



Оценка затрат на предотвращение сердечно-сосудистой смерти и достижение целевого показателя "снижение смертности населения от болезней системы кровообращения" государственной программы "Развитие здравоохранения" при применении препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Журавлева М. В.^{1,2}, Терещенко С. Н.³, Палеев Ф. Н.⁴, Гагарина Ю. В.², Шабалина Е. А.²

Цель. Оценка затрат на достижение целевого показателя (ЦП) "снижение смертности населения от болезней системы кровообращения" (БСК) Государственной программы "Развитие здравоохранения" при применении лекарственных препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) всего спектра фракции выброса левого желудочка в 2023-2024гг.

Материал и методы. В качестве целевой популяции рассматривались российские пациенты, перенесшие острое сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), имеющие подтвержденный диагноз ХСН и получающие льготные лекарственные препараты в рамках федерального проекта "Борьба с ССЗ". Для прогнозирования исхода "сердечно-сосудистая смерть" использовали параметрическое моделирование данных клинических исследований. Рассчитывалась в соответствующей сравнительной паре величина затрат на лекарственные препараты, необходимая для предотвращения одной сердечно-сосудистой смерти (ССС), а также для достижения 1% ЦП по снижению смертности от БСК при применении каждого из препаратов в целом по стране и отдельно в каждом регионе.

Результаты. Величина затрат в соответствующей сравнительной паре на лекарственные препараты за 1-й год терапии для предотвращения одной СССР в случае применения препарата валсартан+сакубитрил составила 11,80 млн руб., дапаглифлозина — 7,07 млн руб., эмпаглифлозина — 13,83 млн руб. Затраты, необходимые для достижения 1% ЦП по снижению смертности населения от БСК, составили для препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин:

- в 2023г, соответственно, 6534,0 млн руб., 3915,0 млн руб. и 7654,2 млн руб.;
- в 2024г, соответственно, 1100,6 млн руб., 659,5 млн руб. и 1289,7 млн руб.

Заключение. Применение дапаглифлозина в соответствующей сравнительной паре характеризуется наименьшими затратами на предотвращение одной СССР и достижения 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" в 2023-2024гг.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, целевой показатель, смертность от болезней системы кровообращения, Государственная программа "Развитие здравоохранения", валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин, эмпаглифлозин.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке компании АстраЗенка Фармасьютикалз, однако это не оказало влияние на ход исследования и полученные результаты. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

¹ФГБУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Журавлева М. В. — профессор кафедры 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, Палеев Ф. Н. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-9481-9639, Гагарина Ю. В.* — ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-4459-3034, Шабалина Е. А. — ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-6802-4602.

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

БСК — болезни системы кровообращения, ГП — Государственная программа, ДИ — доверительный интервал, ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, ЛЖ — левый желудочек, РФ — Российская Федерация, ОР — отношение рисков, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, СССР — сердечно-сосудистая смерть, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦП — целевой показатель, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 15.11.2023

Рецензия получена 27.11.2023

Принята к публикации 30.11.2023



Для цитирования: Журавлева М. В., Терещенко С. Н., Палеев Ф. Н., Гагарина Ю. В., Шабалина Е. А. Оценка затрат на предотвращение сердечно-сосудистой смерти и достижение целевого показателя "снижение смертности населения от болезней системы кровообращения" государственной программы "Развитие здравоохранения" при применении препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(12):5711. doi:10.15829/1560-4071-2023-5711. EDN NIANGZ

Cost-effectiveness of valsartan+sakubitril, dapagliflozin and empagliflozin for prevention of cardiovascular death and reducing cardiovascular mortality within the State Program "Health Development" in patients with heart failure

Zhuravleva M. V.^{1,2}, Tereshchenko S. N.³, Paleev F. N.⁴, Gagarina Yu. V.², Shabalina E. A.²

Aim. To assess cost-effectiveness of valsartan+sakubitril, dapagliflozin and empagliflozin for prevention of cardiovascular death and achieving the target indicator "reduction of cardiovascular mortality" of the State Program "Health Development" in patients with heart failure (HF) of the entire profile of left ventricular ejection fraction in 2023-2024

Material and methods. The target population was Russian patients who had acute cardiovascular disease (CVD) and a verified diagnosis of HF and received subsidized drug coverage. Parametric modeling was used to predict cardiovascular mortality. In the corresponding comparative pair, the amount of drug costs required to prevent one cardiovascular death (CVD) was calculated, as well as to achieve a 1% target for reducing cardiovascular mortality in the whole country and separately in each region.

