

Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на выполнение целевых показателей федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — в перспективе трех летЖуравлева М. В.^{1,2}, Палеев Ф. Н.³, Зырянов С. К.⁴, Яковлев А. Н.⁵, Марин Т. В.², Гагарина Ю. В.²

Цель. Оценка дополнительного влияния применения тикагрелора в составе двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) по сравнению с ДАТ клопидогрелом и антитромботической терапией ацетилсалициловой кислотой (АСК) на выполнение целевых показателей (ЦП) федеральной программы (ФП) “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” (“Борьба с ССЗ”): “снижение смертности от болезней систем кровообращения (БСК)” и “снижение смертности от инфаркта миокарда (ИМ)”.

Материал и методы. В качестве целевой популяции в первый год лечения рассматривались все взрослые российские пациенты, с подтвержденным диагнозом острого коронарного синдрома (ОКС), которым показана ДАТ, на второй и третий годы лечение продолжали только пациенты высокого риска атеротромботических событий. Расчет количества смертей, которые возможно предотвратить используя ДАТ “тикагрелор 90 мг + АСК” вместо “клопидогрел + АСК” в течение первого года с даты постановки диагноза, производился на основе данных клинической эффективности рандомизированного клинического исследования (РКИ) PLATO, а для расчета количества смертей, которые возможно предотвратить, используя ДАТ тикагрелор в дозировке 60 мг + АСК — вместо монотерапии АСК были использованы данные клинической эффективности РКИ PEGASUS для пациентов с ИМ в анамнезе не более двух лет назад.

В дальнейшем рассчитывалось, какую долю ЦП ФП “Борьба с ССЗ” в 2021-2023гг удалось бы достичь при применении ДАТ с тикагрелором вместо клопидогрела или монотерапии АСК.

Результаты. Применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС в соответствии с клиническими рекомендациями позволит (по сравнению с ДАТ АСК с клопидогрелом или антитромбоцитарной терапией АСК):

— в 2021-2023гг дополнительно предотвратить 5389, 5702 и 6009 смертей в указанные годы, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с ССЗ” в Российской Федерации на 18,4%, 19,4% и 20,5%, соответственно.

Кроме того, применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС, по сравнению с клопидогрелом или антитромбоцитарной терапией АСК, также позволит:

— в 2021-2023гг дополнительно предотвратить 957, 1013 и 1067 смертей от ИМ в указанные годы, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” в Российской Федерации на 50,2%, 49,3% и 51,9%, соответственно.

Заключение. Применение тикагрелора у пациентов с ОКС позволит снизить смертность от БСК и будет способствовать выполнению целевых показателей ФП “Борьба с ССЗ”.

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 АстраЗенека.

¹ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ³ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России, Москва; ⁴ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва; ⁵ФГБУ 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, Палеев Ф. Н. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора, ORCID: 0000-0001-9481-9639, Зырянов С. К. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-6348-6867, Яковлев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры НИЛ острого коронарного синдрома, ORCID: 0000-0001-5656-3978, 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

АСК — ацетилсалициловая кислота, БСК — болезни системы кровообращения, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, ЛП — лекарственный препарат, МЗ — Министерство здравоохранения, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФП — федеральный проект, ЦП — целевые показатели.

Рукопись получена 27.11.2020

Рецензия получена 07.12.2020

Принята к публикации 15.12.2020



Для цитирования: Журавлева М. В., Палеев Ф. Н., Зырянов С. К., Яковлев А. Н., Марин Т. В., Гагарина Ю. В. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на выполнение целевых показателей федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — в перспективе трех лет. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):4223. doi:10.15829/1560-4071-2020-4223

Effect of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on the achievement of the targets of federal project on the prevention of cardiovascular diseases: 3-year perspective estimates

Zhuravleva M. V.^{1,2}, Paleev F. N.³, Zyryanov S. K.⁴, Yakovlev A. N.⁵, Marin T. V.², Gagarina Yu. V.²

Aim. To assess the additional effect of ticagrelor as part of dual antiplatelet therapy (DAPT) compared with DAPT with clopidogrel and acetylsalicylic acid (ASA) monotherapy on the achievement of goals of federal project on the prevention of cardiovascular diseases: "reduction of cardiovascular mortality" and "reduction of mortality from myocardial infarction (MI)".

Material and methods. In the first year of treatment, all adult Russian patients with documented acute coronary syndrome (ACS), who had indications for DAPT, were considered as the target population. In the second and third years, treatment was continued only by patients with a high risk of thrombotic events. The calculation of the number of deaths that can be prevented using DAPT with ticagrelor 90 mg + ASA instead of clopidogrel + ASA during the first year was based on the data of the PLATO trial. To calculate the number of deaths that can be prevented using DAPT with ticagrelor 60 mg + ASA instead of ASA monotherapy, we used the data of PEGASUS trial for patients with a history of MI within the past 2 years.

Then the proportion of goals that can be achieved in 2021-2023 was calculated when using DAPT with ticagrelor instead of clopidogrel or ASA monotherapy.

Results. The use of ticagrelor within DAPT for patients with ACS will allow (compared to DAPT with clopidogrel and ASA monotherapy):

— to prevent an additional 5389, 5702 and 6009 deaths in 2021, 2022, and 2023, respectively, achieving the target of federal project on the prevention of cardiovascular diseases "reduction of cardiovascular mortality" by 18,4, 19,4 and 20,5%, respectively.

In addition, the use of ticagrelor within DAPT for patients with ACS compared with clopidogrel or ASA monotherapy will also allow:

— to prevent an additional 957, 1013 and 1067 deaths due to MI in 2021, 2022, and 2023, respectively, achieving the target of federal project on the prevention of cardiovascular diseases "reduction of mortality from MI" by 50,2%, 49,3% and 51,9%, respectively.

