

**Оценка влияния применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — снижение смертности от болезней системы кровообращения**Журавлева М. В.<sup>1,2</sup>, Терещенко С. Н.<sup>3</sup>, Жиров И. В.<sup>3</sup>, Виллеальде С. В.<sup>4</sup>, Марин Т. В.<sup>2</sup>, Гагарина Ю. В.<sup>2</sup>

**Цель.** Оценка влияния применения дапаглифлозина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) на основной целевой показатель (ЦП) федерального проекта (ФП) “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — “снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК)”.

**Материал и методы.** В качестве целевой популяции рассматривались все взрослые российские пациенты с подтвержденным диагнозом ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с функциональным классом (ФК) NYHA II-IV. Характеристики пациентов в исследовании соответствовали таковым Российского госпитального регистра ХСН (RUS-HFR). В исследовании сделано предположение о расширении практики применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии на 10% популяции пациентов ежегодно в 2021-2023гг. В исследовании рассчитывалось количество смертей, которые возможно предотвратить при применении дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии. Моделирование кривой смертности по причине сердечно-сосудистого заболевания выполнялось на основании экстраполяции результатов исследования DAPA-HF с использованием метода Каплана-Мейера. Далее рассчитывался вклад предотвращенных смертей при применении дапаглифлозина в достижение региональных и федерального ЦП снижения смертности от БСК на горизонте в 1, 2 и 3 года.

**Результаты.** Применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии для лечения пациентов с ХСНнФВ с ФК NYHA II-IV при условии расширения практики применения дапаглифлозина на 10% популяции пациентов ежегодно позволит:

- предотвратить дополнительно 1736 случаев смерти от БСК в первый год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в Российской Федерации (РФ) в 2021г на 5,9%;
- предотвратить дополнительно 3784 случаев смерти от БСК во второй год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в РФ в 2022г на 12,9%;
- предотвратить дополнительно 5485 случаев смерти от БСК в третий год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в РФ в 2023г на 18,7%.

**Заключение.** Применения дапаглифлозина у пациентов с ХСНнФВ позволит снизить смертность от БСК.

**Ключевые слова:** дапаглифлозин, сердечная недостаточность, целевые показатели, смертность от болезней системы кровообращения, федеральный проект “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека.

<sup>1</sup>ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; <sup>3</sup>ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Журавлева М. В.\* — д.м.н., профессор; кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9198-8661, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Жиров И. В. — д.м.н., профессор, в.н.с., ORCID: 0000-0002-4066-2661, Виллеальде С. В. — д.м.н., профессор; начальник службы анализа и перспективного планирования, Управление по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Марин Т. В. — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8974-4457, Гагарина Ю. В. — ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-4459-3034.

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

БСК — болезни системы кровообращения, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛО — лекарственное обеспечение, НП — Национальный проект, ОР — относительный риск, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ФП — Федеральный проект, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной ( $<40\%$ ) фракцией выброса, ЦП — целевой показатель, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 26.08.2020

Рецензия получена 15.09.2020

Принята к публикации 22.09.2020



**Для цитирования:** Журавлева М. В., Терещенко С. Н., Жиров И. В., Виллеальде С. В., Марин Т. В., Гагарина Ю. В. Оценка влияния применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — снижение смертности от болезней системы кровообращения. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):4142. doi:10.15829/1560-4071-2020-4142

**Effect of dapagliflozin in patients with heart failure on reducing cardiovascular mortality in federal project on the prevention of cardiovascular diseases**Zhuravleva M. V.<sup>1,2</sup>, Tereshchenko S. N.<sup>3</sup>, Zhirov I. V.<sup>3</sup>, Villevalde S. V.<sup>4</sup>, Marin T. V.<sup>2</sup>, Gagarina Yu. V.<sup>2</sup>

**Aim.** To assess the effect of dapagliflozin in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) on reducing cardiovascular mortality as the main goal of a federal project on the prevention of cardiovascular diseases.

**Material and methods.** All adult Russian patients with a documented NYHA class II-IV HFrEF (EF  $\leq 40\%$ ) were considered the target population. The characteristics of the patients corresponded to those of the Russian Hospital Heart Failure Registry

(RUS-HFR). The study looked at an increase in the dapagliflozin use in addition to standard therapy by 10% of patients annually in 2021-2023 and calculated the number of deaths that could be prevented. Cardiovascular mortality curve was created by extrapolation of the DAPA-HF study results using the Kaplan-Meier method. Further, the contribution of prevented deaths with dapagliflozin to the achievement of regional and federal targets for reducing cardiovascular mortality was calculated for 1, 2, and 3 years.

