Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на целевые показатели федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями"Журавлева М. В.^{1,2}, Зырянов С. К.³, Палеев Ф. Н.⁴, Котровский В. А.², Марин Т. В.²

Цель. Оценка влияния применения двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) ацетилсалициловой кислотой и блокаторами рецептора P2Y₁₂ тромбозов тикагрелором и клопидогрелом у пациентов с острым коронарным синдромом с интервенционной и консервативной тактикой лечения на целевые показатели федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": 1) "смертность от болезней системы кровообращения" (БСК), 2) "смертность от ИМ".

Материал и методы. В зависимости от тактики ведения, пациенты в модели разделялись на две когорты: с инвазивной или консервативной терапией. Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС) с выполненным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) были включены в когорту инвазивной терапии, в то время как пациенты, которым ЧКВ не проводили, были включены в когорту консервативной терапии. Для определения влияния ДАТ с тикагрелором и клопидогрелом на смертность и частоту сердечно-сосудистых событий в когортах инвазивной и консервативной терапии ОКС использовались два субанализа КИ PLATO: в подгруппе пациентов с запланированной инвазивной стратегией лечения и в подгруппе пациентов с запланированной неинвазивной стратегией лечения ОКС, соответственно. Исходя из показателей смертности, в зависимости от тактики ведения пациентов, рассчитывалось количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить, используя тикагрелор вместо клопидогрела. В дальнейшем рассчитывалось, какую долю целевых показателей федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", в 2020г удалось бы достичь при применении ДАТ с тикагрелором вместо клопидогрела.

Результаты. Применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС в соответствии с клиническими рекомендациями в течение года позволило (по сравнению с клопидогрелом):

- предотвратить дополнительно 7199 случаев смерти в год от болезней системы кровообращения, что обеспечит выполнение целевого показателя по снижению смертности от БСК в Российской Федерации в 2020г на 25%;
- предотвратить дополнительно 1278 случаев смерти от повторного инфаркта миокарда, что обеспечит выполнение целевого показателя по снижению смертности от ИМ в Российской Федерации в 2020г на 63%.

Ключевые слова: тикагрелор, вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, целевые показатели, смертность от болезней системы кровообращения, смертность от инфаркта миокарда, федеральный проект "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями".

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенка.

¹ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ³ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва; ⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Журавлева М. В.* — д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9198-8661, Зырянов С. К. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, первый заместитель генерального директора, заместитель генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-6348-6867, Палеев Ф. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-9481-9639, Котровский В. А. — к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2609-655X, Марин Т. В. — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8974-4457.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): doc@pharmset.ru

АСК — ацетилсалициловая кислота, БСК — болезни системы кровообращения, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДАТ — двойная анти-тромбоцитарная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркта миокарда, ИМnST — инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, ЛП — лекарственный препарат, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСbпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОР — отношение рисков, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — федеральный проект, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 20.04.2020

Рецензия получена 14.05.2020

Принята к публикации 18.05.2020

Для цитирования: Журавлева М. В., Зырянов С. К., Палеев Ф. Н., Котровский В. А., Марин Т. В. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на целевые показатели федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями". *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):3931. doi:10.15829/1560-4071-2020-3931

Effects of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on the targets of the national cardiovascular programZhuravleva M. V.^{1,2}, Zyryanov S. K.³, Paleev F. N.⁴, Kotrovsky V. A.², Marin T. V.²

Aim. To assess the effect of dual antiplatelet therapy (DAPT) including acetylsalicylic acid and P2Y₁₂ receptor blockers ticagrelor and clopidogrel in patients with acute coronary syndrome (ACS) with interventional and conservative management on the targets of the national cardiovascular program: 1) cardiovascular mortality, 2) myocardial infarction mortality.

Material and methods. The patients were divided into two cohorts: with the invasive or conservative management used. Patients after ACS followed by percutaneous coronary intervention (PCI) were included in the invasive management cohort, while patients without PCI constituted the conservative management cohort. To determine the effect of DAPT with ticagrelor and clopidogrel on mortality and the

incidence of cardiovascular events in the above cohorts, two sub-analyses of PLATO study were used: in a subgroup of invasive management patients and in a subgroup of conservative management patients. Based on mortality rates, depending on the management strategy, the number of deaths that can be prevented by using ticagrelor instead of clopidogrel was calculated. Then we calculated the proportion of national cardiovascular program targets that could be achieved in 2020 by using DAPT with ticagrelor instead of clopidogrel.

Results. The 1-year use of DAPT with ticagrelor for the management of ACS in accordance with clinical guidelines will allow (compared with clopidogrel):

- to prevent an additional 7199 cardiovascular deaths per year, which will ensure achievement of 25% target for reducing mortality from CVD in Russian Federation in 2020;
- to prevent an additional 1278 deaths from recurrent myocardial infarction, which will ensure achievement of 63% target for reducing mortality from myocardial infarction in the Russian Federation in 2020.

Key words: ticagrelor, secondary prevention of cardiovascular diseases, targets, cardiovascular mortality, myocardial infarction mortality, national cardiovascular program.

Relationships and Activities. The study was supported by AstraZeneca.

¹Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ⁴National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Zhuravleva M.V.* ORCID: 0000-0002-9198-8661, Zyryanov S.K. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Paleev F.N. ORCID: 0000-0001-9481-9639, Kotrovsky V.A. ORCID: 0000-0003-2609-655X, Marin T.V. ORCID: 0000-0002-8974-4457.

Received: 20.04.2020 **Revision Received:** 14.05.2020 **Accepted:** 18.05.2020

For citation: Zhuravleva M.V., Zyryanov S.K., Paleev F.N., Kotrovsky V.A., Marin T.V. Effects of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on the targets of the national cardiovascular program. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3931. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3931

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016г от ССЗ умерло 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире, на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится примерно четверть смертей от ССЗ в мире [1].

Основной причиной в структуре смертности от ИБС является острый коронарный синдром (ОКС) [2]. В Российской Федерации (РФ) в 2018г с диагнозом ОКС было госпитализировано 531019 человек [3].

Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в 2018г в РФ составила 573 случая на 100 тыс. населения [4].