Conclusion. The use of ticagrelor in patients with ACS will reduce cardiovascular mortality and contribute on the achievement of goals of federal project on the prevention of cardiovascular diseases.

Key words: ticagrelor, secondary prevention of cardiovascular disease, targets, cardiovascular mortality, mortality from myocardial infarction, federal project on the prevention of cardiovascular diseases.

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; ³National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ⁵Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Zhuravleva M. V.* ORCID: 0000-0002-9198-8661, Paleev F.N. ORCID: 0000-0001-9481-9639, Zyryanov S. K. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, Marin T.V. ORCID: 0000-0002-8974-4457, Gagarina Yu. V. ORCID: 0000-0002-4459-3034.

*Corresponding author: doc@pharmset.ru

Received: 27.11.2020 **Revision Received:** 07.12.2020 **Accepted:** 15.12.2020

For citation: Zhuravleva M. V., Paleev F. N., Zyryanov S. K., Yakovlev A. N., Marin T. V., Gagarina Yu. V. Effect of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on the achievement of the targets of federal project on the prevention of cardiovascular diseases: 3-year perspective estimates. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):4223. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4223

Болезни системы кровообращения (БСК) являются основной причиной смерти в России, по данным за 2018г, смертность от БСК составила 573 случая на 100 тыс. населения, что составило 44,6% от всех причин смерти [1]. В России в 2018г с диагнозом острого коронарного синдрома (ОКС) было госпитализировано 531019 человек, из них в 147375 случаях (27,8%) был поставлен диагноз — инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) и в 383644 случаях (72,2%) — ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [2].

Снижение смертности от БСК является важным государственным приоритетом Российской Федерации (РФ). Так, одной из четырех целей национального проекта "Здравоохранение" является снижение смертности от БСК до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г [3]. Для обеспечения выполнения национального проекта "Здравоохранение" и достижения соответствующих целевых показателей (ЦП) был разработан ряд федеральных проектов, в т. ч. федеральный проект (ФП) "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" ("Борьба с ССЗ"), основным ЦП которого является снижение смертности от БСК от базового значения в 587,6 случаев на 100 тыс. населения в 2017г до 450 случаев на 100 тыс. населения

к 2024г, кроме того целью данного ФП является снижение смертности от ИМ с 40,0 случаев на 100 тыс. населения в 2018г до 30,6 случаев на 100 тыс. населения к 2024г [4].

Согласно данным ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России, реализация целей и задач ФП "Борьба с ССЗ" по снижению смертности от ИМ и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) к 2024г позволит сохранить порядка 180800 жизней пациентов (22,6% от всех сохраненных жизней от смертей по причине всех БСК) [5].

Для обеспечения целей и результатов ФП "Борьба с ССЗ" в 2020г на плановый период 2021 и 2022г бюджетам субъектов РФ были выделены субсидии на обеспечение профилактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в амбулаторных условиях у пациентов высокого риска, перенесших ОНМК, 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 ССО у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении, определяются постановлением прави-

тельства РФ № 1569 от 30 ноября 2019г “О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации “Развитие здравоохранения” [6]. Лекарственные препараты (ЛП), доступные для вторичной профилактики ССЗ и ССО в рамках постановления правительства 1569, регламентируются перечнем доступных ЛП, утвержденным приказом Министерства здравоохранения (МЗ) РФ от 9 января 2020г № 1н “Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения для обеспечения в течение одного года в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли ОНМК, ИМ, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний” (далее — Перечень) [7].

В настоящем исследовании рассматривается влияние на ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” применения блокаторов рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов, включенных в Перечень, в составе двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) для терапии ОКС [4, 7].

Антиагреганты занимают прочное место в клинических рекомендациях по ведению пациентов с ОКСбпСТ и ИМпСТ, и относятся к препаратам, влияющим на прогноз жизни и частоту повторных атеротромботических событий [8, 9]. Согласно действующим клиническим рекомендациям, для снижения риска смерти, сосудистой смерти, повторного ИМ и ишемического инсульта рекомендуется длительный (неопределенно долгий) прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) всем пациентам с ИМпСТ, не имеющим противопоказаний, вне зависимости от исходной стратегии реперфузии [8]. Также неопределенно долгий прием АСК рекомендуется всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим противопоказаний, вне зависимости от стратегии лечения для снижения риска суммы случаев смерти и ИМ [9]. При этом всем пациентам с ИМпСТ, не имеющим высокого риска кровотечений, в добавление к АСК на протяжении 12 мес. рекомендуется прием блокатора P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов (для снижения суммарного риска смерти, ИМ и ишемического инсульта) [8]. У пациентов с ОКСбпСТ, не имеющих высокого риска кровотечений, также рекомендуется продолжать ДАТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов) на протяжении 12 мес. вне зависимости от тактики лечения и типа установленного стента для коронарных артерий, с целью уменьшить риск ишемических осложнений [9]. У пациентов с ОКСбпСТ, высоким риском коронарных осложнений и низким риском кровотечений, рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов) на более длительный срок для дополнительного сни-

жения риска неблагоприятных исходов и рассмотреть возможность продления ДАТ в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза/сут. внутрь) на дополнительные 36 мес. с целью дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта) [8, 9].