**Results.** In case of 10% annual increase in dapagliflozin use in patients with NYHA class II-IV HFrEF, this will allow:

- to prevent an additional 1,736 cardiovascular deaths in the first year, achieving the target of federal project on the prevention of cardiovascular diseases in 2021 by 5,9%;
- to prevent an additional 3,784 cardiovascular deaths in the second year, achieving the target of federal project on the prevention of cardiovascular diseases in 2022 by 12,9%;
- to prevent an additional 5,485 cardiovascular deaths in the third year, achieving the target of federal project on the prevention of cardiovascular diseases in 2023 by 18,7%.

**Conclusion.** The use of dapagliflozin in patients with HFrEF will reduce mortality from cardiovascular diseases.

**Key words:** dapagliflozin, heart failure, targets, cardiovascular mortality, federal project on the prevention of cardiovascular diseases.

**Relationships and Activities.** The study was supported by AstraZeneca.

<sup>1</sup>Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow; <sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; <sup>3</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; <sup>4</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Zhuravleva M.V.\* ORCID: 0000-0002-9198-8661, Tereshchenko S.N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Zhironov I.V. ORCID: 0000-0002-4066-2661, Villevalde S.V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Marin T.V. ORCID: 0000-0002-8974-4457, Gagarina Yu.V. ORCID: 0000-0002-4459-3034.

\*Corresponding author:  
doc@pharmset.ru

**Received:** 26.08.2020 **Revision Received:** 15.09.2020 **Accepted:** 22.09.2020

**For citation:** Zhuravleva M.V., Tereshchenko S.N., Zhironov I.V., Villevalde S.V., Marin T.V., Gagarina Yu.V. Effect of dapagliflozin in patients with heart failure on reducing cardiovascular mortality in federal project on the prevention of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4142. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4142

Согласно Указу Президента Российской Федерации (РФ) от 21 июля 2020г “О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года”, одной из национальных целей развития определено повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030г [1]. Кроме того, одной из задач Национального проекта (НП) “Здравоохранение” является снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) от базового значения в 587,6 случаев на 100 тыс. населения в 2017г до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г [2]. Для обеспечения выполнения НП “Здравоохранение” и достижения целевых показателей (ЦП) был разработан ряд Федеральных проектов (ФП), в частности, ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”, основным ЦП которого является снижение смертности от БСК [3].

Первостепенное внимание вопросам снижения смертности от БСК на государственном уровне уделяется ввиду того, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2016г от БСК умерло 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти [4]. В России в 2018г БСК как причина смерти занимали первое место — 573 случая на 100 тыс. населения (44,6% всех причин смерти) [5]. При этом смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных болезней (в т.ч. инсульта) составила 28,4% и 14,4% от всех смертей, соответственно [5]. Важно отметить, что такая ситуация сложилась не в последнюю очередь из-за крайне ограниченных правовых и бюджетных возможностей финансирования лекарственного обеспечения (ЛО) пациентов с ССЗ на

амбулаторном этапе лечения, за исключением ЛО пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) в течение 6 мес. после события [6].

Снижение смертности от БСК на 23,4% за 6 лет (до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г) невозможно без обеспечения максимального количества пациентов современными эффективными лекарственными препаратами. С этой целью в 2020г и на плановый период 2021 и 2022гг бюджетам субъектов РФ были выделены субсидии в размере 10,15 млрд рублей в год на обеспечение профилактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ, а также лиц, которым были выполнены кардиологические интервенционные вмешательства [7]. Таким образом, налицо конкретные шаги, предпринимаемые для решения проблемы недостаточного ЛО пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые события, что, несомненно, положительно скажется на достижении ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”.

Вклад острых форм ИБС и ИМ в стандартизованный коэффициент смертности от БСК у мужчин и женщин старше 50 лет в РФ за период 1999 по 2013гг составил относительно небольшую долю 10,3% и 7%, соответственно. Большая же часть случаев смертей от ССЗ является следствием хронических ССЗ [8]. Необходимость введения дополнительных мер по борьбе с хроническими ССЗ также подчеркивает тот факт, что ЦП “снижение смертности от БСК” с 587,6 случаев до 450 случаев на 100 тыс. населения в целом по РФ не был достигнут по результатам 2019г [9].

Для достижения ЦП по снижению смертности от БСК до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г

необходимо смещение фокуса с экстренной помощи и дорогостоящих высокотехнологичных вмешательств на модель долгосрочного управления сердечно-сосудистыми рисками в группах наиболее распространенных заболеваний с наиболее высоким риском неблагоприятных событий [10]. В данных подгруппах можно добиться снижения смертности в короткие сроки (достижение “быстрых побед”). Одной из таких целевых групп является популяция пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

ХСН, являясь финалом практически всех ССЗ, лидирует по распространенности, затратам и смертности [12]. Основными причинами развития ХСН являются артериальная гипертензия — 95,5% и ИБС — 69,7% или их комбинация [12]. За последние 10 лет “конкурирующими” причинами формирования ХСН стали перенесенный ИМ (по различным источникам от 15,3% [13] до 19,7% [12]) и наличие сахарного диабета (от 15,9% [13] до 22,7% [12]). Распространенность ХСН в различных регионах РФ варьирует в пределах 7-10%, увеличиваясь от 0,3% в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70% у лиц старше 90 лет [13]. Доля пациентов с ХСН со сниженной (<40%) фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка колеблется от 24 до 50% [12]. На этих пациентов приходится до 60% госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН [14].

