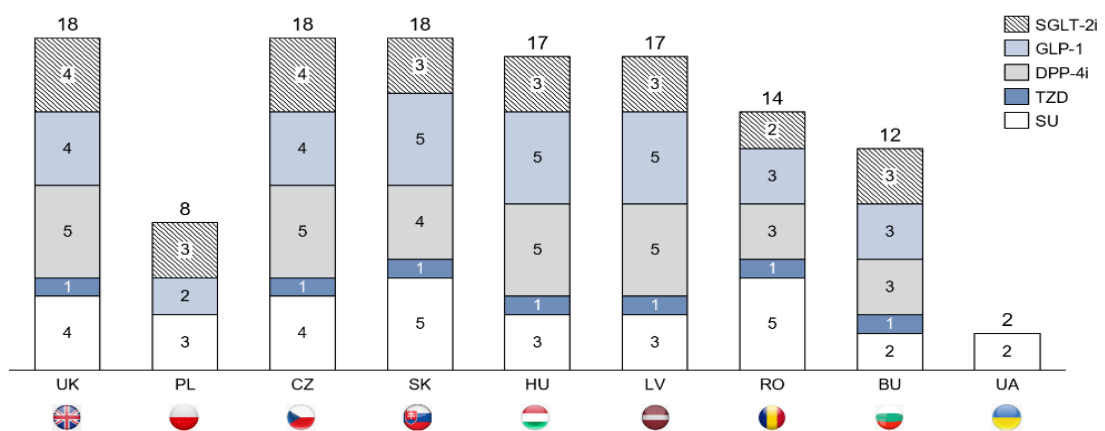


Рис. 3.4. П'ять класів протидіабетичних препаратів, які реімбурсуються в країнах Європи

Як бачимо, найбільше препаратів відшкодовують такі країни як Велика Британія, Чехія та Словаччина, по 18 препаратів для лікування ЦД 2 типу. Загалом з класу інгібіторів НЗКТГ-2 кожна з країн реімбурсує від 2 до 4 молекули, інгібіторів DPP-4 – від 3 до 5 молекул, агоністів рецептору ГПП – 1 – від 3 до 5 молекул, тіозолідиндіонів 1 молекулу, сульфонілсечовину – від 2 до 5 молекул. На цьому фоні різко контрастує фармацевтичне забезпечення ЛЗ пацієнтів з ЦД 2 типу в Україні, яке забезпечує пацієнтів лише двома препаратами з групи сульфонілсечовини. Враховуючи, що відповідно до наказу МОЗ України від 26.07.2019 р. №1708 «Про затвердження напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки», профілактика, діагностика та лікування ЦД 2 типу входять до пріоритетних напрямів

розвитку сфери охорони здоров'я на поточний рік, поточна ситуація з забезпеченням пацієнтів інноваційних ліків має бути змінена.

Кожна з країн має певні критерії реімбурсації неінсулінових лікарських засобів. Детальний опис реімбурсації препаратів групи НЗКТГ-2 представлений на (табл. 3.1) [4].

Основними критеріями реімбурсації є:

- $HbA1C > 7-8\%$;
- Високий ризик ССЗ;
- 3 та більше факторів ризику – вік 55-60 років, гіпертонія, дисліпідемія, куріння, ожиріння;
- Хвороба не контролюється метформіном, або є непереносимість;
- Якщо людина має значний ризик гіпоглікемії;
- Індекс маси тіла більше 28;
- Якщо $HbA1C > 7$ після 3 місяців лікування метформіном у потрійній схемі лікування;
- Якщо цільовий рівень глікованого гемоглобіну не досягається за допомогою подвійної терапії метформіну та сульфонілсечовини.

Сучасні засади реімбурсація препаратів групи інгібіторів НЗКТГ-2 в країнах Європи

Країна	Дапагліфлозин	Канагліфлозин	Емпагліфлозин	Ертугліфлозин	Іпрагліфлозин	Сотагліфлозин	Коментарі
Польща	70%	70%	70%	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c >=8% • Високий ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ, протеїнурія, гіпертрофія лівого шлуночка, ретинопатія) • >=3 фактори ризику (вік (55+, 60+), дисліпідемія, гіпертонія, куріння, ожиріння)
Велика Британія	100%	100%	100%	100%	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • як монотерапія лише якщо: • хвороба не контролюється метформіном інакше буде призначено інгібітор дипептидилпептидази-4 (DPP-4) • сульфонілсечовина або піоглітазон не підходять. <p>у схемі подвійної терапії діабету 2 типу, лише якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сульфонілсечовина протипоказана або не переноситься або • людина має значний ризик гіпоглікемії або її наслідків
Чехія	-90%	-80%	100%	-90%	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • у комбінації з метформіном або інсуліном HbA1C <60 ммоль/моль • якщо немає помітного покращення компенсації діабету шляхом зниження рівня HbA1C на 7% або більше та супутнього зниження маси тіла принаймні на 2% під час спостереження після 6 місяців лікування, препарат більше не показаний
Словакія	100%	100%	100%	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • Якщо HbA1c >7% у: • неконтрольовані максимально допустимі рівні похідних сульфонілсечовини+метформіну з ІМТ > 28 кг/м2 • в комбінації з інсуліном і метформіном
Угорщина	70%	-	70%	70%	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c >7% • 3 місяці з метформіном у подвійній або потрійній схемі терапії • після SU, якщо метформін протипоказаний
Латвія	100%	-	100%	100%	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • У пацієнтів із високим ризиком розвитку гіпоглікемії у комбінації з метформіном: • HbA1c <7% не досягається при дозі 2 г/добу з метформіном і є непереносимість або протипоказання до продуктів SU • HbA1c <7% не досягається при застосуванні метформіну в комбінації з SU • терапію слід припинити, якщо протягом 9 місяців не досягнуто зниження HbA1c принаймні на 0,5%.
Румунія	100%	-	100%	-	-	-	Включення до програми на розсуд лікаря та підписана згода
Болгарія	100%	100%	100%	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c >=7,5% з ризиком CVD • >2 OAD (метформін, SU) протягом >= 3 місяців або DPP-4, GLP-1 протягом 6 місяців • продовження (6 місяців): зниження HbA1c на 0,5%, стабільний ІМТ, відсутність епізодів гіпоглікемії