Учитывая чрезвычайно высокие показатели смертности населения в нашей стране, в первую очередь от ССЗ, Указом Президента РФ от 7 мая 2018г № 204 “О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года” [5], было установлено одной из главных государственных задач повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет, и формирование национального проекта “Здравоохранение” [6] в рамках которого были поставлены задачи:

- снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста с базового значения 484,5 случаев на 100 тыс. населения в 2017г до 350 случаев на 100 тыс. населения к 2024г;
- снижения смертности от БСК от базового значения 587,6 случаев на 100 тыс. населения в 2017г до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г.

Для реализации национального проекта “Здравоохранение” был разработан ряд федеральных проектов (ФП) по развитию здравоохранения и борьбе с заболеваниями. В частности, ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” [7] в рамках которого также установлен целевой показатель снижения смертности от болезней системы кровообращения до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г, кроме того, снижение смертности от инфаркта мио-

карда (ИМ) с 40,0 случаев на 100 тыс. населения в 2018г до 30,6 случаев на 100 тыс. населения к 2024г.

В ряде регионов РФ были приняты региональные программы развития здравоохранения, в рамках которых осуществляются проекты, призванные обеспечить своевременное выявление и ведение больных с БСК на современном уровне и увеличить доступность современных лекарственных средств в реальной клинической практике.

Начиная с 2020г, во всех регионах РФ появилась возможность повлиять на показатели смертности от БСК, поскольку для обеспечения целей и результатов ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”, в 2020г на плановый период 2021 и 2022гг, бюджетам субъектов РФ были выделены субсидии в размере 10,15 млрд в год на обеспечение профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений в течение одного года, в амбулаторных условиях, у пациентов высокого риска, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ, а также лиц, которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу ССЗ. Правила предоставления и распределения субсидий на обеспечение профилактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении, определяются постановлением Правительства РФ № 1569 от 30 ноября 2019г о внесении изменений в государственную программу РФ “Развитие здравоохранения” [8]. У специалистов здравоохранения в регионах РФ появилась возможность использовать лекарственные препараты, рекомендуемые для вторичной профилактики ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, включенные в перечень доступных лекарственных препаратов, в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2020г № 1н “Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского приме-

нения для обеспечения в течение одного года в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний” (далее — Перечень) [9].

В рамках данного исследования рассматривается влияние на целевые показатели программы развития здравоохранения, смертность от БСК и смертность от ИМ, препаратов, относящихся к одной фармакотерапевтической группе — антиагрегантные средства, включенных в Перечень ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов тикагрелора и клопидогрела в составе двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС [9, 10].

Согласно международным клиническим рекомендациям, антиагрегантам принадлежит ключевая роль в терапии пациентов с ОКС, т.к. они относятся к препаратам, влияющим на прогноз жизни и частоту повторных ишемических событий [11–14].

Современные международные клинические рекомендации по ведению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) и ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) отдают приоритет мощным ингибиторам P2Y₁₂ рецепторов, тикагрелору и прасугрелу, для проведения двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) в комбинации с аспирином [11–13]. Прасугрел используется у пациентов с известной коронарной анатомией, не получавших на догоспитальном этапе другие ингибиторы P2Y₁₂, а также только у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Тикагрелор рекомендован пациентам с любым типом ОКС, вне зависимости от стратегии ведения. Клопидогрел рекомендован к использованию при недоступности или противопоказаниях к приему тикагрелора или прасугрела [11]. В субанализе исследования PLATO (PLATelet inhibition and Patient Outcomes) у больных с исходно запланированной консервативной стратегией лечения ОКС применение тикагрелора по сравнению с клопидогрелом приводило к большему снижению комбинированной точки — сердечно-сосудистой смерти/ИМ/инсультов (12,0% vs 14,3%, отношение рисков (ОР) 0,85, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,71–1,0, p=0,04) и общей смертности (6,10% vs 8,2%, ОР 0,75, 95% ДИ 0,61–0,93; p=0,01) [15]. При этом, не было обнаружено статистически значимых различий в частоте больших кровотечений по критериям PLATO: 11,9% для пациентов, получавших тикагрелор и 10,3% для пациентов, получавших клопидогрел (ОР 1,17; ДИ 0,98–1,39; p=0,08). Между группами клопидогрела и тикагрелора не было обнаружено существенных различий по частоте больших кровотечений по критериям TIMI.

Исходя из научно-обоснованных данных по безопасной и эффективной стратегии ведения пациентов с ОКС, представленных в национальных [14, 16, 17] и международных [11–13] клинических руководствах, было решено провести оценку влияния применения блокаторов рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов на целевые показатели программы развития здравоохранения.

Целью исследования является оценка влияния применения ДАТ ацетилсалициловой кислотой (АСК) и блокаторами рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов тикагрелором и клопидогрелом у пациентов с ОКС с интервенционной и консервативной тактикой лечения на целевые показатели ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”: смертность от БСК и смертность от ИМ.

Материал и методы

Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов с ОКС, которым показана ДАТ

В качестве целевой популяции рассматривались все взрослые российские пациенты, с диагнозом ОКС, которым показана ДАТ. Согласно данным мониторинга ФГБУ “Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения” Минздрава России, представленным на профильной комиссии главными внештатными специалистами-кардиологами Минздрава России, за первые 3 квартала 2018г было зарегистрировано 386186 случаев госпитализации пациентов в стационары с диагнозом ОКС.

При этом общее число ЧКВ среди пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКС, составило 119341 [18]. В данное исследование не включались пациенты, которым была проведена тромболитическая терапия (ТЛТ), в силу исключения данной когорты пациентов из исследования PLATO. В связи с отсутствием статистических данных, для целей данного исследования, было сделано предположение, что пациенты, которым был проведен тромболизис, были равномерно распределены среди когорт пациентов с инвазивной и консервативной тактикой лечения. Общее количество пациентов с учетом экстраполяции количества пациентов на год представлено в таблице 1.

Таким образом в качестве когорты пациентов, получивших инвазивное лечение, в данном исследовании рассматривались все пациенты с ОКС, которым было проведено ЧКВ (без предшествующего ТЛТ для пациентов с ИМпST), в свою очередь в качестве когорты пациентов, получивших консервативное лечение, в данном исследовании принимались пациенты с ОКС, которым не было проведено ни ЧКВ, ни ТЛТ.