Для выполнения ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” важно создание и поддержание систем эффективного контроля за проведением медикаментозной терапии и физической реабилитации пациентов с ХСН на амбулаторном этапе после выписки из стационара, а также доступ пациентов к лекарственным препаратам, влияющим на прогноз течения заболевания и прогноз жизни. В настоящее время, согласно клиническим рекомендациям, базовая терапия симптоматической (II-IV функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА)) ХСНнФВ включает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, бета-адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, которые рекомендуются для снижения госпитализации из-за ХСН и смертности [15].

Открытием последних лет стали впечатляющие результаты клинического исследования DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) по применению нового класса сахароснижающих препаратов — ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа для терапии ХСНнФВ [16]. В исследовании DAPA-HF показано, что применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии ХСН снижает первичную

комбинированную конечную точку — ухудшение течения сердечной недостаточности (СН) (госпитализация или экстренное обращение за помощью, требующее внутривенной терапии) или сердечно-сосудистая смерть — на 26% (относительный риск (ОР) 0,74, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,65-0,85,  $p < 0,0001$ ), а также значительно снижает каждый из ее компонентов: частоту госпитализаций или экстренных обращений за помощью по поводу СН — на 30% (ОР 0,70, 95% ДИ 0,59-0,83), сердечно-сосудистую смертность — на 18% (ОР 0,82, 95% ДИ 0,69-0,98) по сравнению с группой пациентов, получающих плацебо и стандартную терапию ХСН [16]. Эти эффекты наблюдались как в группе пациентов с сахарным диабетом, так и без него. Кроме того, терапия дапаглифлозином ассоциировалась со снижением риска смерти от любой причины на 17% (ОР 0,83, 95% ДИ 0,71-0,97).

В настоящее время дапаглифлозин является единственным представителем в классе ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа с зарегистрированным показанием для лечения взрослых пациентов с ХСНнФВ II-IV ФК НУНА для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу СН [17]. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, дапаглифлозин рекомендуется пациентам с ХСНнФВ с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на базовую терапию для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций с СН [15].

Таким образом, перечисленные эффекты дапаглифлозина позволяют предположить, что его добавление к стандартной терапии пациентов с ХСН напрямую будет способствовать достижению основной цели ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — “снижение смертности от БСК”, а также спрогнозировать, насколько существенным может быть данный эффект.

Цель исследования: оценка влияния применения дапаглифлозина у пациентов с ХСНнФВ на основную ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — “снижение смертности от БСК”.

### Материал и методы

**Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов.** В качестве целевой популяции рассматривались все взрослые пациенты в РФ с подтвержденным диагнозом ХСНнФВ  $\leq 40\%$  II-IV ФК НУНА, которым терапия препаратом дапаглифлозин в комбинации со стандартной терапией может принести дополнительную пользу. На основании данных о численности населения на 1 января 2020г [18] и распространенности ХСН, составляющей в РФ 7%, согласно данным исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН [13], была рассчитана популяция пациентов с ХСН в РФ, составляющая 10,272 млн пациентов.