Данное исследование представляет из себя продолжение и расширение научной работы по оценке влияния применения блокаторов рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов у пациентов с ОКС на целевые показатели ФП “Борьба с ССЗ”, в рамках настоящего исследования оценивается дополнительное снижение риска неблагоприятных исходов на протяжении 3 лет у популяции пациентов с ОКС, расширенной за счет включения пациентов с высоким ишемическим риском, для которых рассматривается возможность продления ДАТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов) на более длительный срок [10].

Цель исследования: оценка дополнительного влияния применения тикагрелора в составе ДАТ с АСК по сравнению с ДАТ клопидогрелом и АСК и антитромбоцитарной терапией АСК на выполнение ЦП ФП “Борьба с ССЗ”: “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ”.

Материал и методы

Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов с ОКС, которым показана ДАТ. В качестве целевой популяции в первый год лечения рассматривались все взрослые российские пациенты с подтвержденным диагнозом ОКС, которым показана ДАТ, на второй и третий годы лечение продолжали только пациенты с подтвержденным диагнозом ИМ высокого коронарного риска, т. е. лица 50 лет и старше, у которых присутствует как минимум один из следующих факторов риска: возраст 65 лет, наличие сахарного диабета, требующего медикаментозного лечения, два и более перенесенных ИМ в прошлом, многососудистый коронарный атеросклероз, хроническая болезнь почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² [11]. Согласно данным мониторинга ФГБУ “ЦНИИОИЗ”, представленного на профильной комиссии главными внештатными специалистами-кардиологами МЗ РФ [5], за 2018г было зарегистрировано 530098 случаев госпитализации пациентов в стационары с диагнозом ОКС. Из настоящего исследования исключались пациенты с ОКС, которым была проведена тромболитическая терапия (ТЛТ), ввиду отсутствия таких пациентов в исследовании PLATO [12].

Количество больных с ОКС, которым в 2018г была выполнена ТЛТ, составило 40176 человек [2]. Таким образом, популяция пациентов в первый год терапии составила 489922 человека (табл. 1).

БРИЛИНТА®
включена в перечни²
ЖНВЛП • ОНЛС

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



Брилинта® снижает относительный риск сердечно-сосудистой смерти на **21%**
по сравнению с клопидогрелом к **12 месяцу терапии**¹

(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. Внутричерепное кровоизлияние в анамнезе. Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность. Совместное применение тикагрелора с мощными ингибиторами СYP3A4 (например, этетоконазолом, 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 переносимости, 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 подгартрическим 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 P (например, верапамилом и хинидином), 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 ($\geq 1/100$, 1/10), 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 — внутричерепное 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 гематомы, 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 «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия 123112 Москва, 1-й Красноармейский проезд, дом 21. стр. 1. Тел: +7 (495) 799 56 98, факс: +7 (495) 799 56 98 www.astrazeneca.ru

BRU RU-5192 Дата одобрения: 14.03.2019 Дата истечения: 13.03.2021

AstraZeneca

Таблица 1

Расчет целевой популяции пациентов с ОКС, которым показана антитромбоцитарная терапия в течение трех лет после установки диагноза

Показатель	Значение	Источник
Расчет целевой популяции пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию тикагрелором 90 мг в течение первого года после постановки диагноза		
Число больных с ОКС, поступивших в стационары субъекта	530098	[5]
Число больных с ОКС, которым выполнен тромболитический	40176	[2]
Всего пациентов с ОКС (за исключением пациентов с ТЛТ)	489922	
Расчет целевой популяции пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию тикагрелором 60 мг в течение второго и третьего года после постановки диагноза		
Количество пациентов, которым впервые установлены диагнозы “Острый ИМ” и “Повторный ИМ”, 2018г	186636	[13]
Доля пациентов, соответствующих критериям высокого коронарного риска, %	41,1%	[14]
Количество пациентов высокого коронарного риска, перенесших ИМ не менее одного и не более двух лет назад	76707	

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ТЛТ — тромболитическая терапия.

Таблица 2

Вероятность наступления события “сердечно-сосудистая смерть”

Год терапии	Тикагрелор 60+АСК	АСК
1-й год	0,84%	1,25%
2-й год	1,67%	2,48%
3-й год	2,50%	3,70%

Сокращение: АСК — ацетилсалициловая кислота.

В течение первого года сравниваемыми схемами терапии являются ДАТ в составе АСК + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. и АСК + клопидогрел 75 мг 1 раз/сут.

Во второй и третий годы ДАТ получали только пациенты высокого коронарного риска, с подтвержденным диагнозом ИМ. Согласно данным МЗ РФ за 2018г было зарегистрировано 186636 пациентов, перенесших ИМ или повторный ИМ [13]. Исходя из доли пациентов, соответствующих критериям высокого коронарного риска, количество пациентов, перенесших ИМ более одного, но менее двух лет назад, составило 76707 человек (табл. 1). При этом сравниваемыми схемами терапии являются тикагрелор 60 мг 2 раза/сут. в комбинации с низкой дозой АСК (75-150 мг) в соответствии с инструкцией по применению по сравнению с монотерапией АСК в дозировке 75-150 мг [15].

В настоящей статье сделано допущение о неизменной заболеваемости ИМ и ОКС в последующие 2 года. Таким образом, делается предположение о равномерном ежегодном приросте популяции.

Методика расчета достижения ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ”. Основываясь на данных о численности постоянного населения в РФ на 1 января 2020г [16] и ЦП ФП “Борьба с ССЗ” на 2020-2023гг [3, 4], рассчитывались абсолютные ЦП смертности от БСК и ИМ в каждом регионе страны.