Ситуація з реімбурсацією в референтних країнах і Україні різко відрізняється. У той час як Чеська Республіка, Словаччина, Румунія, Болгарія відшкодовують усі 5 груп неінсулінових цукрознижуючих препаратів, Україна відшкодовує всього одну. Відшкодування більшої кількості груп препаратів дає лікарю простір для дії, лікуючи пацієнта враховуючи його стан – серцево-судинний та нирковий статус, фактори ризику та цільовий рівень глікованого гемоглобіну. Реімбурсація препаратів групи інгібіторів НЗКТГ-2 дає можливість зменшити ризик смертності від ССЗ та смертність від будь-якої іншої причини у пацієнтів з ЦД 2 типу, зменшити ризик фатального та нефатального інсульту та ризик прогресування ниркової недостатності [27, 28].

3.3 Проведення оцінки медичних технологій з метою включення препаратів до Національного переліку та програми реімбурсації «Доступні ліки»

Оцінка медичних технологій відповідно до оновленої редакції терміну міжнародними експертами профільних організацій – міждисциплінарний процес, який використовує точні методи для визначення цінності медичної технології на різних етапах її життєвого циклу з метою надання інформації для процесу ухвалення рішень для сприяння справедливій, ефективній та високоякісній системі охорони здоров'я. Цінність медичної технології може бути визначена шляхом вивчення передбачуваних та непередбачуваних наслідків її використання порівняно з існуючими альтернативами. Ці виміри включають клінічну ефективність, безпеку, витрати та економічні наслідки, етичні, соціальні, культурні та правові питання, організаційні та екологічні аспекти, а також більш широкі наслідки для пацієнта, родичів, опікунів та населення. Загальна цінність може змінюватися залежно від обраної перспективи оцінки, зацікавлених сторін та контексту ухвалення рішень.

В Україні термін ОМТ застосовується у значенні, наведеному у Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Процедуру

державної оцінки медичних технологій визначено Порядком проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2020 року № 1300. [28]

Згідно даної постанови було проведено ОМТ для лікарських засобів емпагліфлозин та дапагліклозин для надання рекомендацій щодо можливості включення даних препаратів до Національного переліку лікарських засобів та в подальшому включення їх до програми реімбурсації «Доступні ліки» та забезпеченням доступу через відшкодування в аптечній мережі.

Варто зазначити, що згідно Базовому переліку ВООЗ основних лікарських засобів для дорослих, до основного переліку «Лікарських засобів для лікування ендокринних захворювань» включений емпагліфлозин та дапагліфлозин (18 розділ, 22 видання 2021 рік). Препарати заявлені як терапевтичні альтернативи, показані для лікування пацієнтів з ССЗ або високим рівнем розвитку таких та /або ХХН.

Оцінка ефективності витрат ЛЗ емпагліфлозин ґрунтується на даних клінічного дослідження EMPA-REG OUTCOME (Zinman et al., 2015), в яке включено пацієнтів з ЦД 2 типу з дуже високим серцево-судинним ризиком та із підтвердженням ССЗ. В той час як у формування цільової популяції для аналізу впливу на бюджет заявником було включено як пацієнтів з дуже високим ризиком (з підтвердженням ССЗ або ураженням органів-мішеней), так і пацієнтів, які мають високий ризик. В якості інтервенції було застосовано метформін + емпагліфлозин 10 або 25 мг 1 раз на день. В якості компаратора були – метформін та плацебо 1 раз на день. Кінцевими точками було обрано глікований гемоглобін, смертність (СС та загальна), інфаркт міокарда, інсульт, та госпіталізації з приводу СН.

Данні клінічної ефективності показали, що додаткове призначення пацієнтам з високим СС ризиком емпагліфлозину до метформіну достовірно покращує рівень глікованого гемоглобіну (OR -0,57; 95% від -0,71 до -0,42), достовірно зменшує загальну (OR 0,67(0,55 до 0,81) та серцево-судинну смертність (OR 0,61(0,49 до 0,77), зменшує кількість госпіталізацій з приводу

СН (OR 0,65; 95% від 0,50 до 0,85).

Профіль безпеки емплагліфлозину в досьє оцінювався на основі даних дослідження EMPA-REG OUTCOME (Zinman B., 2015) [29] та за даними періодично оновлюваного звіту з безпеки (PSUR/PBRER s00077934-01).

Результат проведеного заявником аналізу ефективності витрат проведеного заявником, емплагліфлозин забезпечую додаткові 0,84 QALY порівняно з монотерапією метформіном. Додаткові витрати на емплагліфлозин за заявленою ціною є ефективними та знаходяться у межах рекомендованого порогу від 1 ВВП до 3 ВВП на душу населення (від 100 468,64 до 301 405,92 грн).