# ФОРСИГА® — НОВЫЙ ЖИЗНЕСПАСАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХСНнФВ<sup>1, #</sup>

## СОХРАНИТЬ САМУ ЖИЗНЬ

↓ **26%**

Снижает риск СС смерти и госпитализаций по поводу СН<sup>\*4</sup>

### УДОБСТВО:

1 таблетка  
10 мг<sup>1</sup>



1 раз  
в сутки<sup>1</sup>



без  
титрации<sup>1</sup>

**! ВКЛЮЧЕН В ЖНВЛП<sup>2</sup> И ОНЛС<sup>3</sup>**

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФОРСИГА®: РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-002596 ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: ФОРСИГА® (FORSIGA®) МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: ДАПАГЛИФЛОЗИН ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА:** взрослым пациентам в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии, когда применение метформина невозможно ввиду intolerance; комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформином), тиазолидинонами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформином); агонистами рецепторов глюкагоноподобного полипептида-1 (ППП-1) экстендотом, пролонгированного действия в комбинации с метформином; препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинированной терапии с метформином, при целесообразности данной терапии. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска (возраст у мужчин  $\geq 55$  лет или  $\geq 60$  лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска: дислипидемия, артериальная гипертензия, курение) для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности. **СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата; сахарный диабет 1-го типа; диабетический кетоацидоз; нарушение функции почек при расчетной СКВ (рСКВ) стабильно менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, включая нарушение функции почек тяжелой степени и терминальную стадию почечной недостаточности, при применении по показанию «сахарный диабет 2 типа»; нарушение функции почек тяжелой степени и терминальная стадия почечной недостаточности (рСКВ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), при применении по показанию «сердечная недостаточность» (в связи с ограниченным опытом применения в клинических исследованиях); наследственная intolerance лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены). **СОСТОРОЖНОСТИ:** печеночная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, повышенное значение креатинина. **ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:** в связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностирования беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин и/или его неактивные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая. Сахарный диабет 2 типа. Монотерапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг один раз в сутки. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг один раз в сутки в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформином), тиазолидинонами, ингибиторами ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформином), агонистами рецепторов ГПП-1 — экстендотом пролонгированного действия, в комбинации с метформином, препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига с препаратами инсулина или препаратами, повышающими секрецию инсулина (например, с производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина. Стартовая комбинированная терапия с метформином: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг один раз в сутки, доза метформина — 500 мг один раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить. СД2 у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг один раз в сутки. **СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг один раз в сутки. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Краткий обзор профиля безопасности. В клинических исследованиях СД2 более 15000 пациентов получали терапию дапаглифлозином. Первичная оценка безопасности и переносимости проводилась в заранее запланированном анализе объединенных данных 13 краткосрочных (до 24 недель) плацебо-контролируемых исследований, в которых 2360 пациентов принимали дапаглифлозин в дозе 10 мг и 2295 пациентов получали плацебо. В исследовании дапаглифлозина в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (DAPA-HF) 2368 пациентов получали дапаглифлозин 10 мг и 2368 получали плацебо (средняя продолжительность 18 месяцев). Популяция включала пациентов с СД2 и без него, и пациентов с рСКВ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Профиль безопасности дапаглифлозина в исследованиях был в целом схожим по изучаемым показателям. Инфекции гипогликемией и диабетическим кетоацидозом отмечали только у пациентов с сахарным диабетом. Ниже представлены НР, отмечавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях и при постстратификационной применении. Ни одна из них не зависела от дозы препарата. НР классифицированы по частоте и классу систем и органов. Частота НР представлена в виде следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и неутонченной частоты (невозможно оценить по полученным данным). Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей; нечасто — вульвовагинальный зуд, грибовидные инфекционные заболевания; очень редко — некротизирующий фасциит промежности (гангрена Фурье). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто — гипогликемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином); нечасто — снижение ОЦК, жажда; редко — диабетический кетоацидоз (при применении при СД2). Нарушения со стороны нервной системы: часто — головокружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто — запор, сухость во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто — сыпь; очень редко — ангионевротический отек. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — боль в спине. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — дизурия, полиурия; нечасто — никтурия. Лабораторные и инструментальные данные: часто — дислипидемия, повышение значений гемоглобина, снижение почечного клиренса на начальном этапе терапии; нечасто — повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии.

Ссылка на полную инструкцию: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014

ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; СС — сердечно-сосудистый; СН — сердечная недостаточность.

<sup>#</sup> Включая неоптимальное обращение по причине СН. <sup>4</sup> Снижение относительного риска сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин в группе, получавшей дапаглифлозин по сравнению с плацебо в исследовании DAPA HF.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014.

2. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения 3. Перечень лекарств для обеспечения отдельных категорий граждан. 4. McMurtry JIV et al., N Engl J Med. 2019;381(21):1995–2008.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз» 123112, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д.21, стр.1, 30 этаж Бизнес-центр «ОКО». Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98 www.astrazeneca.ru  
FOR\_RU-8420. Дата одобрения 23.09.2020. Дата истечения 22.09.2022.



Доля пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$ , согласно клиническим рекомендациям ОССН-РКО-РНМОТ [12], составляет 24%, что соответствует 2,47 млн пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$ . Распределение пациентов по ФК, согласно данным исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН [13], представлено в таблице 1.

Таким образом, популяция российских пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК, которым показана терапия дапаглифлозином, составляет 1,637 млн человек. Расчет целевой популяции представлен в таблице 2.

Аналогичным образом, на основании данных о численности населения отдельных субъектов РФ на 1 января 2020г [18], проводился расчет региональных популяций пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК NYHA, которым показана терапия дапаглифлозином. В рамках данного исследования рассматривается применение лекарственного препарата дапаглифлозин в дополнение к стандартной терапии, в соответ-

ствии с инструкцией по медицинскому применению (доза 10 мг 1 раз/сут.) [17]. В исследовании сделано предположение о расширении практики применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии на 10% популяции пациентов ежегодно. Расчет количества пациентов, получающих терапию дапаглифлозином в дополнение к стандартной терапии, представлен в таблице 3.