Для расчета количества смертей, которые возможно предотвратить используя ДАТ тикагрелор 90 мг + АСК вместо клопидогрел + АСК, в течение первого года с даты постановки диагноза использовались данные клинической эффективности рандомизированного клинического исследования (РКИ) PLATO с учетом ограничений исследования в части оценки доли пациентов с ОКСбпСТ высокого риска [12]. Вероятности исходов терапии пациентов с ОКС оценивались в % к 360 дню по методу Каплана-Мейера. Расчетные значения доли умерших от любой причины, среди пациентов получающих тикагрелор 90+АСК составила 4,5%, среди получавших ДАТ клопидогрел + АСК — 5,9%, $p < 0,001$, из них доля исхода “сердечно-сосудистая смерть” среди пациентов получавших ДАТ с тикагрелором составила 4,0%, а среди пациентов, получавших ДАТ с клопидогрелом — 5,1%, $p = 0,001$.

В свою очередь, расчет количества смертей, которые возможно предотвратить, используя ДАТ “Тикагрелор в дозировке 60 мг + АСК” вместо монотерапии АСК, производился на основе данных клинической эффективности РКИ PEGASUS для пациентов с ИМ в анамнезе [17]. Вероятности исходов антитромбоцитарной терапии пациентов высокого коронарного риска, перенесших ИМ не менее одного и не более двух лет назад, оценивались в процентном отношении к 3-му году лечения по методу Каплана-Мейера.

Расчетные значения доли умерших по причине сердечно-сосудистой смерти среди пациентов, получающих Тикагрелор 60+АСК, составили 2,5%, среди получавших антитромбоцитарную терапию АСК — 3,7%, отношение рисков 0,68 (95% доверительный интервал); $p < 0,019$.

Для расчета вероятности наступления события “сердечно-сосудистая смерть” в течение первого и второго года лечения использовалась методология Fleurence RL, et al. [18]. Результаты расчетов представлены в таблице 2.

Таблица 3

Оценка возможного вклада применения препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2021-2023гг в РФ

Показатель	2020	2021	2022	2023
ЦП “снижение смертности от БСК” (на 100 тыс. населения)	545	525	505	485
ЦП “снижение смертности от БСК” (абсолютное значение)	770430	741080	711731	682381
Количество смертей, которое необходимо предотвратить для достижения ЦП		29350	29350	29350
Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить при добавлении тикагрелора к стандартной терапии		5389	5702	6009
% достижения ЦП при применении тикагрелора		18,4%	19,4%	20,5%

Сокращения: БСК — болезни систем кровообращения, ЦП — целевой показатель.

Таблица 4

Оценка влияния применения препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности от ИМ” в 2021-2023гг в РФ

Показатель	2020	2021	2022	2023
ЦП “снижение смертности от БСК” (на 100 тыс. населения)	36	34,4	33	31,6
ЦП “снижение смертности от БСК” (абсолютное значение)	52389	50482	48427	46373
Количество смертей, которое необходимо предотвратить для достижения ЦП		1908	2054	2054
Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить при добавлении тикагрелора к стандартной терапии		957	1013	1067
% достижения ЦП при применении тикагрелора		50,2%	49,3%	51,9%

Сокращения: БСК — болезни систем кровообращения, ЦП — целевой показатель.

Для целей данного анализа было сделано предположение, что доля смертей от ИМ среди смертности от ССЗ в используемых РКИ соответствует доле смертей от ИМ среди смертности от ИМ и инсульта в РФ. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики в 2018г в России от ИМ умерло 56904 пациента, от инсульта — 263573 пациента [10]. Таким образом, доля смертности от ИМ составила 17,8% — это консервативная оценка, учитывающая реалии российской клинической практики, включает в себя исходы вне зависимости от времени наступления ОКС.

Расчет количества смертей, которые возможно предотвратить в первый год при применении ДАТ с тикагрелором, основывался на данных мониторинга ФГБУ “ЦНИИОИЗ” МЗ РФ для каждого региона. Исходя из количества пациентов с ОКС без ТЛТ, рассчитывались показатели смертности для целевой популяции пациентов ДАТ с тикагрелором 90 мг по сравнению с клопидогрелом. Далее, основываясь на данных по регионам о количестве случаев перенесенного ИМ или повторного ИМ в 2018г, рассчитывались показатели смертности при лечении целевой популяции пациентов ДАТ с тикагрелором в дозировке 60 мг по сравнению с АСК.

Во втором сценарии исследовалась только популяция пациентов, перенесших ИМ не менее одного и не более двух лет назад, таким образом, исходя из количества случаев перенесенного ИМ или повторного ИМ в 2018г в каждом субъекте РФ рассчитыва-

лись показатели смертности при лечении целевой популяции пациентов ДАТ с тикагрелором в дозировке 60 мг по сравнению с терапией АСК. На основании полученных данных рассчитывалась доля ЦП ФП “Борьба с ССЗ”, которую возможно достичь при применении ДАТ с тикагрелором в 2021-2023гг по сравнению с альтернативной терапией.

Результаты

Оценка дополнительного влияния применения тикагрелора в составе ДАТ с АСК по сравнению с ДАТ клопидогрелом и АСК и антитромбоцитарной терапией АСК на выполнение ЦП ФП “Борьба с ССЗ” в 2021-2023гг у пациентов с ОКС была проведена на основании данных клинической эффективности РКИ PLATO, где сравнивались влияние на сердечно-сосудистую смертность и частоту возникновения сердечно-сосудистых событий при применении тикагрелора в дозировке 90 мг и клопидогрела в составе ДАТ у пациентов с ОКС, а также РКИ PEGASUS, где сравнивались те же показатели при применении тикагрелора в дозировке 60 мг в комбинации с низкими дозами АСК (75-150 мг) по сравнению с монотерапией АСК.