Аналіз впливу на бюджет в Україні, проведений згідно Настанови з ОМТ та відповідно до шкали оцінки впливу на бюджет, показав, що при застосуванні сценарію додавання емплагліфлозину до метформіну, тобто повного переходу на додавання нової медичної інтервенції, додатковий вплив на бюджет за перший рік буде середнім (буде знаходитися в діапазоні від 37 до 80 млн грн), на наступні чотири роки буде великим (становитиме більше 80 млн грн) і перевищуватиме рекомендоване порогове значення для оцінки ступеню фінансової доступності, що становить 152 млн грн. За результатами проведеної ОМТ було рекомендовано розглянути можливість включення емплагліфлозину до Національного переліку основних ЛЗ для застосування у комбінації з метформіном для лікування дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу та підтвердженням ССЗ із урахуванням цінової пропозиції заявника.

ОМТ для дапагліфлозину, було проведено за скороченою процедурою, згідно постанови №1300. Клінічна ефективність та безпека Дапагліфлозину порівняно з плацебо вивчалась у рандомізованому клінічному дослідженні DELCARE-TIMI 58 (Wiviott et al., 2019). За результатами дослідження дапагліфлозин порівняно з плацебо мав кращі результати за часом настання смертності від СС подій чи госпіталізації з приводу СН (HR=0,83;95% СІ від 0,73 до 0,95; p=0,005). Оскільки на час проведення ОМТ дапагліфлозину, емплагліфлозин вже був включений до Національного переліку, було проведено

пошук вторинних джерел щодо порівняльної клінічної ефективності для лікування дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з високим або дуже високим ризиком ССЗ.

За результатами мета-аналізу Duan Xue-Yan et al., 2021, статистично-значуща різниця між групою дапагліфлозину та емпагліфлозину спостерігалась за таким показником: дапагліфлозин в порівнянні з емпагліфлозином був менш ефективним щодо ризику смертності від СС (HR 1,58;95% CI від 1,18 до 2,11) та ризику смертності від будь-якої причини (HR 1,37;95% CI від 1,1 до 1,7). Відсутня статистична різниця за такими кінцевими точками: ризик серйозних несприятливих СС подій, ризик госпіталізації з приводу СН, ризик прогресування ниркової недостатності, ризик виникнення інфаркту міокарда та ризик виникнення інсульту.

Потенційний вплив на бюджет дапагліфлозину було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень зазначеної шкали на підставі даних державних витрат на ЛЗ у 2021 р., та встановлено, що при закупівлі дапагліфлозину, вплив на бюджет на 1 рік є зависоким (перевищує 100 млн грн) та перевищує рекомендоване порогове значення для оцінки ступеню фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

За результатами проведеної державної ОМТ заскороченою процедурою рекомендовано розглянути можливість включення дапагліфлозину до Національного переліку основних лікарських засобів [57], як представника групи інгібіторів НЗКТГ2 для застосування у комбінації з метформіном для лікування дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та дуже високим ризиком ССС за класифікацією Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD). Проте враховуючи досить значний вплив на бюджет ЛЗ дапагліфлозину подальше розширення програми “Доступні ліки” можливе за умов наявності додаткового фінансування, а також вирішення питань реімбурсації, підвищення економічної доступності за рахунок зниження цін реалізації та обґрунтування

рівня співоплати пацієнтів.

На основі проведених ОМТ, була прийнята Постанова КМУ від 23 грудня 2021 р. № 1431, «Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів»[30], в якій у тому числі *емпагліфлосин* був внесений до Національного переліку лікарських засобів. Внесення *дапагліфлосину* було прийнято постановою КМУ від 06 січня 2023 року «Про внесення змін до Національного переліку лікарських засобів»[31]. Тож можна зазначити, що перші кроки для доступу пацієнтів з ЦД 2 типу з ССЗ зроблені, але враховуючи значний вплив на бюджет, подальше розширення програми «Доступні ліки» можливе лише за умов додаткового фінансування, підвищення економічної доступності за рахунок зниження цін реалізації, а також вирішення питання співоплати пацієнтів.

ВИСНОВКИ ДО ТРЕТЬОГО РОЗДІЛУ

1. Проведено аналіз програми реімбурсації «Доступні ліки» в Україні. Пацієнтів з ЦД 2 типу забезпечують двома групами препаратів – метформіни (A10BA02) та група сульфанілсечовини (A10BB01) – глібенкламід та гліклазид. Більша частина препаратів реалізовується за співплатою, але присутні й ЛЗ, які пацієнти отримують безкоштовно.

2. З початку реалізації програми «Доступні ліки», програма не розширювала перелік груп препаратів для лікування ЦД 2 типу. Додавались тільки окремі бренди. З 2021 року також почались відшкодовуватись пролонговані форми метформіну.

3. Щороку збільшується кількість виписаних рецептів та сума виділених коштів на реалізацію програми «Доступні ліки», але незважаючи на це кількість смертей та ускладнень ЦД за даними IDF також збільшується.

4. Реімбурсація неінсулінових антидіабетичних препаратів поширена в референтних країнах, усі 5 основних класів антидіабетичних молекул (від 12 до 18 молекул) реімбурсуються у всіх країнах, окрім Польщі (де реімбурсуються 3 класи з 5) . При цьому існують чіткі критерії реімбурсації для визначених терапевтичних груп пацієнтів.

5. Згідно постанови Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2020 року № 1300, була проведена ОМТ двох препаратів групи НЗКТГ-2 – емпагліфлозин та дапагліфлозин. За результатами проведеної ОМТ, уповноваженим органом були надані рекомендації щодо включення препаратів до Національного переліку цих лікарських засобів, проте враховуючи значний вплив на бюджет, подальше розширення програми «Доступні ліки» можливе за умови наявності додаткового фінансування.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. З метою дослідження можливості включення інноваційних лікарських засобів для лікування цукрового діабету 2 типу, були проаналізовані вітчизняні та закордонні галузеві стандарти, щодо лікування даної патології. Встановлено, що алгоритми лікування у вітчизняному уніфікованому протоколі 2012 року являються застарілими, і не враховують останні рекомендації Американських та Європейських діабетичних асоціацій. Відсутність у алгоритмі фармакотерапії препаратів групи НЗКТГ-2 являється суттєвим недоліком.