Таблица 1

Частотное распределение по ФК ХСН [13]

ФК ХСН	Распространённость
I ФК	22,70%
II ФК	47,40%
III ФК	25,10%
IV ФК	4,70%

**Сокращения:** ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Расчет целевой популяции пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК NYHA

Показатель	Значение	Источник
Население РФ, млн чел.	146,7	[14]
Доля пациентов с ХСН	7,0%	[8]
Количество пациентов с ХСН, млн чел.	10,3	
Доля пациентов с ХСНнФВ $\leq 40\%$	24,0%	[13]
Количество пациентов с ХСНнФВ $\leq 40\%$ , млн чел.	2,5	
Доля пациентов с ХСН ФК II-IV NYHA	77,2%	[13]
Количество пациентов с ХСНнФВ $\leq 40\%$ II-IV NYHA, млн чел.	1,9	
Доля пациентов с СД 1 типа (исключены из расчета)	2,0%	[22]
Доля пациентов с СКФ $< 30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (исключены из расчета)	12,0%	[22]
Численность целевой популяции пациентов с ХСНнФВ $\leq 40\%$ II-IV NYHA, млн чел.	1,6	

**Сокращения:** РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной ( $< 40\%$ ) фракцией выброса левого желудочка, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Таблица 3

Расчет популяции пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК NYHA, получающих терапию дапаглифлозином

	Доля популяции пациентов, получающих дапаглифлозин в дополнение к стандартной терапии	Количество пациентов, получающих дапаглифлозин, тыс. чел.
Первый год	10%	163,7
Второй год	20%	327,4
Третий год	30%	491,0

Таблица 4

Результаты моделирования вероятностей исходов терапии 1000 пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  II-IV ФК NYHA согласно результатам исследования DAPA-HF [16]\*

Исход	Дапаглифлозин+стандартная терапия			Стандартная терапия		
Временной горизонт	1 год	2 года	3 года	1 год	2 года	3 года
Сердечно-сосудистая смерть, случаев	51,567	119,729	188,721	62,173	142,845	222,238
Смерть от любой причины, случаев	64,217	151,360	240,559	76,679	178,977	280,911
Госпитализация по причине сердечной недостаточности, случаев	70,534	150,982	233,490	96,447	203,572	309,407

**Примечание:** \* — расчетные значения, оцененные в % к 360, 720 и 1080 дню по методу Каплана-Мейера, соответственно.

### Таблица 6

**Сокращения:** БСК — болезни системы кровообращения, ЦП — целевой показатель.

99

Таблица 6. Продолжение

Магаданская область	1	4,1%	5	21,1%	4	16,8%
Москва	150	2,9%	327	12,9%	474	18,8%
Московская область	91	5,8%	198	12,7%	288	18,4%
Мурманская область	9	6,1%	19	12,8%	28	18,9%
Ненецкий АО	1	23,1%	1	23,1%	2	46,3%
Нижегородская область	38	4,6%	83	10,0%	119	14,3%
Новгородская область	7	3,5%	16	8,2%	22	11,7%
Новосибирская область	34	4,2%	71	8,8%	105	13,1%
Омская область	23	21,7%	49	47,1%	73	68,9%
Оренбургская область	23	5,9%	51	13,0%	73	18,7%
Орловская область	8	4,1%	19	9,8%	28	14,4%
Пензенская область	15	6,7%	34	15,1%	49	21,9%
Пермский край	31	6,0%	67	12,9%	97	18,7%
Приморский край	22	4,4%	49	6,5%	71	8,4%
Псковская область	7	3,0%	17	7,2%	23	9,8%
Республика Адыгея	6	5,2%	11	9,5%	18	15,5%
Республика Алтай	3	11,1%	5	18,5%	8	29,5%
Республика Башкортостан	48	7,5%	104	16,2%	151	23,5%
Республика Бурятия	12	14,7%	25	30,2%	37	44,7%
Республика Дагестан	37	237,9%	80	642,9%	116	745,8%
Республика Ингушетия	6	47,3%	13	102,6%	19	149,9%
Республика Калмыкия	3	9,7%	7	22,6%	11	35,6%
Республика Карелия	7	5,0%	16	11,5%	23	16,6%
Республика Коми	9	7,6%	22	17,9%	30	23,6%
Республика Крым	22	3,1%	50	7,1%	71	10,1%
Республика Марий Эл	8	5,8%	18	13,0%	25	18,0%
Республика Мордовия	9	75,9%	21	189,8%	29	244,7%
Республика Тыва	12	11,2%	25	23,4%	36	33,7%
Республика Саха/Якутия	8	7,6%	18	17,8%	27	35,2%
Республика Северная Осетия-Алания	46	6,2%	101	13,6%	145	19,6%
Республика Татарстан	4	6,2%	8	12,5%	13	20,3%
Республика Хакасия	7	5,1%	13	9,4%	20	14,5%
Ростовская область	50	6,5%	107	13,6%	158	19,6%
Рязанская область	13	5,6%	29	12,4%	41	17,4%
Самарская область	38	6,3%	82	13,7%	119	19,8%
Санкт-Петербург	64	6,0%	139	13,1%	202	19,0%
Саратовская область	28	7,7%	63	17,3%	91	25,0%
Сахалинская область	5	46,5%	13	121,0%	18	167,6%
Свердловская область	51	5,5%	111	11,9%	162	17,4%
Севастополь	6	2,7%	11	4,9%	17	9,5%
Смоленская область	11	6,2%	24	14,2%	35	20,7%
Ставропольский край	33	4,2%	73	9,3%	105	13,3%
Тамбовская область	12	6,4%	26	13,9%	37	19,7%
Тверская область	15	2,2%	33	4,8%	46	6,8%
Томская область	12	6,7%	28	21,6%	41	24,2%
Тульская область	17	18,4%	38	40,5%	55	59,5%
Тюменская область	18	9,5%	40	21,2%	57	30,1%
Удмуртская Республика	18	11,9%	39	25,7%	56	36,9%
Ульяновская область	15	4,6%	32	10,2%	46	15,3%
Хабаровский край	16	4,2%	33	8,6%	49	12,7%
Ханты-Мансийский АО — Югра АО	20	30,6%	43	67,6%	63	96,5%
Челябинская область	41	6,1%	89	13,3%	130	19,3%
Чеченская Республика	17	115,0%	39	263,7%	55	371,9%
Чувашская Республика	14	10,1%	32	23,0%	45	32,4%
Чукотский АО	1	1988,5%	1	662,8%	1	994,3%
Ямало-Ненецкий АО	6	110,2%	14	85,7%	21	192,9%
Ярославская область	14	5,4%	33	12,8%	47	18,2%