В рамках данного исследования рассматривается применение лекарственных препаратов тикагрелор

Таблица 1

Расчет целевой популяции пациентов с ОКС, которым показана ДАТ

Показатель	Значение (9 месяцев)	Экстраполированное значение за год
Количество госпитализаций с диагнозом ОКС	386186	514915
Количество пациентов с ОКС, получивших инвазивную терапию (ЧКВ)	119341	159188
Количество пациентов с ОКС, получивших консервативную терапию		355727
Доля пациентов с ОКС, получивших инвазивную терапию (ЧКВ)	31%	
Доля пациентов с ОКС, получивших консервативную терапию	69%	
Количество пациентов с ОКС, получивших ТЛТ	29317	39089
Количество пациентов с ОКС, получивших инвазивную терапию и рассматриваемых в данном исследовании		147103
Количество пациентов с ОКС, получивших консервативную терапию и рассматриваемых в данном исследовании		328723

Таблица 2

Конечные точки среди пациентов с ОКС с исходно запланированной инвазивной стратегией ведения ЧКВ [25]

Исход	Тикагрелор+АСК*	Клопидогрел+АСК*
Смерть от любой причины, из них:	3,9	5,0
Сердечно-сосудистая смерть	3,4	4,3

Примечание: * — расчетные значения, оцененные в % к 360-му дню по методу Каплана-Мейера.

Таблица 3

Конечные точки среди пациентов с ОКС с исходно запланированной неинвазивной стратегией ведения [25]

Исход	Тикагрелор+АСК*	Клопидогрел+АСК*
Смерть от любой причины, из них:	6,1	8,2
Сердечно-сосудистая смерть	5,5	7,2

Примечание: * — расчетные значения, оцененные в % к 360-му дню по методу Каплана-Мейера.

и клопидогрел в составе ДАТ совместно с АСК в соответствии с инструкциями по медицинскому применению у пациентов с ОКС [19, 20].

В соответствии с утвержденными стандартами оказания специализированной медицинской помощи при ИМпST, ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), а также нестабильной стенокардии [21, 22], усредненный показатель частоты предоставления ингибиторов агрегации тромбоцитов равен 1, т.е. антиагреганты должны назначаться всем пациентам без исключения. Соответственно, в рамках настоящего исследования сделано предположение, что для 100% пациентов выбранной популяции с ОКС уже доступна ДАТ с клопидогрелом, поэтому была проведена оценка дополнительного влияния на выполнение целевых показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”, применения тикагрелора в составе ДАТ у 100% той же популяции пациентов.

Методика расчета достижения целевых показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”: “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” при применении различных видов ДАТ у целевой популяции пациентов с ОКС

Основываясь на данных об оценке численности постоянного населения в РФ на 1 января 2019г [23]

и целевых показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” на 2019-2020гг [7] рассчитывался абсолютный целевой показатель смертности как от БСК, так и от ИМ в каждом регионе страны.

Для расчета смертей, которые можно предотвратить, используя ДАТ тикагрелор+АСК вместо клопидогрел+АСК вся когорта пациентов разбивалась на две группы: пациенты с инвазивной тактикой лечения (ЧКВ) и пациенты на консервативной терапии.

В свою очередь влияние применения лекарственного препарата тикагрелор в составе ДАТ у пациентов с ОКС, подвергнутых ЧКВ, по сравнению с применением ДАТ с клопидогрелом оценивалось на основе данных клинической эффективности субанализа PLATO для пациентов с исходно запланированной инвазивной тактикой лечения [24]. Исходы для альтернативных терапий представлены в таблице 2.

В случае консервативной терапии, смертность оценивалась на основании субанализа PLATO для пациентов с исходно запланированной неинвазивной тактикой лечения [15]. Исходы для терапий сравнения представлены в таблице 3.

Для целей данного анализа было сделано предположение, что доля смертей от ИМ среди смертности от ССЗ в PLATO соответствует доле смертей от ИМ

среди смертности от ИМ и инсульта в РФ. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики [25] в 2018г в РФ от ИМ умерло 56904 пациента, от инсульта 263573. Таким образом, доля смертности от ИМ составила 17,8%. Также было принято допущение о том, что в текущей практике ДАТ все пациенты получают клопидогрел+АСК.

Основываясь на данных мониторинга ФГБУ “ЦНИИОИЗ” Минздрава России, для каждого региона, исходя из количества пациентов с инвазивной тактикой лечения и пациентов с консервативной тактикой лечения, рассчитывались показатели смертности в практике лечения целевой популяции пациентов ДАТ с тикагрелором по сравнению с клопидогрелом. Далее рассчитывалось какой доли целевых показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в 2020г удалось бы достичь при применении ДАТ с тикагрелором вместо клопидогрела.

Результаты

Оценка дополнительного влияния применения тикагрелора по сравнению с клопидогрелом в составе ДАТ на выполнение целевых показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в 2020г у пациентов с ОКС, была проведена на основании данных клинической эффективности субанализа PLATO, где сравнивались влияние на сердечно-сосудистую смертность и частоту возникновения сердечно-сосудистых событий при применении тикагрелора и клопидогрела в составе ДАТ у пациентов с ОКС с исходно запланированной инвазивной и неинвазивной тактикой лечения.

В таблицах 4 и 5 приведен расчет влияния тикагрелора на достижение целевых показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” “смертность от БСК” и “смертность от ИМ”, соответственно, в 2020г в когорте пациентов с ОКС, которым

Таблица 4

Оценка влияния тикагрелора в сравнении с клопидогрелом в составе ДАТ на достижение целевого показателя “смертность от БСК” ФП “Борьба с ССЗ” в 2020г