Results. To prevent one cardiovascular event, the costs of 1-year valsartan+sacubitril therapy was RUB11,80 million, dapagliflozin — RUB7,07 million, empagliflozin — RUB13,83 million. The costs required to achieve a 1% target for reducing cardiovascular mortality for valsartan+sacubitril, dapagliflozin and empagliflozin were:

- in 2023, RUB6534,0 million, RUB3915,0 million and RUB7654,2 million, respectively;
- in 2024, RUB1100,6 million, RUB659,5 million and RUB1289,7 million, respectively.

Conclusion. The use of dapagliflozin is characterized by the lowest costs for preventing one cardiovascular event and achieving a 1% target for reducing cardiovascular mortality in 2023-2024.

Keywords: heart failure, myocardial infarction, cerebrovascular accident, target indicator, cardiovascular mortality, State Program "Health Development", valsartan+sacubitril, dapagliflozin, empagliflozin.

Relationships and Activities. Publication of the study results was supported by AstraZeneca Pharmaceuticals.

¹Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ³National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ⁴Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Zhuravleva M. V. ORCID: 0000-0002-9198-8661, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Paleev F. N. ORCID: 0000-0001-9481-9639, Gagarina Yu. V.* ORCID: 0000-0002-4459-3034, Shabalina E. A. ORCID: 0000-0002-6802-4602.

*Corresponding author: doc@pharmset.ru

Received: 15.11.2023 **Revision Received:** 27.11.2023 **Accepted:** 30.11.2023

For citation: Zhuravleva M. V., Tereshchenko S. N., Paleev F. N., Gagarina Yu. V., Shabalina E. A. Cost-effectiveness of valsartan+sakubitril, dapagliflozin and empagliflozin for prevention of cardiovascular death and reducing cardiovascular mortality within the State Program "Health Development" in patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5711. doi:10.15829/1560-4071-2023-5711. EDN NIANGZ

Ключевые моменты

- Определены затраты на достижение 1% целевого показателя "снижение смертности от болезней системы кровообращения" Государственной программы "Развитие здравоохранения" в 2023-2024 гг.

Key messages

- The costs of achieving a 1% target for reducing cardiovascular mortality of the State Program "Health Development" in 2023-2024 were determined.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется эпизодическим, чаще постепенным усилением симптомов и признаков сердечной недостаточности (СН), таких как одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп, повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки, вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, приводящим к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке. ХСН характеризуется высокой распространенностью, неблагоприятным прогнозом и значительным социально-экономическим бременем.

Распространенность ХСН в общей популяции в Российской Федерации (РФ) составляет 7%, в т.ч. клинически выраженная — 4,5%, увеличиваясь от

0,3% в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70% у лиц старше 90 лет [1].

Средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I-IV функционального класса (ФК) составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН — 12% [1]. Внутрибольничная летальность при ХСН составляет до 20% [2]. Ранняя постгоспитальная летальность (в течение 30 дней после выписки из стационара) — 11,4% [2].

В РФ в 2021 г насчитывалось 7,1 млн пациентов с ХСН, обращающихся по этому поводу за медицинской помощью. В РФ в 2021 г 432,1 тыс. человек являлись инвалидами по причине ХСН. В течение года в этой группе пациентов выполняется 775,6 тыс. госпитализаций, 520,2 тыс. человек умирает [3]. Общая величина ежегодного экономического ущерба, обу-

словленного ХСН, составила в 2021г 81,86 млрд руб., в т.ч. прямые медицинские затраты — 18,56 млрд руб., прямые немедицинские затраты — 47,1 млрд руб. и косвенные (непрямые) затраты — 16,2 млрд руб. В структуре медицинских затрат основные затраты были связаны с госпитализациями (13,7 млрд руб. или 73,6%) [3].