Сокращения: АО — автономный округ, РФ — Российская Федерация, ЦП — целевой показатель.



**Методика расчета достижения ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — “снижение смертности от БСК” при применении различных видов терапии у целевой популяции пациентов.** Основываясь на данных о численности постоянного населения в регионах РФ на 1 января 2020г [19] и соответствующих региональных ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” на 2020–2023гг [3], рассчитывались абсолютные значения региональных ЦП смертности от БСК на горизонте в 1, 2 и 3 года.

Далее рассчитывалось количество смертей, которые возможно предотвратить при применении дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии. Для этого использовались данные клинического исследования DAPA-HF, свидетельствующие о том, что дапаглифлозин значительно снижает частоту таких событий, как ухудшение течения СН и смерть от ССЗ, в сравнении с плацебо у пациентов с ХСНнФВ, независимо от базовой терапии [16]. Для целей настоящего исследования было выполнено моделирование кривой смертности по причине ССЗ на основании экстраполяции результатов исследования DAPA-HF для пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  II-IV ФК NYHA с использованием метода Каплана-Мейера [16]. При этом была проведена локализация модели на основании характеристик пациентов согласно Российскому госпитальному регистру ХСН (RUS-HFR). Результаты моделирования вероятностей исходов терапии на когорту в 1000 пациентов приведены в таблице 4.

Количество смертей, которые возможно дополнительно предотвратить в каждом отдельном регионе при добавлении дапаглифлозина к стандартной терапии, рассчитывалось по следующей формуле:

$$D_j = P_{\text{reg}} * \ln_j * (HSt_j - HDapa_j) / 1000,$$

где:  $D_j$  — количество дополнительно предотвращенных смертей в j-й год,  $P_{\text{reg}}$  — все взрослые пациенты в регионе с подтвержденным диагнозом ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК NYHA,  $\ln_j$  — доля пациентов с подтвержденным диагнозом ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК NYHA, получающих дапаглифлозин в дополнение к стандартной терапии, в j-й год, с учетом предположения о расширении практики применения препарата на 10% ежегодно,  $HSt_j$  — вероятность наступления смерти от ССЗ при стандартной терапии в j-й год согласно данным из таблицы 4,  $HDapa_j$  — вероятность наступления смерти от ССЗ при терапии дапаглифлозином в дополнение к стандартной терапии в j-й год согласно данным из таблицы 4.

Влияние применения дапаглифлозина на достижение регионального ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” рассчитывалось как доля смертей, которые возможно предотвратить при применении дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии, по отношению к общему количеству смертей от БСК в регионе, которые необходимо предотвратить для

выполнения регионального ЦП “снижение смертности от БСК”, с учетом допущения о том, что запланированные ЦП ежегодно достигаются.

### Результаты

Результаты оценки влияния применения дапаглифлозина у пациентов с ХСНнФВ  $\leq 40\%$  с II-IV ФК NYHA в дополнение к стандартной терапии, по сравнению со стандартной терапией, на выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в 2021–2023гг на всей территории РФ и отдельно в регионах, приведены в таблицах 5 и 6.

В рамках данного исследования, для ряда регионов было продемонстрировано достижение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” свыше 100%. Это означает, что применение терапии с дапаглифлозином в течение года позволит предотвратить больше смертей, чем требуется согласно паспорту ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” на 2021–2023гг для полного достижения ЦП “снижение смертности от БСК” в конкретном регионе.