Регион	Целевой показатель: смертность от БСК (на 100 тыс. населения) 2019г	Целевой показатель: смертность от БСК (на 100 тыс. населения) 2020г	Целевой показатель: смертность от БСК (абс. показатель) 2019г	Целевой показатель: смертность от БСК (абс. показатель) 2020г	Количество смертей, которое необходимо предотвратить, для достижения целевого показателя	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить, используя тикагрелор (vs клопидогрел)	% достижения целевого показателя при применении тикагрелора
Российская федерация	545,0	525,0	800700	772010	28690	7199	25%
Алтайский край	540,0	520,0	12597	12131	467	112	24%
Амурская область	424,6	423,6	3368	3360	8	51	646%
Архангельская область	697,1	675,6	7976	7730	246	48	20%
Астраханская область	530,0	520,0	5375	5273	101	38	37%
Белгородская область	664,8	640,6	10287	9913	374	59	16%
Брянская область	720,0	695,0	8641	8341	300	86	29%
Владимирская область	774,1	749,6	10573	10238	335	117	35%
Волгоградская область	626,5	608,0	15710	15246	464	79	17%
Вологодская область	713,1	689,3	8327	8049	278	66	24%
Воронежская область	566,7	554,7	13192	12912	279	118	42%
Еврейская автономная область	660,7	625,5	1057	1000	56	6	11%
Забайкальский край	433,3	417,3	4618	4448	171	22	13%
Ивановская область	519,3	513,2	5215	5153	61	76	125%
Иркутская область	563,8	539,9	13519	12946	573	154	27%
Кабардино-Балкарская Республика	395,6	394,4	3427	3416	10	44	422%
Калининградская область	509,9	489,9	5110	4910	200	30	15%
Калужская область	673,1	649,6	6794	6557	237	51	21%
Камчатский край	529,3	512,6	1666	1613	53	16	31%
Карачаево-Черкесская Республика	338,0	329,0	1574	1532	42	24	56%
Кемеровская область	523,5	503,6	14000	13468	532	204	38%
Кировская область	667,0	640,0	8485	8141	343	77	22%
Костромская область	711,7	688,4	4535	4387	148	63	42%
Краснодарский край	507,2	491,2	28648	27744	904	164	18%
Красноярский край	469,0	465,0	13479	13364	115	127	110%
Курганская область	545,0	525,0	4549	4382	167	57	34%
Курская область	650,0	625,0	7196	6919	277	63	23%

Таблица 4. Продолжение

Ленинградская область	570,3	554,8	10538	10252	286	76	27%
Липецкая область	546,7	526,4	6254	6022	232	62	27%
Магаданская область	466,9	449,9	659	635	24	4	15%
Московская область	482,3	461,9	36653	35103	1550	236	15%
Мурманская область	545,0	525,0	4077	3927	150	58	39%
Ненецкий автономный округ	348,9	339,1	153	149	4	1	27%
Нижегородская область	592,0	566,0	19031	18195	836	175	21%
Новгородская область	899,2	872,5	5398	5238	160	20	12%
Новосибирская область	586,3	557,6	16378	15576	802	143	18%
Омская область	466,0	460,5	9060	8953	107	118	111%
Оренбургская область	577,0	557,0	11327	10934	393	98	25%
Орловская область	861,2	834,7	6368	6172	196	54	28%
Пензенская область	682,5	665,3	8996	8769	227	84	37%
Пермский край	610,0	590,0	15926	15404	522	139	27%
Приморский край	617,9	592,0	11757	11264	493	122	25%
Псковская область	1012,5	975,0	6375	6139	236	36	15%
Республика Адыгея	610,0	580,0	2774	2638	136	30	22%
Республика Алтай	378,3	366,1	828	801	27	4	14%
Республика Башкортостан	475,2	459,1	19250	18598	652	198	30%
Республика Бурятия	419,8	411,4	4128	4045	83	39	47%
Республика Дагестан	197,1	196,7	6083	6070	12	69	559%
Республика Ингушетия	129,9	127,4	646	634	12	13	105%
Республика Калмыкия	408,9	397,5	1115	1084	31	16	51%
Республика Карелия	677,4	654,8	4187	4047	140	30	22%
Республика Коми	525,5	510,0	4363	4234	129	30	23%
Республика Крым	734,9	698,1	14050	13346	704	99	14%
Республика Марий Эл	520,0	511,4	3538	3479	59	19	33%
Республика Мордовия	410,0	408,5	3262	3250	12	41	345%
Республика Саха (Якутия)	347,3	331,3	3358	3204	155	42	27%
Республика Северная Осетия — Алания	552,0	533,0	3860	3727	133	26	20%
Республика Татарстан	548,0	528,4	21364	20600	764	190	25%
Республика Тыва	286,8	275,8	930	895	36	6	16%
Республика Хакасия	572,8	547,0	3071	2933	138	44	32%
Ростовская область	583,3	565,3	24512	23756	756	244	32%
Рязанская область	595,4	574,2	6634	6397	236	49	21%
Самарская область	524,5	505,7	16695	16097	598	199	33%
Санкт-Петербург	595,1	575,4	32040	30979	1061	228	22%
Саратовская область	669,2	651,2	16334	15895	439	186	42%
Сахалинская область	315,5	313,3	1545	1534	11	13	125%
Свердловская область	608,0	586,4	26239	25307	932	344	37%
Севастополь	675,0	615,0	2992	2726	266	16	6%
Смоленская область	610,7	591,2	5755	5571	184	30	16%
Ставропольский край	583,7	555,6	16316	15530	785	191	24%
Тамбовская область	566,1	547,5	5751	5562	189	48	25%
Тверская область	706,8	652,8	8974	8288	686	85	12%
Томская область	468,1	446,8	5044	4814	229	54	24%
Тульская область	629,7	623,4	9312	9219	93	67	72%
Тюменская область без автономных округов	477,4	465,1	7250	7063	187	64	34%
Удмуртская Республика	498,1	487,9	7508	7355	154	85	55%
Ульяновская область	688,9	661,4	8531	8191	341	74	22%
Хабаровский край	583,9	554,7	7716	7330	386	84	22%
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	238,4	234,5	3966	3902	65	85	131%

Таблица 4. Продолжение

Челябинская область	532,1	512,4	18494	17810	685	214	31%
Чеченская Республика	224,6	223,7	3272	3259	13	28	214%
Чувашская Республика	435,1	423,7	5323	5184	139	52	37%
Чукотский автономный округ	382,5	382,3	190	190	0	1	941%
Ямало-Ненецкий автономный округ	190,0	189,0	1029	1023	5	17	310%
Ярославская область	553,3	532,7	6969	6710	259	55	21%
Москва	525,0	495,0	66635	62828	3808	410	11%

Таблица 5

**Оценка влияния тикагрелора в сравнении с клопидогрелом
на достижение целевого показателя “смертность от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” в 2020г**