В таблицах 3 и 4 приведен расчет влияния препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” в 2021-2023гг, соответственно. Расчет проводился по сценарию I: в качестве целевой популяции в первый год

Таблица 5

Оценка влияния применения препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2021-2023гг в регионах РФ

Регион	2021		2022		2023	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП** при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Российская Федерация	5389	18,4%	5702	19,4%	6009	20,5%
Алтайский край	85	18,3%	92	20,0%	100	21,6%
Амурская область	37	471,7%	39	549,3%	41	516,5%
Архангельская область	36	15,1%	38	16,3%	41	17,5%
Астраханская область	28	19,0%	30	11,8%	33	10,9%
Белгородская область	47	12,5%	50	13,4%	53	14,3%
Брянская область	59	19,8%	62	20,8%	65	21,7%
Владимирская область	80	24,2%	84	25,3%	88	26,3%
Волгоградская область	57	12,4%	63	13,7%	68	14,8%
Вологодская область	43	15,5%	46	16,5%	49	17,6%
Воронежская область	79	28,5%	84	30,2%	88	31,7%
Еврейская автономная область	4	7,6%	5	4,1%	5	9,0%
Забайкальский край	17	10,1%	19	11,5%	21	12,7%
Ивановская область	52	84,1%	56	89,8%	59	95,5%
Иркутская область	104	18,1%	109	18,9%	113	19,7%
Кабардино-Балкарская Республика	33	349,2%	35	337,9%	37	355,4%
Калининградская область	27	12,8%	29	13,8%	30	14,5%
Калужская область	37	15,9%	39	16,4%	40	17,1%
Камчатский край	18	33,5%	18	35,3%	19	37,1%
Карачаево-Черкесская Республика	17	40,5%	18	42,4%	18	43,3%
Кемеровская область	136	26,7%	144	29,3%	152	32,1%
Кировская область	58	18,3%	62	16,9%	66	21,7%
Костромская область	42	28,5%	45	30,2%	47	31,9%
Краснодарский край	121	13,2%	131	14,5%	142	15,5%
Красноярский край	102	89,0%	107	93,5%	112	97,8%
Курганская область	44	26,7%	47	28,3%	49	29,8%
Курская область	45	11,6%	47	10,6%	49	8,9%
Ленинградская область	60	20,8%	65	22,2%	69	11,4%
Липецкая область	47	20,4%	50	21,7%	53	23,0%
Магаданская область	3	11,8%	3	13,9%	4	16,9%
Московская область	192	12,3%	203	13,0%	215	13,7%
Мурманская область	40	26,8%	42	28,1%	44	29,4%
Ненецкий автономный округ	1	15,3%	1	17,0%	1	18,6%
Нижегородская область	130	15,7%	142	17,0%	153	18,4%
Новгородская область	16	7,8%	17	8,9%	19	10,2%
Новосибирская область	110	13,7%	114	14,2%	118	14,7%
Омская область	85	80,1%	91	87,9%	98	92,3%
Оренбургская область	76	19,4%	80	20,4%	84	21,4%
Орловская область	37	18,8%	39	20,2%	42	21,5%
Пензенская область	61	27,3%	66	29,2%	70	31,4%
Пермский край	101	19,4%	109	21,0%	117	22,6%
Приморский край	86	17,1%	89	11,7%	92	10,9%
Псковская область	26	11,1%	28	12,0%	31	13,0%
Республика Адыгея	20	17,7%	22	18,7%	23	19,8%
Республика Алтай	3	12,7%	4	14,2%	4	15,7%
Республика Башкортостан	142	22,2%	150	23,3%	157	24,4%

Таблица 5. Продолжение

**Оценка влияния применения препарата тикагрелор у пациентов с ОКС
на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2021-2023гг в регионах РФ**

Регион	2021		2022		2023	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП** при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Республика Бурятия	27	33,6%	29	34,7%	30	36,2%
Республика Дагестан	48	309,6%	49	397,6%	51	326,4%
Республика Ингушетия	18	144,4%	19	149,6%	20	154,7%
Республика Калмыкия	13	41,4%	13	43,2%	14	45,0%
Республика Карелия	24	17,7%	26	19,0%	28	20,4%
Республика Коми	22	18,6%	24	19,9%	27	21,0%
Республика Крым	56	8,0%	61	8,6%	65	9,2%
Республика Марий Эл	14	10,4%	16	11,3%	17	12,2%
Республика Мордовия	31	259,0%	32	291,5%	34	284,8%
Республика Саха (Якутия)	27	18,0%	28	19,7%	29	27,0%
Республика Северная Осетия — Алания	19	14,6%	20	15,2%	21	15,8%
Республика Татарстан	144	18,9%	151	19,7%	157	20,6%
Республика Тыва	4	10,7%	4	11,6%	4	12,4%
Республика Хакасия	32	23,1%	34	24,3%	35	25,3%
Ростовская область	163	21,3%	174	22,2%	185	23,0%
Рязанская область	33	14,2%	37	15,6%	40	17,0%
Самарская область	150	25,0%	158	26,5%	166	27,7%
Санкт-Петербург	193	18,2%	198	18,6%	203	19,1%
Саратовская область	140	38,6%	147	40,5%	154	42,4%
Сахалинская область	11	99,8%	12	109,6%	13	119,1%
Свердловская область	301	32,2%	312	33,4%	323	34,7%
Севастополь	12	5,4%	13	5,8%	14	7,7%
Смоленская область	22	12,2%	24	14,2%	26	15,5%
Ставропольский край	149	18,8%	156	19,8%	164	20,7%
Тамбовская область	35	18,8%	38	20,5%	41	22,0%
Тверская область	62	9,1%	67	9,9%	72	10,6%
Томская область	40	22,5%	42	32,5%	44	25,8%
Тульская область	52	56,7%	56	59,6%	59	64,3%
Тюменская область без автономных округов	48	25,3%	51	26,9%	54	28,4%
Удмуртская Республика	66	43,3%	70	45,9%	73	48,4%
Ульяновская область	55	16,8%	58	18,6%	61	20,5%
Хабаровский край	58	15,2%	61	15,9%	64	16,5%
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	61	92,8%	64	100,7%	67	103,3%
Челябинская область	154	22,9%	162	24,2%	170	25,3%
Чеченская Республика	22	146,1%	23	152,4%	23	158,5%
Чувашская Республика	37	26,4%	39	28,1%	41	29,8%
Чукотский автономный округ	1	1006,2%	1	382,1%	1	641,9%
Ямало-Ненецкий автономный округ	12	222,4%	13	78,7%	14	124,7%
Ярославская область	39	15,1%	43	16,8%	47	18,1%
Москва	349	6,8%	364	14,4%	379	15,0%