В работе был также проведен анализ одномоментного расширения практики применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии у всей популяции пациентов с ХСНнФВ II-IV ФК NYHA. Результаты моделирования демонстрируют возможность предотвращения дополнительно 17360 случаев смерти от БСК в первый год, 20476 случаев смерти во второй год, 17026 случаев смерти от БСК в третий год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в РФ в 2021г на 59,2%, в 2022г — на 69,8%, в 2023г — на 58,0%.

### Обсуждение

Проведенная в настоящей работе оценка влияния дапаглифлозина на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” продемонстрировала, что применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии для лечения пациентов с ХСНнФВ с II-IV ФК NYHA при условии расширения практики применения дапаглифлозина на 10% пациентской популяции ежегодно позволит:

- предотвратить дополнительно 1736 случаев смерти от БСК в первый год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в РФ в 2021г на 5,9%;

- предотвратить дополнительно 3784 случаев смерти от БСК во второй год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2022г на 12,9%;

- предотвратить дополнительно 5485 случаев смерти от БСК в третий год, что обеспечит выполне-



ние ЦП “снижение смертности от БСК” в 2023г на 18,7%.

Настоящий анализ продемонстрировал существенные различия в эффекте применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии на выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в разных регионах, что объясняется различиями в эпидемиологической ситуации, базовых и плановых значениях показателей, определенных для каждого региона в паспорте ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”.

Одномоментное расширение практики применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии у всей популяции пациентов с ХСНнФВ II-IV ФК NYHA позволит:

- предотвратить дополнительно 17360 случаев смерти от БСК в первый год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” в РФ в 2021г на 59,2%;

- предотвратить дополнительно 20476 случаев смерти от БСК во второй год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2022г на 69,8%;

- предотвратить дополнительно 17026 случаев смерти от БСК в третий год, что обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2023г на 58,0%.

Следует отметить, что при переносе сроков окончания НП до 2030г и соответствующем пересмотре динамики достижения контрольных показателей, как было согласовано 13 июля 2020г на Совете по стратегическому развитию и НП, применение дапаглифлозина позволит обеспечить еще больший процент выполнения ЦП “снижение смертности от БСК” с его ежегодным увеличением в прямой зависимости от изменения его плановых значений.

Предложенный в настоящей работе подход базируется на сравнительной оценке влияния клинической эффективности лекарственных альтернатив на показатель смертности от БСК и представляется рациональным для выбора схемы терапии, которая может внести наиболее значимый вклад в достижение целей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” и, как следствие, НП “Здравоохранение”.

Важно отметить, что большая часть случаев смертей от ССЗ является следствием хронических ССЗ, в первую очередь, ХСН (38,9% в структуре смертности от ССЗ) [19]. Таким образом, в силу многочисленности пациентов с хроническими ССЗ, возможно получить быстрое и значимое снижение сердечно-сосудистой смертности и, как следствие, быстрее

достичь целей и показателей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” за счет обеспечения таких пациентов препаратами, модифицирующими прогноз течения заболевания и снижающими риск сердечно-сосудистой смерти.

Тем не менее, в настоящее время пациенты с хроническими ССЗ, такими как артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, ИБС и ХСН не получают необходимого льготного ЛО на амбулаторном этапе после выхода из стационара и лишь в единичных регионах нашей страны приняты и работают программы совершенствования медицинской помощи больным с хроническими ССЗ, в т.ч. ХСН.

Результаты настоящего исследования продемонстрировали значительный потенциал применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии ХСН с целью снижения риска смерти или ухудшения течения заболевания у пациентов с ХСНнФВ II-IV ФК NYHA для выполнения ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”, в частности, достаточно существенным оказалось влияние применения дапаглифлозина на ЦП “снижение смертности от БСК” (18,7% на третьем году терапии 30% целевой популяции). Таким образом, применение дапаглифлозина у пациентов с ХСН будет ощутимо способствовать достижению целей ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” и имеет четкие обоснованные доказательства эффективности расходов на здравоохранение [11], обеспечить которые потребовал Президент РФ В.В. Путин в Перечне поручений по итогам обращения к гражданам РФ 23 июня 2020г [20].

### Заключение

Таким образом, дапаглифлозин может быть рекомендован для широкого применения в соответствии с клиническими рекомендациями [15], в т.ч. в рамках региональных программ льготного ЛО пациентов с ХСН, для скорейшего и полного достижения целей данного ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” и НП “Здравоохранение” в целом. Стратегия льготного ЛО препаратами с доказанной эффективностью у пациентов, характеризующихся высоким риском неблагоприятных событий, представляется стратегически эффективной и экономически оправданной при условии ее подкрепления программами увеличения приверженности пациентов, преодоления врачебной инертности и обеспечения преемственности кардиологической помощи [21].

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека.