Регион	Целевой показатель: смертность от ИМ (на 100 тыс. населения) 2019г	Целевой показатель: смертность от ИМ (на 100 тыс. населения) 2020г	Целевой показатель: смертность от ИМ (абс. показатель) 2019г	Целевой показатель: смертность от ИМ (абс. показатель) 2020г	Количество смертей, которое необходимо предотвратить, для достижения целевого показателя	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить, используя тикагрелор (vs. клопидогрел)	% достижения целевого показателя при применении тикагрелора
Российская федерация	37,1	35,7	54530	52512	2018	1278	63%
Алтайский край	31,3	30,1	730	702	28	20	71%
Амурская область	30,6	29,5	243	234	9	9	104%
Архангельская область	44,2	42,6	506	487	18	9	47%
Астраханская область	49,6	47,7	503	484	19	7	35%
Белгородская область	22,5	21,7	348	336	12	11	85%
Брянская область	44,9	43,2	539	518	20	15	75%
Владимирская область	41,5	40,0	567	546	20	21	101%
Волгоградская область	52,2	50,3	1309	1261	48	14	29%
Вологодская область	54,0	52,0	631	607	23	12	50%
Воронежская область	22,0	21,1	512	491	21	21	100%
Еврейская автономная область	43,8	42,2	70	67	3	1	44%
Забайкальский край	43,9	42,3	468	451	17	4	23%
Ивановская область	23,8	22,9	239	230	9	14	150%
Иркутская область	42,7	41,1	1024	985	38	27	71%
Кабардино-Балкарская Республика	14,2	13,6	123	118	5	8	150%
Калининградская область	22,6	21,7	226	217	9	5	60%
Калужская область	48,8	47,0	493	474	18	9	50%
Камчатский край	38,8	37,4	122	118	4	3	65%
Карачаево-Черкесская Республика	11,7	11,3	54	53	2	4	225%
Кемеровская область	44,2	42,6	1182	1139	43	36	85%
Кировская область	36,0	34,7	458	441	17	14	82%
Костромская область	59,3	57,1	378	364	14	11	80%
Краснодарский край	33,0	31,8	1864	1796	68	29	43%
Красноярский край	71,3	68,7	2049	1974	75	22	30%
Курганская область	32,4	31,2	270	260	10	10	101%
Курская область	45,6	43,9	505	486	19	11	60%
Ленинградская область	35,2	33,9	650	626	24	14	56%
Липецкая область	27,8	26,8	318	307	11	11	96%
Магаданская область	55,1	53,1	78	75	3	1	23%
Московская область	43,8	42,2	3329	3207	122	42	35%
Мурманская область	37,3	35,9	279	269	10	10	99%
Ненецкий автономный округ	38,0	36,6	17	16	1	0	33%
Нижегородская область	36,7	35,3	1180	1135	45	31	69%
Новгородская область	42,5	40,9	255	246	10	4	37%

Таблица 5. Продолжение

Новосибирская область	32,6	31,4	911	877	34	25	76%
Омская область	43,3	41,7	842	811	31	21	68%
Оренбургская область	44,7	43,0	877	844	33	17	52%
Орловская область	59,6	57,5	441	425	16	10	62%
Пензенская область	38,3	36,9	505	486	18	15	81%
Пермский край	34,3	33,1	896	864	31	25	79%
Приморский край	88,6	85,3	1686	1623	63	22	35%
Псковская область	74,6	71,8	470	452	18	6	36%
Республика Адыгея	42,6	41,0	194	186	7	5	72%
Республика Алтай	18,3	17,7	40	39	1	1	50%
Республика Башкортостан	18,9	18,2	766	737	28	35	124%
Республика Бурятия	22,5	21,7	221	213	8	7	88%
Республика Дагестан	4,6	4,4	142	136	6	12	199%
Республика Ингушетия	3,6	3,5	18	17	0	2	466%
Республика Калмыкия	29,5	28,4	80	77	3	3	93%
Республика Карелия	41,7	40,2	258	248	9	5	58%
Республика Коми	33,0	31,8	274	264	10	5	53%
Республика Крым	27,3	26,3	522	503	19	18	92%
Республика Марий Эл	20,8	20,0	142	136	5	3	62%
Республика Мордовия	23,0	22,1	183	176	7	7	102%
Республика Саха (Якутия)	27,1	26,1	262	252	10	7	77%
Республика Северная Осетия — Алания	31,7	30,5	222	213	8	5	55%
Республика Татарстан	46,3	44,6	1805	1739	66	34	51%
Республика Тыва	29,3	28,2	95	91	4	1	29%
Республика Хакасия	40,4	38,9	217	209	8	8	98%
Ростовская область	38,7	37,3	1626	1567	59	43	74%
Рязанская область	42,9	41,3	478	460	18	9	49%
Самарская область	32,3	31,1	1028	990	38	35	92%
Санкт-Петербург	44,8	43,1	2412	2320	92	41	44%
Саратовская область	44,3	42,6	1081	1040	41	33	80%
Сахалинская область	47,1	45,3	231	222	9	2	27%
Свердловская область	40,5	39,0	1748	1683	65	61	94%
Севастополь	31,9	30,8	141	137	5	3	57%
Смоленская область	41,2	39,7	388	374	14	5	38%
Ставропольский край	40,9	39,4	1143	1101	42	34	81%
Тамбовская область	38,4	37,0	390	376	14	9	60%
Тверская область	61,3	59,1	778	750	28	15	54%
Томская область	67,5	65,0	727	700	27	10	36%
Тульская область	33,9	32,6	501	482	19	12	62%
Тюменская область без автономных округов	23,7	22,8	360	346	14	11	83%
Удмуртская Республика	26,5	25,5	399	384	15	15	100%
Ульяновская область	62,9	60,6	779	750	28	13	46%
Хабаровский край	47,9	46,1	633	609	24	15	63%
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	13,4	12,9	223	215	8	15	181%
Челябинская область	44,1	42,5	1533	1477	56	38	68%
Чеченская Республика	12,0	11,5	175	168	7	5	68%
Чувашская Республика	32,7	31,5	400	385	15	9	63%
Чукотский автономный округ	39,3	37,8	20	19	1	0	22%
Ямало-Ненецкий автономный округ	21,2	20,5	115	111	4	3	79%
Ярославская область	44,8	43,1	564	543	21	10	46%
Москва	24,2	23,3	3072	2957	114	73	64%

было выполнено ЧКВ, и пациентов с консервативной тактикой лечения.