2. Основна причина смерті пацієнтів із ЦД 2 типу – атеросклеротичні серцево-судинним захворюванням (ССЗ). ЦД сам собою є незалежним чинником ризику розвитку ССЗ, а більшість хворих мають і додаткові чинники, як то артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ожиріння, ХХН, низька фізична активність, куріння. Для визначення терапевтичного підходу першим кроком консенсус ADA/EASD (2022) пропонує оцінку серцево-судинного статусу. Пацієнтам з наявними ССЗ та високим ризиком їх розвитку за останніми рекомендаціями ADA/EASD рекомендується починати терапію препаратами групи інгібіторів НЗКТГ-2 або ГПП-1 для запобігання та сповільнення прогресування ускладнень а також збереження якості життя пацієнта.

3. Аналіз урядової програми реімбурсації «Доступні ліки» показав, що наразі держава компенсує тільки дві групи цукрознижуючих засобів - метформіни (A10BA02) та група сульфанілсечовини (A10BB01). Щороку збільшується кількість виписаних рецептів та сума виділених коштів на реалізацію програми «Доступні ліки», але незважаючи на це кількість смертей та ускладнень ЦД за даними IDF також збільшується.

4. Досвід щодо фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу в референтних країнах значно відрізняється від українського. Реімбурсація неінсулінових протидіабетичних препаратів поширена в референтних країнах, всі 5 основних класів протидіабетичних молекул (від 12 до 18

молекул) реімбурсуються в усіх країнах, окрім Польщі (де реімбурсуються 3 класи з 5) . При цьому існують чіткі критерії реімбурсації для визначених терапевтичних груп пацієнтів.

5. Проведення ОМТ, а саме клінічний та фармакоеконічний аналіз дав змогу обґрунтувати включення препаратів до Національного переліку. За допомогою процедури ОМТ два цукрознижуючі препарати емпагліфлозин та дапагліфлозин отримали позитивний висновок від уповноваженого органу, та були включені в національний перелік, проте враховуючи значний вплив на бюджет, подальше розширення програми «Доступні ліки» можливе за умови наявності додаткового фінансування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Статистика щодо діабету в Європі та в Україні з матеріалів Діабетичного Атласу Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019) та за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Атлас: Діабет в Україні. 2021. URL: <https://diabetesatlas.com.ua/ua/diabetes-2-tyr>
3. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. URL: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
4. Аналіз системи лікування та розрахунків економічних втрат від цукрового діабету в Україні. Association of research and development pharmaceutical producers (APRaD): Київська школа економіки (KSE). 2020. URL: https://kse.ua/wp-content/uploads/2020/10/TSukroviiy-diabet-v-Ukrayini_Ekonomichniy-analiz.pdf
5. Lingvay I., Sumithran P., Cohen R.V., le Roux C.W. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet*. 2022. Vol. 399. P. 394–405
6. Riddle M.C., Cefalu W.T., Evans P.H. et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:2438–2444
7. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022. Vol. 1. №45(11). P. 2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034.
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022. Jan 1; №45 (Suppl 1). P.83-96. doi: 10.2337/dc22-S006.

9. Davies M.J., D'Alessio D., Fradkin J., et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018. Vol. 61 (12). P. 2461–2498.

10. Cardiovascular disease and risk management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care*. 2022. №45(Suppl. 1). P. 144–174.

11. Nauck M.A., Quast D.R., Wefers J., Meier J.J. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes—state-of-the-art. *Mol Metab*. 2021. №46. P.101-102.

12. Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A., et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020. №63. P. 221–228

13. Masson W., Lavallo-Cobo A., Lobo M., Masson G., Molinero G. Novel antidiabetic drugs and risk of cardiovascular events in patients without baseline metformin use: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2021. №28. P. 69–75

14. Perkovic V., Toto R., Cooper M.E. et al. Effects of Linagliptin on Cardiovascular and Kidney Outcomes in People With Normal and Reduced Kidney Function: Secondary Analysis of the CARMELINA Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2020. №43(8). P. 1803-1812. doi: 10.2337/dc20-0279.

15. Khunti K., Chatterjee S., Gerstein H.C., Zoungas S., Davies M.J. Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018. №6. P. 821–832

16. Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Chertow G.M., et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020. Feb 1; №35(2). P. 274-282. doi: 10.1093/ndt/gfz290.

17. Центр медичної статистики МОЗ України. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>

18. Атлас: діабет в Україні” 2021. вип. 1. URL:

https://www.auc.org.ua/sites/default/files/sectors/u-795/block_atlas_.pdf

19. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2010. № 363. P.233- 244.

20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020. №98(4S). P. 1-S115. doi: 10.1016/j.kint.2020.06.019.

21. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovascular Diabetology.* 2018. vol. 17(1). P. 83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6.

22. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies /Emerging Risk Factors Collaboration; N. Sarwar, P. Gao, S.R. Seshasai et al. *Lancet.* 2010. Jun 26. Vol. 375(9733). P. 2215-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.

23. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. 2021; *Diabetes Care.* Vol. 44, Suppl. 1, Jan. 2021. URL: https://diabetesjournals.org/care/article/44/Supplement_1/S111/31020/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment

24. Type 2 diabetes in adults: management (update). NICE Guideline. Methods, evidence and recommendations. NICE guideline [NG28]. Published: 02 December 2015. Last updated: 29 June 2022. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>

25. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020. Jan 7; Vol. 41(2). P. 255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.