## Литература/References

- Decree of the President of the Russian Federation No. 204 of May 7, 2018 "On national goals and strategic objectives for the development of the Russian Federation for the period up to 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>.
- Passport of the national project "Healthcare" (approved by the Presidium of the Council under the President of the Russian Federation for strategic development and national projects, Protocol of December 24, 2018 N 16). (In Russ.) Паспорт национального проекта "Здравоохранение" (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018г N 16). <https://futureussia.gov.ru/zdravooohranenie>.
- Passport of the Federal project "Fight against cardiovascular diseases". (In Russ.) Паспорт федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями". <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooohranenie/bssz>.
- Information Bulletin of the world health organization, "Understanding cardiovascular diseases". (In Russ.) Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения "Основные сведения о сердечно-сосудистых заболеваниях". <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
- Demographic Yearbook of Russia 2019 (the Demographic Yearbook of Russia). Federal state statistics service. (In Russ.) Демографический ежегодник России 2019 (The Demographic Yearbook of Russia). Федеральная служба государственной статистики. <https://gks.ru/folder/210/document/13207>.
- Decree of the Government of the Russian Federation of July 30, 1994 N 890 "On state support for the development of the medical industry and improving the provision of medicines and medical devices to the population and healthcare institutions" (with amendments and additions). (In Russ.) Постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. N 890 "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения" (с изменениями и дополнениями) <http://base.garant.ru/101268/#ixzz6MEF1Tj6V>.
- Resolution 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 healthcare". (In Russ.) Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2019 N 1569 "О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации "Развитие здравоохранения". <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201912060020>.
- Boytsov SA, Demkina AE, Oshchepkova EV, Dolgusheva YuA. Progress and Problems of Practical Cardiology in Russia at the Present Stage. *Kardiologiia*. 2019;59(3):53-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. *Кардиология*. 2019;59(3):53-9. doi:10.18087/cardio.2019.3.10242.
- Ministry of Health: the reduction in mortality from CVD and cancer in 2019 did not reach the target value. (In Russ.) Минздрав: снижение смертности от ССЗ и онкозаболеваний в 2019 году не достигло целевого значения. <https://vademec.ru/news/2020/02/26/minzdrav-snizhenie-smernostni-ot-ssz-i-onkozabolevaniy-v-2019-godu-ne-dostiglo-tselevogo-znacheniya/>.
- Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevalde SV, et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):69-82. (In Russ.) Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):69-82. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-69-82.
- Nedogoda SV, Tereshchenko SN, Zhiron IV, et al. Pharmacoeconomic analysis of the use of dapagliflozin in patients with NYHA class II-IV chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction <40% in the Russian Federation. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):45-51. (In Russ.) Недогода С.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В. и др. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка <40% II-IV функционального класса NYHA в Российской Федерации. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):45-51. doi: 10.26442/20751753.2020.10.200349
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РММОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S): 8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
- Fomin IV. Chronic heart failure in russian federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- Mareev YuV, Mareev VYu. Characteristics and treatment of hospitalized patients with CHF. *Kardiologiia*. 2017;57(4S):19-30. (In Russ.) Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. *Кардиология*. 2017;57(4S):19-30. doi:10.18087/cardio.2433.
- Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25:4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25:4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
- Instructions for medical use of the drug dapagliflozin. (In Russ.) Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата дапаглифлозин. [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fb3abda5-69f1-4b85-8c92-7ca08263b61c&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fb3abda5-69f1-4b85-8c92-7ca08263b61c&t=).
- Permanent population as of January 1, 2020 Federal state statistics service. (In Russ.) Численность постоянного населения на 1 января 2020г. Федеральная служба государственной статистики. <https://showdata.gks.ru/report/278928>.
- Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(1):4-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):4-9. doi:10.26442/00403660.2020.01.000510.
- List of instructions based on the results of the appeal to citizens of the Russian Federation on June 23, 2020. (PR-1081 item 1 I) from 08.07.2020. (In Russ.) Перечень поручений по итогам обращения к гражданам Российской Федерации 23 июня 2020 года. (Пр-1081 п.1 I) от 08.07.2020 г. <http://kremlin.ru/acts/assignments/orders/63625>.
- Solov'eva AE, Yakovlev AN, Villeval'de SV, et al. Prescription drug coverage in high cardiovascular risk patients as an important part of the national goals achievement. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2019;4:20-7. (In Russ.) Соловьева А.Е., Яковлев А.Н., Виллевальде С.В. и др. Льготное лекарственное обеспечение пациентов высокого сердечно-сосудистого риска как важный компонент достижения национальных целей. *Вестник Росздравнадзора*. 2019;4:20-7. doi:10.35576/article\_5d651db201140.18252870.
- Bassi NS, Ziaeian B, Yancy CW, Fonarow GC. Association of Optimal Implementation of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Therapy With Outcome for Patients With Heart Failure [published online ahead of print, 2020 May 6]. *JAMA Cardiol*. 2020;5(8):1-5. doi:10.1001/jamacardio.2020.0898.