Начиная с 2020г, бюджетам субъектов РФ выделяются субсидии на обеспечение профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в амбулаторных условиях у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также лиц, которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу ССЗ (далее — Программа)¹. С 2022г данные группы пациентов могут получать льготные препараты в течение двух лет с даты постановки диагноза и/или выполнения хирургического вмешательства². Лекарственные препараты, доступные для вторичной профилактики ССЗ и ССО в рамках Программы, регламентируются специальным перечнем лекарственных препаратов (далее — Перечень)³. Перечень был расширен в сентябре 2022г за счет включения 8 новых препаратов, 3 из которых наиболее дорогостоящие (валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин, эмпаглифлозин), имеют показания к лечению ХСН⁴.

Субсидии из федерального бюджета, выделяемые на Программу льготного обеспечения пациентов, предоставляются с целью обеспечения достижения показателей и результатов федерального проекта

"Борьба с ССЗ" Государственной программы (ГП) "Развитие здравоохранения"⁵. Одной из основных целей ГП "Развитие здравоохранения" является снижение к 2024г смертности от болезней системы кровообращения (БСК) до 593,9 случаев на 100 тыс. населения⁶. В связи с этим представляется важным оценить экономическую целесообразность расходования средств, выделяемых в рамках Программы, на препараты для лечения ХСН.

Согласно инструкции по медицинскому применению, препарат валсартан+сакубитрил (Юпериио®) применяется при ХСН с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти (ССС) и госпитализации по причине СН⁷. Препарат дапаглифлозин (Форсига) имеет показание: симптоматическая ХСН у взрослых пациентов⁸. Препарат эмпаглифлозин (Джардинс®) показан взрослым пациентам с ХСН (ФК II-IV по классификации NYHA) независимо от фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), с или без сахарного диабета 2 типа, для снижения риска ССС и госпитализации по поводу СН⁹.

Влияние препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин на ССС изучалось в рандомизированных клинических исследованиях. Для оценки влияния препаратов на исходы у пациентов как с сохранной, так и со сниженной ФВ ЛЖ, были выполнены объединенные анализы. Так, в объединенном анализе по исследованиям PARADIGM-HF и PARAGON-HF в группе валсартан+сакубитрил отмечено снижение риска ССС на 16% по сравнению с эналаприлом или валсартаном (отношение рисков (ОР) 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,76-0,92) [4]. В объединенном заранее запланированном анализе исследований DAPA-HF и DELIVER, в группе дапаглифлозина показано снижение риска ССС на 14% по сравнению с плацебо (ОР 0,86; 95% ДИ: 0,76-0,97) [5]. В исследованиях EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved в группе эмпаглифлозина показано количественное снижение риска ССС при отсутствии статистической значимости [6], однако

¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 11.12.2020 № 2081 "О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации "Развитие здравоохранения" и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации".

² Постановление Правительства Российской Федерации от 24 июля 2021г № 1254 "О внесении изменений в приложение № 10 к государственной программе Российской Федерации "Развитие здравоохранения".

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.09.2022 № 639н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства".

⁴ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Юпериио ЛП-003532 от 30.05.2022. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d0968ec-80cf-4d88-90a0-5a443682e2be1; Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Форсига, ЛП-002596 от 21.08.2014. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2819cf05-156f-4182-9751-4fa3357d9774; Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Джардинс® ЛП-002735 от 21.06.2022. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=020a8270-108a-4f8d-bdb6-43c9eead8e60.

⁵ Приложение 8 Постановления Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (ред. от 24.07.2021) "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения".

⁶ Государственная программа "Развитие здравоохранения" паспорт программы. Ссылка: <https://programs.gov.ru/Portal/files/download?id=9edd6d7c-1e2e-45d7-bff6-4907a78d1892>.