26. Wiviott S. D., et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2019; Vol. 380. P. 347-357. DOI:

10.1056/NEJMoa1812389.

27. Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Chertow G.M., et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020. Feb 1; Vol. 35(2). P. 274-282. doi: 10.1093/ndt/gfz290.

28. Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій : постанова Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2020 року №1300. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-zatverdzhennya-poryadku-provedennya-derzhavnoyi-ocinki-medichnih-tehnologij-1300-231220>.

29. Zinman, B., et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2015. №373 (22). P. 2117-2128.

30. Про внесення змін до Національного переліку лікарських засобів : Постанова КМУ №1431 від 23.12.2021р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1431-2021-%D0%BF#Text>

31. Про внесення змін до Національного переліку лікарських засобів : Постанова КМУ № 18 від 6.01.2023 р. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-vnesennia-zmin-do-natsionalnoho-pereliku-osnovnykh-likarskykh-s18-060123>

32. Лікування гіперглікемії при цукровому діабеті 2 типу: консенсусний звіт ADA/EASD (2022). *Здоров'я України*. 2021. №13 (530). С. 1-4.

33. Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення : Закон України від 19.10.2017 № 2168-VIII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/2168-19>

34. Деякі питання реімбурсації лікарських засобів : Постанова КМУ від 27.02.2019 р. №135. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/135-2019-%D0%BF>

35. Деякі питання щодо договорів про реімбурсацію : Постанова КМУ від 27.02.2019 №136. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/136-2019-%D0%BF>

36. Про затвердження Порядку використання коштів, передбачених у державному бюджеті на відшкодування вартості лікарських засобів для

лікування окремих захворювань : Постанова КМУ від 27.02.2019 р. № 141
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/141-2019-%D0%BF>

37. Деякі питання реімбурсації лікарських засобів за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення : Постанова КМУ від 28.07.2021 №854. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/854-2021-%D0%BF>

38. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року : Наказ МОЗ України від 27.10.2022 р. №1931. URL: <https://medplatforma.com.ua/news/58980-moz-zatverdilo-onovleniy-reestr-likarskikh-zasobiv-yaki-pidlyagayut-reimbursatsii-za-programoyu-dostupni-liki>

39. WHO Mental Health Gap Action Programme (mhGAP). Geneva: World Health Organization; 2019. URL: https://www.who.int/mental_health/mhgap/en/ (Last accessed: 25.09.2020).

40. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus / Geneva: World Health Organization, 1999. P. 1-59.

41. Use of Glycated Haemoglobin (HbA_{1c}) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation / Geneva: World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1).

42. McMurray, J. J.V, et al. Effect of dapagliflozin on clinical outcomes in patients with chronic kidney disease, with and without cardiovascular disease. *Circulation* 143.5 (2021): 438-448.

43. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*. 2022. Nov 4. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.

44. Nolan, J.J., et al. ADA/EASD Precision Medicine in Diabetes Initiative: An International Perspective and Future Vision for Precision Medicine in Diabetes. *Diabetes care*. 2022. №45.2. P. 261-266.

45. Mancini G.B.J., O'Meara E., Zieroth S., et al. 2022 Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2

Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults. *Can J Cardiol.* 2022 Aug; Vol. 38(8). P. 1153-1167. doi: 10.1016/j.cjca.2022.04.029.

46. Mahtta D., et al. Utilization rates of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists and their facility-level variation among patients with atherosclerotic cardiovascular disease and type 2 diabetes: insights from the department of veterans affairs. *Diabetes Care.* 2022. Vol. 45(2). P. 372–380. <https://doi.org/10.2337/dc21-1815>

47. Choi, J. G., et al. First-Line Therapy for Type 2 Diabetes With Sodium–Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: A Cost-Effectiveness Study. *Annals of Internal Medicine.* 2022. Vol. 175.10. P. 1392-1400.

48. Mishra S. C., Chhatbar K. C., Kashikar A., Mehndiratta A. (2017). Diabetic foot. *BMJ.* 2017. Vol. 16. P. 359. doi: 10.1136/bmj.j5064.

49. Pendsey, S. P. Understanding diabetic foot. *International Journal of Diabetes in Developing Countries.* 2010. №30.2. P. 75.

50. Cannon C. P., et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2020. №383.15. P. 1425-1435.

51. Simó-Servat, O., Hernández C., Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic research.* 2019. Vol. 62.4. P. 211-217.

52. Solomon S. D., et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care.* 2017. Vol. 40(3). P. 412-418.

53. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги цукровий діабет 2 типу : Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_1118ykpmd.pdf

54. Ющук А. О., Немченко А.С. Обґрунтування вибору інноваційних технологій лікування цукрового діабету 2 типу на основі оцінки медичних технологій. *Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку:* Матер. доп. XI наук.-практ. конф. з між нар. участю (14 грудня 2022 р.).

Харків: НФаУ, 2022. С. 82 – 86.

55. Longato E., et al. Better cardiovascular outcomes of type 2 diabetic patients treated with GLP-1 receptor agonists versus DPP-4 inhibitors in clinical practice. *Cardiovascular diabetology*. 2020. №19.1. P. 1-12.

56. Grenet, G., et al. DPP-4 inhibitors and respiratory infection: a systematic review and meta-analysis of the cardiovascular outcomes trials. *Diabetes Care*. 2021. №44 (3). P.36-37.

57. Schweizer A. et al. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA1c over 1 year in drug-naive patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2007. Vol. 24. P. 955–961.

58. Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення. URL:http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_naclist/

59. Базовий перелік ВООЗ «Лікарських засобів для лікування ендокринних захворювань» 18 розділ, 22 видання 2021 рік <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

60. Tesfaye S, Sloan G. Diabetic Polyneuropathy – Advances in Diagnosis and Intervention Strategies. *Eur Endocrinol*. 2020. Apr; Vol. 16(1). P. 15-20. doi: 10.17925/EE.2020.16.1.15.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК

	МНН	Торгівельна назва ЛЗ	Форма випуску	Дозування, мг.	Кількість одиниць ЛЗ в уп.	Виробник	Оптові відпускна ціна за уп.	Роздрібна ціна за уп.	Розмір реімб. за уп.
1	2	3	4	5	6	7			
1	Глібенкламід	Глібенкламід	таб.	5	30	ПРАТ «Технолог», Україна	8,70	11,78	11,78
2	Глібенкламід	Глібенкламід-Здоров'я	таб.	5	30	ТОВ «Фармацевтична компанія Здоров'я», Україна	14,50	19,63	19,63
3	Глібенкламід	ГЛІБЕНКЛАМІД	таб.	5	100	АТ «Фармак», Україна	29,00	39,25	39,25
4	Гліклазид (Gliclazide)	ДІАГЛІЗИД® MR	таблетки з модифікованим вивільненням	30	60	АТ «Фармак», Україна	79,30	107,34	70,07
5	Гліклазид (Gliclazide)	ГЛІКЛАДА	таблетки з модифікованим вивільненням	60	30	KRKA, Словенія	51,77	70,07	70,07
6	Гліклазид (Gliclazide)	ГЛІКЛАЗИД-ТЕВА	таблетки з модифікованим вивільненням	60	30	Балканфарма-Дупниця АТ, Болгарія	51,77	70,07	70,07
7	Гліклазид (Gliclazide)	ДІАБЕТОН® MR 60 мг	таблетки з модифікованим вивільненням	60	30	Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція; Серв'є (Ірландія) Індастріс Лтд, Ірландія	87,55	118,50	70,07
8	Гліклазид (Gliclazide)	ДІАГЛІЗИД® MR	таблетки з модифікованим вивільненням	60	30	АТ «Фармак», Україна	79,30	107,34	70,07
9	Гліклазид (Gliclazide)	ДІАБЕТОН® MR 60 мг	таблетки з модифікованим вивільненням	60	90	Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція; Серв'є (Ірландія) Індастріс Лтд, Ірландія	262,65	355,51	210,22
10	Гліклазид (Gliclazide)	Гліклазид-Здоров'я	таблетки	80	30	ТОВ «ФК «Здоров'я», Україна	39,38	53,30	53,30

11	Гліклазид (Gliclazide)	ДІАГЛІЗИД®	таблетки	80	60	АТ «Фармак», Україна	78,76	106,61	106,61
12	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН®	таблетки	500	30	АТ «Фармак», Україна	19,00	25,72	17,12
13	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	500	30	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	21,60	29,24	17,12
14	Метформін (Metformin)	Метафора®	таблетки	500	30	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна	14,50	19,63	17,12
15	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- АСТРАФАРМ	таблетки	500	30	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна	21,60	29,24	17,12
16	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- САНОФІ	таблетки	500	30	Санофі Індія Лімітед Індія (виробництво таблеток, первинне та вторинне пакування); С.С. «Зентіва С.А.», Румунія (контроль та випуск серії)	19,44	26,31	17,12
17	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН®	таблетки	500	60	АТ «Фармак», Україна	36,00	48,73	34,24
18	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН® SR	таблетки продовженої дії	500	60	АТ «Фармак», Україна	119,50	161,75	144,83
19	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	500	60	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	29,00	39,25	34,24
20	Метформін (Metformin)	Метафора®	таблетки	500	60	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна	25,30	34,24	34,24
21	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН	таблетки	500	60	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна (виробництво з пакування in bulk фірми -	25,30	34,24	34,24

22	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- АСТРАФАРМ	таблетки	500	60	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна	42,00	56,85	34,24
23	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	500	100	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	46,60	63,08	57,06
24	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН САНДОЗ®	таблетки	500	120	Лек С.А., Польща (виробництво за повним циклом; пакування, випуск серії);	65,15	88,18	68,47
25	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН®	таблетки	850	30	Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія (контроль/випробування серії)	31,00	41,96	29,10
26	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	850	30	АТ «Фармак», Україна	31,20	42,23	29,10
27	Метформін (Metformin)	Метафора®	таблетки	850	30	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	25,20	34,11	29,10
28	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- АСТРАФАРМ	таблетки	850	30	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна	36,00	48,73	29,10
29	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- САНОФІ	таблетки	850	30	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна	33,06	44,75	29,10
30	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- ТЕВА	таблетки	850	30	Санофі Індія Лімітед, Індія (виробництво таблеток, первинне та вторинне пакування), С.С. «Зентіва С.А.», Румунія (контроль та випуск серії)	36,48	49,38	29,10
31	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН®	таблетки	850	60	Тева Чех Індастріз, Чеська Республіка (виробництво за повним циклом);	57,00	77,15	58,20
32	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	850	60	МІКРО ЛАБС ЛІМІТЕД, Індія (виробництво за повним циклом);	49,20	66,59	58,20