Применение тикагрелора по сравнению с клопидогрелом в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС в течение года может помочь дополнительно предотвратить 7199 смертей, что может обеспечить прирост в достижении целевого показателя “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с ССЗ” в 2020г в РФ на 25%.

Анализ показывает существенные различия между регионами по величине эффекта применения тикагрелора в составе ДАТ по сравнению с клопидогрелом на выполнение целевого показателя “снижение смертности от БСК”, что объясняется различиями в эпидемиологической ситуации, базовых и плановых значениях показателей, определенных для каждого региона в паспорте ФП “Борьба с ССЗ”. В рамках данного исследования, для ряда регионов было продемонстрировано достижение целевого показателя “снижение смертности от БСК” свыше 100%. Это означает, что применение ДАТ с тикагрелором в течение года у пациентов высокого риска позволит предотвратить больше смертей, чем требуется согласно паспорту ФП “Борьба с ССЗ” на 2020г для достижения целевого показателя “снижение смертности от БСК” в конкретном регионе.

Применение тикагрелора по сравнению с клопидогрелом в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС в течение года по сравнению с клопидогрелом позволяет дополнительно предотвратить 1278 смертей, что обеспечивает прирост в достижении целевого показателя “снижения смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” в 2020г в РФ на 63%.

Дополнительный целевой показатель “снижение смертности от ИМ” является составной частью целевого показателя “снижение смертности от БСК”, поэтому для него также свойственна вариабельность в регионах РФ, связанная с различиями в эпидемиологической ситуации, базовых и плановых значениях показателей ФП “Борьба с ССЗ”. Данное исследование демонстрирует, что применение тикагрелора в составе ДАТ по сравнению с клопидогрелом у пациентов высокого риска в течение года обеспечивает прирост в достижении целевого показателя “снижения смертности от ИМ” по регионам РФ от 6% до 941%. Достижение целевого показателя “снижение смертности от ИМ” свыше 100% означает, что применение ДАТ с тикагрелором позволит предотвратить больше смертей от повторного ИМ, чем требуется согласно паспорту ФП “Борьба с ССЗ” на 2020г для достижения целевого показателя “снижение смертности от ИМ” в конкретном регионе.

Обсуждение

Постановление Правительства РФ от 30.11.2019 № 1569 “О внесении изменений в государственную

программу РФ “Развитие здравоохранения” открывает возможность обеспечить пациентов высокого риска, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ, аортокоронарное шунтирование, ЧКВ со стентированием или катетерную аблацию лекарственными препаратами для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений и заболеваний в целях обеспечения достижения целей, показателей и результатов ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” согласно перечню лекарственных препаратов, утвержденному специальным приказом Министерства здравоохранения РФ (далее — Перечень). Данный Перечень содержит 23 лекарственных препарата. Насколько нам известно, это первая работа, посвященная оценке влияния применения препаратов из Перечня на достижение целевых показателей ФП “Борьба с ССЗ”.

Безусловно, выбор препарата в каждом конкретном случае необходимо делать исходя из клинической ситуации и положений соответствующих клинических рекомендаций. Однако при прочих равных условиях при выборе конкретной схемы терапии, осуществляемой в рамках реализации ФП, включающих лекарственное обеспечение, представляется целесообразным также руководствоваться и целями ФП, в рамках которого происходит государственное финансирование лекарственного обеспечения. Такой подход позволит обеспечить целевое расходование выделяемых на лекарственное обеспечение средств и будет способствовать выполнению достижения целей, показателей и максимальным результатам при реализации ФП в субъектах РФ.

Предлагаемый в настоящей работе подход, базирующийся на сравнительной оценке влияния клинической эффективности лекарственных альтернатив на показатели смертности от БСК, представляется рациональным для выбора препарата, способного, внести более значимый вклад в достижение целевых показателей ФП “Борьба с ССЗ”. В группе антиагрегантов, включенных в Перечень, проведенная оценка влияния тикагрелора в сравнении с клопидогрелом на достижение целевых показателей продемонстрировала, что применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС с применением интервенционной и консервативной схем лечения в течение года позволит:

- предотвратить дополнительно 7199 случаев смерти в год от болезней системы кровообращения, что обеспечит выполнение целевого показателя по снижению смертности от БСК в РФ в 2020г на 25%;
- предотвратить дополнительно 1278 случаев смерти от повторного ИМ, что обеспечит выполнение целевого показателя по снижению смертности от ИМ в РФ в 2020г на 63%.

Ограничения исследования. Анализ проводился на основании данных, полученных в РКИ, поэтому

БРИЛИНТА®
включена в перечень
ЖНВЛП • ОНЛС

ДЛЯ ПАЦИЕНТА
С ИНФАРКТМ МИОКАРДА
ПРЕВОСХОДСТВО
БРИЛИНТЫ
НАД КЛОПИДОГРЕЛОМ
ЭТО
ВОПРОС
ЖИЗНИ

Брилинта® снижает относительный риск сердечно-сосудистой смерти на 21% по сравнению с клопидогрелом к 12 месяцу терапии¹

(ОР 0,79; 95% ДИ 0,69-0,91; p=0,0013)