⁷ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Юпериио ЛП-003532 от 30.05.2022. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d0968ec-80cf-4d88-90a0-5a443682e2be1.

⁸ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Форсига, ЛП-002596 от 21.08.2014. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2819cf05-156f-4182-9751-4fa3357d9774.

⁹ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Джардинс® ЛП-002735 от 21.06.2022. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=020a8270-108a-4f8d-bdb6-43c9eead8e60.

Таблица 1

Расчет количества пациентов с ХСН среди получающих льготные препараты по Программе лекарственного обеспечения в 2023-2024гг

Показатель	Количество пациентов в Программе по показанию				
	ОНМК	ИМ	АКШ	Ангиопластика	Катетерная абляция
Количество событий в 2019г, шт.	365564	187523	25552	36972	28347
Доля событий в 2019г, %	56,8%	29,0%	4,0%	5,7%	4,4%
Доля пациентов с ХСН	15%	24%	42%	75%	47%
Количество пациентов в Программе в 2023г, чел.	515276	263049	36014	52109	39953
Количество пациентов с ХСН в 2023г, чел.	77807	63132	15018	39082	18698
Общее число пациентов с ХСН в 2023г, чел.	213737				
Количество пациентов в Программе в 2024г, чел.	566803	289354	39615	57320	43948
Количество пациентов с ХСН в 2024г, чел.	85587	69445	16519	42990	20568
Общее число пациентов с ХСН в 2024г, чел.	235101				

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

терапия эмпаглифлозином была рассмотрена в данной работе ввиду того, что препарат присутствует в Перечне³.

Учитывая различную эффективность и стоимость препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин при лечении ХСН, целью данного исследования является оценка эффективности затрат на достижение целевого показателя (ЦП) "снижение смертности населения от БСК" ГП "Развитие здравоохранения" и субъектов РФ при применении данных лекарственных препаратов у пациентов с ХСН. Оценивалась величина затрат на предотвращение 1-го случая смерти от сердечно-сосудистых причин, а также затраты на достижение 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" в РФ и отдельных субъектах.

Материал и методы

Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов

В качестве целевой популяции, исходя из показаний к применению лекарственных препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин⁴, рассматривались российские пациенты, перенесшие острое ССЗ, имеющие подтвержденный диагноз ХСН II-IV ФК NYHA и получающие льготные лекарственные препараты в рамках федерального проекта "Борьба с ССЗ"³. Согласно данным Минздрава России, в течение 2022г по указанной Программе получили льготное лекарственное обеспечение 824 тыс. пациентов¹⁰. В настоящей работе было сделано допущение, что в 2023г количество пациентов в Программе увеличится на 10% и составит 906,4 тыс., а в 2024г увеличится ещё на 10% и составит — 997,0 тыс.

¹⁰ <https://rg.ru/2023/03/16/akademik-bojcov-rasskazal-kak-udalos-umenshit-smertnost-ot-infarktov-i-insultov.html>.

Таблица 2

Частотное распределение пациентов с ХСН по ФК NYHA, согласно данным исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН¹⁴

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

Сокращения: ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Расчет численности популяции пациентов проводился согласно методологии, описанной ранее [7], с поправкой на обновленные данные о количестве пациентов, получивших льготное лекарственное обеспечение в 2022г. Так, расчетная популяция пациентов с ХСН среди получающих льготные препараты согласно Программе лекарственного обеспечения пациентов, составит в 2023г 213,7 тыс., в 2024г — 235,1 тыс. пациентов (табл. 1).

Распределение пациентов по ФК NYHA согласно данным исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН [8] представлено в таблице 2.