33	Метформін (Metformin)	Метафора®	таблетки	850	60	АТ Фармацевтичний завод Тева, Угорщина (первинна та вторинна упаковка, контроль якості, дозвіл на випуск серії)	43,00	58,20	58,20
34	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН	таблетки	850	60	АТ «Фармак», Україна	43,00	58,20	58,20
35	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН-АСТРАФАРМ	таблетки	850	60	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	60,00	81,21	58,20
36	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	850	100	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна	79,30	107,34	97,01
37	Метформін (Metformin)	Метфогама® 850	таблетки	850	120	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна (виробництво з пакування in bulk фірми -виробника «ІНДОКО РЕМЕДІЗ ЛТД», Індія)	129,62	175,45	116,41
38	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН САНДОЗ®	таблетки	850	120	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна	110,75	149,91	116,41
39	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	1000	30	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	40,00	54,14	34,24
40	Метформін (Metformin)	Метафора®	таблетки	1000	30	Драгенофарм Аптекарь Пюшл ГмбХ, Німеччина	29,50	39,93	34,24
41	Метформін (Metformin)	Метафора®-SR	таблетки пролонгованої дії	1000	30	Лек С.А., Польща (виробництво за повним циклом; пакування, випуск серії);	107,00	144,83	144,83
42	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН-АСТРАФАРМ	таблетки	1000	30	Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія (контроль/випробування серії)	42,00	56,85	34,24

43	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- САНОФІ	таблетки	1000	30	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна	38,68	52,36	34,24
44	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- ТЕВА	таблетки	1000	30	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна	42,99	58,19	34,24
45	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН®	таблетки	1000	60	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна	79,00	106,93	68,47
46	Метформін (Metformin)	ДІАФОРМІН® SR	таблетки пролонгованої дії	1000	60	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна	239,00	323,50	289,66
47	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	1000	60	Санофі Індія Лімітед Індія (виробництво таблеток, первинне та вторинне пакування); С.С. «Зентіва С.А.», Румунія (контроль та випуск серії)	70,00	94,75	68,47
48	Метформін (Metformin)	Метафора®	таблетки	1000	60	Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд, Ізраїль;	50,59	68,48	68,48
49	Метформін (Metformin)	Метафора®-SR	таблетки пролонгованої дії	1000	60	АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Угорщина;	214,00	289,66	289,66
50	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН	таблетки	1000	60	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка	50,59	68,48	68,48
51	Метформін (Metformin)	МЕТФОРМІН- АСТРАФАРМ	таблетки	1000	60	АТ «Фармак», Україна	70,00	94,75	68,47
52	Метформін (Metformin)	МЕТАМІН®	таблетки	1000	90	АТ «Фармак», Україна	105,00	142,12	102,71

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра організації та економіки фармації
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Оцінка технологій охорони здоров'я

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
організації та економіки
фармації
Алла НЕМЧЕНКО

« 28 » вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Анни ЮЩУК

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет 2 типу»
керівник кваліфікаційної роботи: Алла НЕМЧЕНКО, д.фарм.н., професор
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: епідеміологічні показники (захворюваність, поширеність, смертність, ускладнення, рівень смертності) ЦД; дані літературних оглядів з питань оцінки клінічної ефективності застосування різних схем фармакотерапії ЦД 2 типу; законодавчі та нормативно-правові акти щодо надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу в Україні та світі.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки: проаналізувати сучасні підходи до лікування пацієнтів з ЦД 2 типу; дослідити галузеві стандарти фармакотерапії хворих на ЦД 2 типу; визначити основні проблеми в організації фармацевтичного забезпечення хворих на ЦД 2 типу в Україні; проаналізувати фармацевтичної допомоги ЦД 2 типу інноваційними ЛЗ в референтних країнах; обґрунтування перспектив реімбурсації двох інноваційних цукрознижуючих препаратів групи інгібітора НЗКТГ-2 – емпагліфлозин та дапагліфлозин на основі оцінки медичних технологій.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 4 , рисунків – 10.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи:

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1.	Алла НЕМЧЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2.	Алла НЕМЧЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3.	Алла НЕМЧЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: « 28 » вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури. Аналіз показників захворюваності та поширеності на ЦД 2 типу	3-15 вересня 2022 р.	виконано
2.	Клінічний аналіз лікування гіперглікемії при ЦД 2 типу: консенсусний звіт ADA/EASD.	16-30 вересня 2022 р.	виконано
3.	Оцінка сучасних підходів фармакотерапії ЦД 2 типу згідно міжнародних рекомендацій	1-15 жовтня 2022 р.	виконано
4.	Аналіз сучасних засад реімбурсації протидіабетичних препаратів в світі та Україні	15-31 жовтня 2022 р.	виконано
5.	Порівняльний фармакоекономічний аналіз двох інноваційних цукрознижуючих препаратів емпагліфлозин та дапагліфлозин на основі ОМТ	1-20 листопада 2022 р.	виконано
6.	Оформлення магістерської роботи та документів	21-30 листопада 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Анна ЮЦУК

Керівник кваліфікаційної роботи

Алла НЕМЧЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Ющук Анна Олександрівна	Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет II типу	Evaluation of innovative technologies for the treatment of patients with type II diabetes	проф. Немченко А. С.	проф. Пестун І. В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 111198 від «16» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ющук Анни Олександрівни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет II типу / Evaluation of innovative technologies for the treatment of patients with type II diabetes», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

1%

22%

ВДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Анни ЮЩУК

на тему: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет 2 типу»

Актуальність теми. За даними 10-го видання Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації кількість хворих на діабет в Україні складає 2,325 млн осіб (станом на 2021 р.), при цьому експерти прогнозують зростання до 2030 року (2,396 млн), переважна більшість це цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Нажаль починаючи з 2018 року МОЗ України не веде статистики щодо кількості хворих на ЦД в Україні. Найбільш тяжкими ускладненнями ЦД є - серцево-судинні та діабетична нефропатія. Фармакотерапія ЦД 2 типу відноситься до особливо вартісних, саме тому актуальності набуває оцінка медичних технологій (ОМТ), яка спрямована на обґрунтування у прийнятті рішень управлінців щодо забезпечення доступності медичної та фармацевтичної допомоги хворим цієї важкої патології.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати проведених досліджень можуть бути покладені в основу удосконалення процесу проведення державної ОМТ для нозологій хронічних захворювань, які відносяться до високовартісних. Висновки та рекомендації щодо включення препаратів емпагліфлозин та дапагліфлозин на основі проведеної державної ОМТ до національного переліку основних лікарських засобів та урядових програм реімбурсації є обґрунтованими.