**СПАСАЕМ БОЛЬШЕ
СЕГОДНЯ И ЗАВТРА**

БРИЛИНТА®
тикагрелор таблетки

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ лекарственного препарата для медицинского применения **БРИЛИНТА®** 90 мг (тикагрелор). Регистрационный номер: ЛП-001059. Торговое название: Брилинта®. Международное непатентованное название: тикагрелор. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Брилинта®, применяемая одновременно с ацетилсалициловой кислотой, показана для профилактики атеротромботических событий у пациентов с острым коронарным синдромом (нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [STEMI]), включая больных, получавших лекарственную терапию, и пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) или аортокоронарному шунтированию (АКШ). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к тикагрелору или любому из компонентов препарата. Активное патологическое кровотечение. Внутречерепное кровоизлияние в анамнезе. Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность. Совместное применение тикагрелора с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, кларитромицином, нефазодолом, ритонавиром и атазанавиром). Детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения у данной группы пациентов). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Предрасположенность пациентов к развитию кровотечения (например, в связи с недавно полученной травмой, недавно проведенной операцией, нарушениями свертываемости крови, активным или недавним желудочно-кишечным кровотечением) (см. раздел «Особые указания»). Пациенты с сопутствующей терапией препаратами, повышающими риск кровотечений (т.е. нестероидные противовоспалительные препараты, пероральные антикоагулянты и/или фибринолитики) в течение 24 часов до приема препарата Брилинта®. Пациенты с повышенным риском развития брадикардии (например, больные с синдромом слабости синусового узла без кардиостимулятора, с атриовентрикулярной блокадой 2-ой или 3-ей степени; обмороком, связанным с брадикардией) в связи с недостаточным опытом клинического применения препарата Брилинта® (см. раздел «Особые указания»). При совместном применении с препаратами, вызывающими брадикардию. Тикагрелор должен использоваться с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Если пациент сообщает о возникновении нового эпизода одышки, о длительной одышке или ухудшении одышки, необходимо провести обследование, и в случае непереносимости, лечение тикагрелором должно быть прекращено. На фоне приема препарата Брилинта® уровень креатинина может повыситься (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»), в связи с чем необходимо производить оценку почечной функции в соответствии с рутинной клинической практикой, обращая особое внимание на пациентов от 75 лет и старше, пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, пациентов, получающих терапию антагонистами рецепторов к ангиотензину. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с гиперурикемией или подагрическим артритом в анамнезе. В качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией. Не рекомендуется совместное применение тикагрелора и высокой поддерживающей дозы ацетилсалициловой кислоты (более 300 мг). При совместном применении дигоксина и препарата Брилинта® рекомендован тщательный клинический и лабораторный мониторинг (частоты сердечных сокращений, и при наличии клинических показаний также ЭКГ и концентрации дигоксина в крови). Нет данных о совместном применении тикагрелора с мощными ингибиторами гликопротеина Р (например, верапамил и хинидин), в связи с чем их совместное применение должно осуществляться с осторожностью (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Следует начинать с однократной нагрузочной дозы 180 мг и затем продолжать прием по 90 мг два раза в сутки. Пациенты, принимающие препарат Брилинта®, должны ежедневно принимать ацетилсалициловую кислоту (от 75 мг до 150 мг). **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** По данным исследования PLATO самыми частыми отмечавшимися нежелательными явлениями у пациентов, принимавших тикагрелор, были одышка, ушибы и носовые кровотечения. Частота развития нежелательных реакций определяется с использованием следующих условных обозначений: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $1/100$), нечасто ($\geq 1/1000$, $1/1000$), редко ($\geq 1/10000$, $1/10000$). Нежелательные лекарственные реакции по частоте развития и классу системы органов. **Метаболизм и питание:** редко – гиперурикемия. **Нервная система:** нечасто – внутречерепное кровоизлияние, головная боль, головокружение; редко – парестезия, спутанность сознания. **Органы зрения:** нечасто – кровоизлияния (интраокулярные, конъюнктивальные, ретинальные). **Органы слуха:** редко – кровоизлияние в ухо, вертиго. **Дыхательная система:** часто – одышка, носовое кровотечение; нечасто – кровохарканье. **Пищеварительная система:** часто – желудочно-кишечные кровотечения; нечасто – рвота с кровью, кровотечения из язвы ЖКТ, геморроидальные кровотечения, гастрит, кровотечения в ротовой полости (включая гингивальные кровотечения), рвота, диарея, абдоминальная боль, тошнота, диспепсия; редко – ретроперитонеальное кровотечение, запор. **Кожа и подкожные ткани:** часто – подкожные или кожные геморрагии, синяки; нечасто – сыпь, зуд. **Опорно-двигательная система:** редко – гемартроз. **Мочевыводящая система:** нечасто – кровотечение из мочевыводящих путей. **Репродуктивная система:** нечасто – вагинальные кровотечения (включая метроррагии). **Отклонения лабораторных показателей:** редко – увеличение концентрации креатинина в крови. **Прочие:** часто – кровотечение на месте проведения процедуры; нечасто – кровотечение после процедуры; редко – кровотечение из раны, травматическое кровотечение. **Постмаркетинговое применение.** Нарушения со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек (см. раздел «Противопоказания»). Дата утверждения – 01.12.2016. Подробную информацию разделов смотрите в полном варианте инструкции

ОНЛС — обеспечение необходимыми лекарственными препаратами,
ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

1. Wallentin L, et al. N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57;
2. Распоряжение Правительства РФ от 10.12.2018 № 2738-р. [Электронный ресурс]. 21.01.2019. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72-23-48/>

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата
ООО «АстраЗенека Фармасы» (ИНН 77/0708383), Россия 123112 Москва, 1-й Красногвардейский проезд, дом 21. стр. 1. Тел: +7 (495) 799 56 98, факс: +7 (495) 799 56 98 www.astrazeneca.ru
ВР RU-5192 Дата одобрения: 14.03.2019 Дата истечения: 13.03.2021

AstraZeneca

полученные результаты могут не вполне соответствовать данным реальной клинической практики в РФ.

Заключение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали значительный потенциал применения тикагрелора в составе ДАТ для вторичной профилактики ССЗ у пациентов высокого риска для достижения целевых показателей и выполнения задач ФП “Борьба с ССЗ”. Важно отметить, что влияние применения тикагрелора в составе ДАТ оказалось существенным как на целевой показатель по снижению смертности от БСК (25%), так, в особенности, и на целевой показатель по снижению смертности от ИМ

(63%). Таким образом, применение тикагрелора у пациентов с ОКС будет ощутимо способствовать достижению целей как ФП “Борьба с ССЗ”, так и национального проекта “Здравоохранения” в целом. Препарат тикагрелор может быть рекомендован для максимально широкого применения в рамках реализации программы “Развитие здравоохранения” в субъектах РФ, территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи региональных программ льготного лекарственного обеспечения пациентов с ОКС.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека.