Таким образом, популяция российских пациентов в Программе, имеющих диагноз ХСН II-IV ФК NYHA, составляет 165,0 тыс. человек. Из целевой популяции согласно исследованиям [4-6] были исключены 2% пациентов с сахарным диабетом первого типа, а также пациенты со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Так, среди пациентов с ХСН и сниженной ФВ ≤40% доля исключенных из исследования пациентов по критерию СКФ <30 мл/мин/1,73 м² составила 12% [9], в то время как доля исключенных пациентов с СКФ <25 мл/мин/1,73 м² среди пациентов с сохраненной ФВ составила 1,4% [10]. Исходя из доли пациентов

Таблица 3

Расчет популяции пациентов в Программе лекарственного обеспечения пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые события, с диагнозом ХСН II-IV ФК NYHA, в 2023-2024гг

Показатель	Значение	Источник
Количество пациентов с ХСН, чел.	213737	расчетная величина
Доля пациентов с ХСН NYHA II-IV ФК	77%	*
Доля пациентов с СД 1 типа (исключены из расчета)	2,0%	[13]
Доля пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (исключены из расчета среди пациентов со сниженной ФВ)	12,0%	
Доля пациентов с СКФ <25 мл/мин/1,73 м ² (исключены из расчета среди пациентов с сохранной ФВ)	1,4%	[10]
Доля пациентов с ХСН и сниженной ФВ <40%	24%	**
Доля исключенных пациентов в связи со сниженной СКФ	3,9%	расчетная величина
Количество пациентов с ХСН NYHA II-IV ФК, которым показана терапия исследуемыми препаратами, в 2023г, чел.	155197	
Ежегодное расширение практики применения препаратов, % (на второй и третий годы)	10%	
Количество пациентов с ХСН NYHA II-IV ФК, которым показана терапия исследуемыми препаратами, в 2024г, чел.	170717	

Примечание: * — <https://rg.ru/2023/03/16/akademik-bojcov-rasskazal-kak-udalos-umenshit-smertnost-ot-infarktov-i-insultov.html>, ** — информация о принятых субъектами Российской Федерации решениях по изменению предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, а также о субъектах Российской Федерации, не принявших такие решения по состоянию 12 июля 2022г. Ссылка: <https://fas.gov.ru/documents/687916>.

Сокращения: ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

с ХСН со сниженной ФВ, согласно исследованию [8] составившей 24%, была рассчитана доля исключенных пациентов со сниженной СКФ, составившая 3,9%. Таким образом, популяция пациентов в Программе лекарственного обеспечения, которым показана терапия анализируемыми препаратами, составляет 155,2 и 170,7 тыс. человек в 2023 и 2024гг, соответственно. Расчет целевой популяции представлен в таблице 3.

Аналогичным образом проводился расчет популяций пациентов в Программе с ХСН II-IV ФК NYHA, которым показана терапия препаратом валсаратан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин в каждом отдельном регионе РФ. Количество пациентов, получивших лекарственное обеспечение по Программе в каждом отдельном регионе РФ в 2023г, рассчитывалось пропорционально количеству пациентов, получивших препараты по Программе в 2022г¹¹.

Расчет достижения ЦП "снижение смертности населения от БСК" при применении различных видов терапии

Основываясь на данных о численности постоянного населения в РФ на 1 января 2023г¹² и ЦП ГП "Развитие здравоохранения" "снижение смертности населения от БСК" на 2022-2024гг⁶, рассчитывались абсолютные значения ЦП по снижению смертности от БСК за 2023-2024гг.

В целях моделирования выполнен систематизированный литературный поиск для определения

информационных источников. Была разработана модель Маркова, позволяющая оценить вероятность наступления смерти по причине ССЗ, а также понесенные затраты на лекарственную терапию для целевой популяции пациентов. Эффективность в отношении конечного исхода ССС для всех ФВ лекарственных препаратов валсартан+сакубитрил (ОР 0,84 (95% ДИ: 0,76-0,92)) и дапаглифлозин (ОР 0,86 (95% ДИ: 0,76-0,97)) была принята из соответствующих исследований [4, 5]. В случае эмпаглифлозина в исследовании Butler J, et al. [6] предоставлены данные по ССС в зависимости от ФВ ЛЖ. Для оценки общей эффективности эмпаглифлозина для всех ФВ был проведен специальный расчет в программной среде R (вер. 4.1.0) с использованием библиотеки meta (вер. 6.0-0). В результате выполненного расчета отношения рисков ССС в случае применения эмпаглифлозина в составе стандартной терапии по сравнению со стандартной терапией для лечения ХСН всего спектра ФВ ЛЖ составил ОР 0,92 (95% ДИ: 0,80-1,05). При этом результат оказался статистически не значимым.