Примечание: * — при применении тикагрелора в составе ДАТ с АСК по сравнению с ДАТ клопидогрелом и АСК и антитромбоцитарной терапией АСК, ** — ЦП — целевой показатель.

Сокращение: ЦП — целевой показатель.

лечения рассматривались взрослые российские пациенты с подтвержденным диагнозом ОКС, которым показана ДАТ, во второй и третий годы — лечение продолжали только пациенты высокого коронарного риска.

Таким образом, применение тикагрелора, по сравнению с другой антитромбоцитарной терапией для лечения пациентов с ОКС, позволит обеспечить прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” ФП “Борьба с ССЗ” в РФ:

— в 2021г — на 18,4% (дополнительно предотвратить 5389 смертей по причине БСК),

— в 2022г — на 19,4% (дополнительно предотвратить 5702 смертей по причине БСК),

— в 2023г — на 20,5% (дополнительно предотвратить 6009 смертей по причине БСК). Кроме того, применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС по сравнению с клопидогрелом, также позволит обеспечить прирост в достижении ЦП “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” в РФ:

— в 2021г — на 50,2% (дополнительно предотвратить 957 смертей от ИМ),

— в 2022г — на 49,3% (дополнительно предотвратить 1013 смертей от ИМ),

— в 2023г — на 51,9% (дополнительно предотвратить 1067 смертей от ИМ).

Расчеты влияния тикагрелора у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” в 2021-2023гг для каждого региона в отдельности приведены в таблицах 5 и 6, соответственно.

Анализ показал существенные различия между регионами по величине эффекта применения тикагрелора на выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ”, 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 ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” свыше 100%. Это означает, что применение ДАТ с тикагрелором в течение года у пациентов с ОКС позволит предотвратить больше смертей, чем требуется согласно паспорту ФП “Борьба с ССЗ” для достижения соответствующих ЦП.

Обсуждение

Постановление правительства № 1569 “О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации “Развитие здравоохранения” открывает возможность обеспечить пациентов высокого риска, перенесших ОНМК, ИМ или некоторые виды оперативных вмешательств на сердце, ЛП для вторичной профилактики ССО и заболеваний,

в целях обеспечения достижения целей, показателей и результатов ФП “Борьба с ССЗ” согласно перечню ЛП, утвержденному специальным приказом МЗ РФ. Данный перечень содержит 23 ЛП. Таким образом, настоящая работа представляет пример оценки влияния применения препаратов из Перечня на достижение ЦП ФП “Борьба с ССЗ” на временном отрезке от 1 до 3-х лет.

Выбор препарата для конкретного пациента основывается на положениях соответствующих клинических рекомендаций и видении клинической ситуации лечащим врачом. Однако на уровне субъектов РФ, в рамках реализации ФП с выделенным государственным финансированием лекарственного обеспечения, при выборе подходов к лекарственному обеспечению пациентов, перенесших ИМ или коронарное вмешательство, и пациентов группы высокого коронарного риска, представляется целесообразным руководствоваться также целями ФП “Борьба с ССЗ”. Такой подход позволит обеспечить целевое расходование выделяемых на лекарственное обеспечение средств, а также будет способствовать скорейшему достижению целей и показателей ФП в субъектах РФ.

В данном исследовании, втором из серии научных работ, мы продолжаем применять подход, базирующийся на сравнительной оценке влияния клинической эффективности лекарственных альтернатив на показатели смертности от БСК. Рациональным представляется выбор препарата, способного внести более значимый вклад в достижение ЦП ФП “Борьба с ССЗ”. Результаты предшествующего исследования показали существенное влияние применения тикагрелора в составе ДАТ как на ЦП по снижению смертности от БСК (25%), так и на ЦП по снижению смертности от повторного ИМ (63%) на временном промежутке в 1 год. В настоящей работе представлена оценка влияния применения препаратов из Перечня на достижение ЦП ФП “Борьба с ССЗ” на временном отрезке от 1 до 3 лет, и продемонстрирована преэминентность полученного ранее результата. В группе антиагрегантов, включенных в Перечень, проведенная оценка влияния тикагрелора в сравнении с клопидогрелом на достижение ЦП продемонстрировала, что применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС в течение года позволит:

— в 2021г дополнительно предотвратить 5389 смертей по причине БСК и 957 смертей от ИМ, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” на 18,4% и 50,2%, соответственно,

— в 2022г дополнительно предотвратить 5702 смертей по причине БСК и 1013 смертей от ИМ, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” на 19,4% и 49,3%, соответственно,