Литература/References

1. Newsletter of the World Health Organization Basic information on cardiovascular diseases. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the global burden of disease 2010 Circulation. 2014;129:1483-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004042.
3. Alekhan BG, Ganyukov VI, Manoshkina EM, et al. Revascularization in myocardial infarction with ST segment elevation in the Russian Federation. Analysis of the results of 2018. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2019;6(2):89-97. (In Russ.) Алексан Б.Г., Ганюков В.И., Маношкина Е.М. и др. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. Анализ результатов 2018 года. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(2):89-97. doi:10.24183/2409-4080.
4. Federal State Statistics Service (Rosstat) Russian statistical yearbook 2019. Statistical handbook. Moscow 2019. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Российский статистический ежегодник 2019. Статистический сборник. Москва 2019. <https://www.gks.ru/folder/210/document/12994>.
5. Decree of the President of the Russian Federation of May 7, 2018 No. 204 “On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024”. (In Russ.) Указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 “О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года”. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71837200>.
6. Passport of the national project “Healthcare”. (In Russ.) Паспорт национального проекта “Здравоохранение” <http://static.government.ru/media/files/gWYJ4OsAhPOWeWajK1p rKDEpRegEcdul.pdf>.
7. Passport of the federal project “Fight against Cardiovascular Diseases”. (In Russ.) Паспорт федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” https://static-2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/046/710/original/FP_Bor'ba_s_serdechno-sosudistymi_zabolevaniyami.pdf?1565344425.
8. Decree of the Government of the Russian Federation of 30.11.2019 N 1569 “On amendments to the state program of the Russian Federation” Development of health care”. (In Russ.) Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2019 N 1569 “О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации “Развитие здравоохранения”. <https://rulings.ru/government/Postanovlenie-Pravitelstva-RF-ot-30.11.2019-N-1569/>.
9. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 9, 2020 No. 1n “On approval of the list of drugs for medical use to provide for one year on an outpatient basis persons who suffered an acute violation of cerebral circulation, myocardial infarction, and also who underwent aortocoronary bypass surgery, angioplasty of coronary arteries with stenting and catheter ablation for cardiovascular diseases”. (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2020 г. № 1н “Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения для обеспечения в течение одного года в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний”. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73362529/>.
10. The order of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 No. 2406-r On approval of the list of vital and essential drugs for medical use for 2020, the list of drugs for medical use, including drugs for medical use, prescribed by the decision of the medical commissions of medical organizations, the list of medicines intended to provide people with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, as well as the minimum assortment of drugs needed to provide medical care. (In Russ.) Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, а также минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72761778/>.
11. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC Focused update on dual antiplatelet therapy in Coronary Artery Disease, developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal. 2018;39:213-54. doi:10.1093/eurheartj/ehx419.
12. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2018;39:119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
13. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
14. Bubnova MG, Barbarash OL, Doletsky AA, et al. Acute ST elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2015;(1):6-52. (In Russ.) Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российский кардиологический журнал. 2015;(1):6-52. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-6-52>.
15. James SK, Roe MT, Cannon CH, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. BMJ 2011;342:d3527. doi:10.1136/bmj.d3527.
16. Ruda MYa, Averkova OV, Golitsyn SP, et al. Clinical recommendations. Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Year of approval (frequency of review): 2016 (review every 3 years) (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Голицын С.П. и др. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года) ID: KP157 <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/135>.
17. Ruda MYa, Averkova OV, Panchenko EP, et al. Clinical recommendations. Acute coronary syndrome without ST segment elevation of an electrocardiogram in adults. (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы у взрослых. ID: KP154 <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/132>.
18. Data from the Central research Institute of health organization and informatization of the Ministry of health of the Russian Federation presented at the meeting of the profile Commission of the Ministry of health of the Russian Federation on cardiology co-chaired by chief freelance cardiologists S.A. Boytsov and E.V. Shlyakhto on April 17, 2019, in Saint Petersburg. (In Russ.) Данные Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации представленные на заседании профильной комиссии Минздрава России по кардиологии под сопредседательством главных внештатных специалистов кардиологов С.А. Бойцова и Е.В. Шлякто 17 апреля 2019 г., в Санкт-Петербурге. Презентация. <https://box.almazovcentre.ru/index.php/s/EYpf3hPX5OrViHq?fbclid=IwAR3jBOaHpf3P13ztI7uUBAhjo1Jem6MYsFZ9RubSQbeg1Iwgrqp5uDVfs>

19. Instructions for use of the drug Brilinta®. (In Russ.) Инструкция по применению лекарственного препарата Брилинта®. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8fcd646-b3fe-4532-b0fe-3f5c64b247c9&t=.
20. Instructions for medical use of the drug Clopidogrel. (In Russ.) Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Клопидогрел.: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1e92ecc0-6ae7-4c88-a79c-3ef546014221&t=.
21. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 1, 2015 No. 405an "On approval of the standard of specialized medical care for unstable angina, acute and repeated myocardial infarction (without raising the ST segment of the electrocardiogram)". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. № 405ан "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы)". <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9228-prikaz-ministerstvazdravoohraneniya-rf-ot-1-iyulya-2015-g405an-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-medsitsinskoy-pomoschi-pri-nestabilnoy-stenokardii-ostrom-i-povtornom-infarktmiokarda-bez-pod-ema-segmenta-st-elektrokardiogrammy>.
22. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 1, 2015 No. 404an "On approval of the standard of specialized medical care for acute myocardial infarction (with the rise of the ST segment of the electrocardiogram)". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. № 404ан "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)". <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9229prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-1-iyulya-2015-g-404an-ob-utverzheniistandarta-spetsializirovannoy-medsitsinskoypomoschi-pri-ostrom-infarkte-miokarda-s-podemom-segmenta-st-elektrokardiogrammy>.
23. Estimation of the number of resident population on January 1, 2019 and on average for 2018. Federal State Statistics Service. (In Russ.) Оценка численности постоянного населения на 1 января 2019 года и в среднем за 2018 год. Федеральная служба государственной статистики: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/Popul2019.xls>.
24. Cannon C, Harrington R, James S, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010 Jan 23;375(9711):283-93. doi:10.1016/S0140-6736(09)62191-7.
25. Demographic Yearbook of Russia 2019. Federal State Statistics Service. (In Russ.) Демографический ежегодник России 2019. Федеральная служба государственной статистики. <https://gks.ru/folder/210/document/13207> проверено 01.02.2020.