Ввиду отсутствия релевантных данных в формате "время до наступления события" об исходе ССС для российской популяции пациентов с симптоматической ХСН для моделирования были использованы опубликованные результаты анализа регистра пациентов с СН Европейского общества кардиологов [11]. Обработка данных осуществлена в программной среде R (вер. 4.1.0) с использованием библиотек survival и survminer, применялся метод, описанный в исследовании Diaby V, et al. [12]. Параметрическое моделирование не выполнялось

¹¹ Аналитический обзор "Оценка численности контингента пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2022 году" ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России, Москва 2023. Неопубликованные данные.

¹² Федеральная служба госстатистики <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>.

Таблица 4

Отпускные цены на препараты, используемые для расчетов затрат на лекарственную терапию пациентов с диагнозом ХСН II-IV ФК NYHA, в 2023-2024гг

МНН	Торговое наименование	Цена реестра ГРЛС, руб.	НДС	Средневзвешенная надбавка	Оптовая отпускная цена за уп. (с НДС), руб. [1]
Валсартан+сакубитрил	Юперо®	3858,64	10,00%	10,31%	4682,27
Дапаглифлозин	Форсига®	2167,51			2630,17
Эмпаглифлозин	Джардинс®	2378,70			2886,44

Сокращения: ГРЛС — Государственный реестр лекарственных средств, МНН — международное непатентованное название, НДС — налог на добавленную стоимость.

по причине достаточности данных в горизонте исследования. Принималось соблюдение допущения о пропорциональности угроз (рисков).

Один цикл модели Маркова принимался равным 1/4 мес. ($365/48 = 7,6$ дня), горизонт моделирования составил 2 года. Исходя из разности вероятностей наступления ССС в конце цикла для каждого из препаратов сравнения относительно стандартной терапии, а также величины затрат на лекарственную терапию, рассчитывалось количество ССС, которые возможно предотвратить при применении каждого из препаратов сравнения в дополнение к стандартной терапии, а также необходимую для этого величину затрат.

Количество смертей, которые возможно дополнительно предотвратить при добавлении препаратов сравнения к стандартной терапии, рассчитывалось по формуле:

$$D = \sum_{j=1}^N P * (HSt_j - HСd_j),$$

где:

D — количество дополнительно предотвращенных смертей,

N — рассматриваемый временной горизонт моделирования в количестве циклов,

P — количество взрослых пациентов с подтвержденным диагнозом ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты по Программе,

HSt_j — вероятность наступления смерти от ССЗ при стандартной терапии в j-й цикл согласно параметрической модели,

HСd_j — вероятность наступления смерти от ССЗ при терапии препаратом сравнения в дополнение к стандартной терапии в j-й цикл согласно параметрической модели.

Влияние применения препаратов сравнения на достижение ЦП "снижение смертности населения от БСК" рассчитывалось как доля смертей, которые возможно предотвратить при применении препаратов сравнения в дополнение к стандартной терапии, по отношению к общему количеству смертей от БСК, которые необходимо предотвратить для выполнения ЦП "снижение смертности населения от БСК" в отчетном году.

Далее рассчитывалась величина затрат, необходимая для предотвращения одной ССС, а также затраты, необходимые для достижения 1% ЦП по снижению смертности от БСК при применении каждого из препаратов сравнения в целом по стране и отдельно в каждом регионе.