Таблица 6

Оценка влияния применения тикагрелора у пациентов с ОКС на достижение целевого показателя “снижение смертности от ИМ” в 2021-2023гг в регионах РФ

Регион	2021		2022		2023	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП** при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Российская Федерация	957	50,2%	1013	49,3%	1067	51,9%
Алтайский край	15	59,1%	16	59,1%	18	69,7%
Амурская область	7	76,1%	7	73,1%	7	83,4%
Архангельская область	6	36,1%	7	36,7%	7	41,8%
Астраханская область	5	27,2%	5	29,7%	6	32,2%
Белгородская область	8	67,1%	9	71,9%	9	68,1%
Брянская область	10	54,9%	11	54,2%	11	60,2%
Владимирская область	14	65,7%	15	73,3%	16	76,4%
Волгоградская область	10	21,5%	11	23,6%	12	24,3%
Вологодская область	8	32,7%	8	34,9%	9	39,1%
Воронежская область	14	85,9%	15	79,9%	16	84,5%
Еврейская автономная область	1	29,5%	1	32,4%	1	35,1%
Забайкальский край	3	17,7%	3	18,8%	4	22,2%
Ивановская область	9	102,8%	10	109,9%	10	131,4%
Иркутская область	18	51,5%	19	50,4%	20	52,4%
Кабардино-Балкарская Республика	6	136,4%	6	144,0%	7	151,5%
Калининградская область	5	60,2%	5	63,1%	5	66,0%
Калужская область	7	36,7%	7	38,2%	7	39,6%
Камчатский край	3	70,9%	3	74,8%	3	73,4%
Карачаево-Черкесская Республика	3	163,7%	3	135,4%	3	174,8%
Кемеровская область	24	56,9%	26	56,6%	27	63,3%
Кировская область	10	62,5%	11	66,9%	12	66,2%
Костромская область	7	56,2%	8	56,8%	8	59,8%
Краснодарский край	21	31,4%	23	34,2%	25	37,0%
Красноярский край	18	24,3%	19	25,5%	20	25,7%
Курганская область	8	79,1%	8	83,8%	9	96,4%
Курская область	8	42,4%	8	47,2%	9	46,4%
Ленинградская область	11	43,9%	11	47,0%	12	50,0%
Липецкая область	8	73,8%	9	78,4%	9	75,5%
Магаданская область	1	17,3%	1	20,8%	1	23,4%
Московская область	34	26,0%	36	29,3%	38	31,0%
Мурманская область	7	73,2%	7	71,3%	8	74,5%
Ненецкий автономный округ	0	19,0%	0	21,1%	0	23,2%
Нижегородская область	23	55,6%	25	56,2%	27	65,3%
Новгородская область	3	28,9%	3	34,5%	3	35,8%
Новосибирская область	20	58,3%	20	60,4%	21	62,4%
Омская область	15	48,9%	16	52,7%	17	56,3%
Оренбургская область	13	43,1%	14	42,6%	15	47,4%
Орловская область	7	40,4%	7	43,2%	7	46,0%
Пензенская область	11	59,2%	12	63,7%	12	68,1%
Пермский край	18	53,1%	19	57,4%	21	66,8%
Приморский край	15	25,2%	16	25,2%	16	26,8%
Псковская область	5	27,3%	5	29,7%	5	30,9%
Республика Адыгея	4	49,0%	4	55,4%	4	54,8%
Республика Алтай	1	39,5%	1	44,3%	1	48,9%
Республика Башкортостан	25	89,4%	27	109,6%	28	98,5%

Таблица 6

**Оценка влияния применения тикагрелора у пациентов с ОКБ
на достижение целевого показателя “снижение смертности от ИМ” в 2021-2023гг в регионах РФ**

Регион	2021		2022		2023	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП** при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Республика Бурятия	5	61,8%	5	57,5%	5	67,5%
Республика Дагестан	9	137,4%	9	282,4%	9	144,9%
Республика Ингушетия	3	641,0%	3	332,1%	3	686,8%
Республика Калмыкия	2	76,2%	2	87,4%	2	82,7%
Республика Карелия	4	47,2%	5	47,7%	5	54,6%
Республика Коми	4	39,8%	4	44,1%	5	48,3%
Республика Крым	10	52,3%	11	56,3%	12	60,2%
Республика Марий Эл	3	46,9%	3	58,5%	3	55,4%
Республика Мордовия	5	86,2%	6	90,6%	6	84,3%
Республика Саха (Якутия)	5	54,0%	5	50,7%	5	52,8%
Республика Северная Осетия — Алания	3	44,7%	4	42,7%	4	44,3%
Республика Татарстан	26	38,6%	27	40,4%	28	42,1%
Республика Тыва	1	18,9%	1	20,5%	1	24,3%
Республика Хакасия	6	70,9%	6	74,3%	6	77,5%
Ростовская область	29	49,1%	31	52,6%	33	52,2%
Рязанская область	6	35,4%	6	36,6%	7	39,9%
Самарская область	27	69,9%	28	73,7%	30	84,4%
Санкт-Петербург	34	39,7%	35	38,4%	36	41,8%
Саратовская область	25	64,3%	26	67,4%	27	70,5%
Сахалинская область	2	22,9%	2	25,2%	2	27,4%
Свердловская область	53	82,6%	55	85,7%	57	95,1%
Севастополь	2	39,6%	2	42,7%	2	45,8%
Смоленская область	4	27,5%	4	30,4%	5	33,3%
Ставропольский край	26	62,8%	28	66,0%	29	69,1%
Тамбовская область	6	44,7%	7	45,2%	7	52,2%
Тверская область	11	38,0%	12	43,1%	13	44,4%
Томская область	7	27,7%	7	27,7%	8	28,7%
Тульская область	9	52,9%	10	52,1%	11	60,0%
Тюменская область без автономных округов	8	61,4%	9	73,3%	10	68,9%
Удмуртская Республика	12	86,3%	12	82,3%	13	86,8%
Ульяновская область	10	32,9%	10	36,5%	11	38,6%
Хабаровский край	10	46,4%	11	45,8%	11	50,5%
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	11	128,5%	11	169,8%	12	143,0%
Челябинская область	27	49,2%	29	51,9%	30	51,2%
Чеченская Республика	4	64,9%	4	67,6%	4	56,3%
Чувашская Республика	7	44,6%	7	47,4%	7	50,3%
Чукотский автономный округ	0	12,8%	0	14,5%	0	15,2%
Ямало-Ненецкий автономный округ	2	49,4%	2	52,4%	2	55,3%
Ярославская область	7	34,8%	8	35,9%	8	41,4%
Москва	62	61,0%	65	56,6%	67	59,0%