Оцінка роботи. Під час виконання кваліфікаційної магістерської роботи Ющук Анна проаналізувала актуальні статистичні дані захворюваності та поширюваності на діабет, зокрема ЦД 2 типу в Україні та світі. Було проведено аналіз сучасних підходів до фармакотерапії хворих на ЦД 2 типу, визначені

основні проблеми в організації фармацевтичного забезпечення в Україні. Проаналізовані перспективні методи реімбурсації препаратів у референтних країнах, а також здійснено порівняльний фармакоекономічний аналіз терапії інноваційними препаратами – емпагліфлозин та дапагліфлозин, на основі проведеної державної ОМТ надані рекомендації щодо включення цих препаратів до національного переліку та урядової програми реімбурсації.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. За результатами досліджень випускна кваліфікаційна магістерська робота відповідає загальним вимогам, що пред'являються до магістерських робіт, і рекомендована до офіційного захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник: _____

Алла НЕМЧЕНКО

«8» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація

Анни ЮЩУК

на тему: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий
діабет 2 типу»

Актуальність теми. За останніми даними Діабетичного атласу Міжнародної Федерації Діабету, 537 мільйони дорослих людей у світі зараз живуть з діабетом, це 1 з 10. Якщо не вжити заходів по боротьбі з пандемією, то до 2030 року буде налічуватися 642 мільйони, при цьому 90% це цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Кількість хворих на діабет в Україні складає 2 млн 325 тис. Перебіг ЦД 2 типу має тяжкі форми ускладнень - серцево-судинні, діабетична нефропатія та ін., тому відноситься до високовартісних: загальні втрати економіки (economic burden) в Україні складають до 104 млрд. грн. на рік (1-2,5% ВВП). Тому актуальності набуває державна оцінка медичних технологій (ОМТ), як процес узагальнення даних про медичні, соціальні, економічні та етичні проблеми пов'язані з використанням технологій охорони здоров'я на систематичній, об'єктивній та обґрунтованій основі.

Теоретичний рівень роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота виконана на основі вивчення літературних джерел та обробки даних по заявленій тематиці. У першому розділі роботи проведено аналіз захворюваності на ЦД 2 типу. У другому розділі досліджено світовий досвід інноваційних технологій фармакотерапії ЦД 2 типу, в третьому – державна ОМТ двох інноваційних препаратів емпагліфлозин та дапагліфлозин, включення їх до національного переліку та урядової програми реімбурсації.

Пропозиції автора по темі дослідження. Здобувачем було запропоновано в системі ОМТ провести порівняльний фармакоеконічний аналіз технологій фармакотерапії зазначених іноваційних препаратів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.
Результати проведених досліджень можуть бути покладені в основу удосконалення науково-методичних засад національних керівництв з ОМТ.

Недоліки роботи. У роботі іноді трапляються орфографічні помилки і невдалі окремі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. За результатами досліджень випускна кваліфікаційна магістерська робота Анни ЮЩУК відповідає загальним вимогам, і може бути рекомендована до офіційного захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент: _____

проф. Ірина ПЕСТУН

«15» грудня 2022р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 19

«19» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

Організації та економіки фармації

Голова: зав. кафедри, доктор фарм. наук, професор Алла НЕМЧЕНКО.

Секретар: канд. фарм. наук, асистент Алла ЛЕБЕДИН.

ПРИСУТНІ:

зав. каф., проф. Алла НЕМЧЕНКО, проф. Ганна ПАНФІЛОВА, проф. Інна БАРАНОВА, доц. Вікторія НАЗАРКІНА, доц. Віталій ЧЕРНУХА, доц. Геннадій ЮРЧЕНКО, доц. Наталія ТЕТЕРИЧ, доц. Ірина ПОПОВА, доц. Наталія ДЕМЧЕНКО, доц. Вікторія МЩЕНКО, ас. Алла ЛЕБЕДИН, ас. Тетяна ДЯДІОН.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску.

СЛУХАЛИ: про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційної роботи на тему: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет 2 типу», здобувача вищої освіти Анни ЮЦУК Фм21(1,6з)ОТ групи НФаУ 2023 року випуску

Науковий керівник д.ф.н., професор Алла НЕМЧЕНКО

Рецензент д. ф. н., професор Ірина ПЕСТУН

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Анни ЮЦУК групи Фм21(1,6з)ОТ на тему: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет 2 типу».

Зав. кафедри організації та
економіки фармації

Алла НЕМЧЕНКО

Секретар кафедри

Алла ЛЕБЕДИН

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Анна ЮЩУК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Оцінка технологій охорони здоров'я на тему: «Оцінка інноваційних технологій лікування хворих на цукровий діабет 2 типу».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛИК/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анна ЮЩУК за результатами проведеної роботи проявила себе як професійно грамотний та підготовлений фахівець. Виконала поставлені завдання досліджень на високому науковому рівні, що дозволило досягти у повному обсязі мету досліджень. Робота оформлена у відповідності до діючих вимог, тому може бути представлена до розгляду в Екзаменаційну комісію.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Алла НЕМЧЕНКО
«08» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анна ЮЩУК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
організації та економіки фармації _____ Алла НЕМЧЕНКО

«19 » грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Лена ДАВТЯН/