Примечание: * — при применении тикагрелора в составе ДАТ с АСК по сравнению с ДАТ клопидогрелом и АСК и антитромбоцитарной терапией АСК, ** — ЦП — целевой показатель.

Сокращение: ЦП — целевой показатель.

— в 2023г дополнительно предотвратит 6009 смертей по причине БСК и 1067 смертей от ИМ, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” и “снижение смертности от ИМ” ФП “Борьба с ССЗ” на 20,5% и 51,9%, соответственно.

Заключение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали значительный потенциал применения тикагрелора в составе ДАТ для вторичной профилактики ССЗ у пациентов высокого риска с целью снижения смертности и достижения ЦП ФП “Борьба с ССЗ”. В частности, терапия тикагрелором в составе ДАТ пациентов высокого риска на срок >1 года от коронарного события оказала существенное влияние на прирост ЦП по снижению смертности от БСК и в особенности ЦП по снижению смертности от повторного ИМ, что свидетельствует о важности непрерывности терапии ти-

кагрелором при лечении данных пациентов. Таким образом, применение тикагрелора у пациентов с ОКС будет значимо способствовать достижению целей как ФП “Борьба с ССЗ”, так и национально-го проекта “Здравоохранение” в целом. Препарат тикагрелор может быть рекомендован для максимально широкого применения в рамках реализации программы “Развитие здравоохранения” в субъектах РФ, лечения пациентов с ОКС в рамках территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также для лечения пациентов высокого ишемического риска, продолжающих терапию после года от коронарного события в рамках региональных программ льготного лекарственного обеспечения.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека.

Литература/References

1. 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>.
2. Alekyan BG, Ganyukov VI, Manoshkina EM, et al. Revascularization in ST-elevation myocardial infarction in the Russian Federation. Analysis of 2018 results. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2019;6(2):89-97. (In Russ.) Алякян Б. Г., Ганюков В. И., Манюшкина Е. М. и др. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. Эндovasкулярная хирургия. 2019;6(2):89-97. doi:10.24183/2409-4080-2019-6-2-89-97.
3. 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>.
4. Passport of the Federal project “Fight against cardiovascular diseases”. (In Russ.) Паспорт федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”. 2019. <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooohranenie/bssz>.
5. Data from the Central research Institute for health organization and Informatization of the Ministry of health of the Russian Federation. (In Russ.) Данные Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://box.almazovcentre.ru/index.php/s/EYpf3hPX5OrVIHQ?fbclid=IwAR3jBOAhp-tf3P13zt7uUBAho1Jem6MYsFZ9RubSQBqel1wgrqp5uDVfs>.
6. 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>.
7. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 1N of January 9, 2020 “on approval of the list of medicines for medical use to provide for one year on an outpatient basis for persons who have suffered acute cerebrovascular accident, myocardial infarction, and who have undergone coronary artery bypass grafting, angioplasty 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/>.
8. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекоменда-
9. ции 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
9. 2020 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction without ST-segment elevation. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/1016>.
10. Zhuravleva MV, Zyryanov SK, Paleev FN, et al. 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.) Журавлева М. В., Зырянов С. К., Палеев Ф. Н. и др. 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.
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: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2018;39(3):213-260. doi:10.1093/eurheartj/ehx419.
12. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
13. The Ministry of health of the Russian Federation, the Department of monitoring, analysis and strategic development of health “Central scientific-research Institute of organization and Informatization of health” Ministry of health of Russia. Morbidity of the adult population of Russia in 2018 with a diagnosis established for the first time in life. Statistical data. Part III. Moscow. 2019. (In Russ.) Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ “Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения” Минздрава России. Заболеваемость взрослого населения России в 2018 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть III. Москва. 2019. <http://www.demoscope.ru/weekly/2019/0835/biblio05.php>.
14. Bradley SM, Hess GP, Stewart P, et al. Implications of the PEGASUS-TIMI 54 trial for US clinical practice. Open Heart. 2017;4:e000580. doi:10.1136/openhrt-2016-000580.
15. Instructions for medical use of the drug Brilinta. (In Russ.) Инструкция по применению лекарственного препарата Брилинта®. Ссылка: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8fcd646-b3fe-4532-b0fe-3f5c64b247c9&t=.
16. Federal state statistics service. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. <https://www.gks.ru/folder/12781>. (дата обращения: 01.09.2020).
17. Bonaca MP, Storey RF, Theroux P, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor Over Time in Patients With Prior MI in PEGASUS-TIMI 54. J Am Coll Cardiol. 2017;70(11):1368-75. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.768.
18. Florence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6. doi:10.2165/00019053-200725010-00002.