Отпускные цены на препараты валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин, входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и имеющие зарегистрированную предельную цену (на момент 15.05.2023)¹³, рассчитывались с учетом налога на добавленную стоимость 10% и средневзвешенной оптовой надбавки 10,31%, рассчитанной на основании данных Федеральной антимонопольной службы о предельных размерах оптовых и розничных надбавок к ценам на ЖНВЛП, установленных в субъектах РФ¹⁴, и статистических данных о численности населения в регионах РФ в 2022г¹² в соответствии с Методическими рекомендациями ФГБУ "ЦЭККМП"¹⁵ (табл. 4).

Исследование выполнено без участия пациентов, на основании литературных данных, практика информированного согласия пациентов в данном случае неприменима, одобрения этического комитета не требуется.

Результаты

В результате моделирования применения препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин, эмпаглифлозин в дополнение к стандартной терапии

¹³ Государственный реестр лекарственных средств. Ссылка: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>.

¹⁴ Информация о принятых субъектами РФ решений по изменению предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, а также о субъектах российской федерации, не принявших такие решения по состоянию 12 июля 2022г. Ссылка: <https://fas.gov.ru/documents/687916>.

¹⁵ Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. Утверждены приказом ФГБУ "ЦЭККМП" Минздрава России от "29" декабря 2018г № 242-од. Ссылка: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>.

Таблица 5

Расчет величины затрат на предотвращение одной смерти от БСК у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA в течение первого года терапии (в соответствующей сравнительной паре)

Показатель	Дапаглифлозин	Эмпаглифлозин	Валсартан+сакубитрил
Дополнительные сохраненные годы жизни (до наступления ССС) в расчете на одного пациента	0,0045	0,0025*	0,0052
Величина затрат на ЛП в расчете на одного пациента, руб.	32204,76	35307,61	61446,41
Величина затрат для предотвращения одной ССС, млн руб.	7,07	13,83	11,80

Примечание: * — статистическая значимость по конечной точке "снижение сердечно-сосудистой смертности" не достигнута.

Сокращения: ЛП — лекарственные препараты, ССС — сердечно-сосудистая смерть.

Таблица 6

Оценка затрат на достижение 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты по Программе льготного обеспечения, в 2023-2024гг в РФ (в соответствующей сравнительной паре)

Показатель	Дапаглифлозин	Эмпаглифлозин	Валсартан+сакубитрил
Ожидаемое количество пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA в Программе в 2023г	155197		
Величина затрат на ЛП в 2023г, млн руб.	4998,1	5479,6	9536,3
Возможное количество предотвращенных ССС 2023г	707	396	808
% достижения ЦП в 2023г	1,3%	0,7%	1,5%
Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от БСК в 2023г, млн руб.	3915,0	7654,2	6534,0
Ожидаемое количество пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA в Программе в 2024г	170717		
Величина затрат на ЛП в 2024г, млн руб.	4971,1	5436,3	9492,7
Возможное количество предотвращенных смертей от ССО 2024г	1181	661	1351
% достижения ЦП в 2024г	7,5%	4,2%	8,6%
Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от БСК в 2024г, млн руб.	659,5	1289,7	1100,6

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ЛП — лекарственные препараты, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистая смерть, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦП — целевой показатель, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

пациентов с ХСН с II-IV ФК NYHA была рассчитана величина затрат на предотвращение одной смерти от БСК в зависимости от применяемой терапии (табл. 5).

Приведенные расчёты показывают затраты, необходимые для предотвращения одного случая смерти от БСК у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA, в случае применения исследуемых препаратов в соответствующей сравнительной паре.

Затраты на достижение 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" ГП "Развитие здравоохранения" при применении препаратов, включенных в анализ, у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты в рамках Программы лекарственного обеспечения пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые события в 2023-2024гг на всей территории РФ и отдельно в регионах, приведены в таблицах 6-8.

Затраты на обеспечение всех пациентов в ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты в рамках Программы льготного обеспечения, препаратом дапаглифлозин ожидаемо оказались ниже, чем затраты на обеспечение данной группы пациентов препара-

тами эмпаглифлозин и валсартан+сакубитрил ввиду наименьшей стоимости дапаглифлозина.

Максимальное возможное количество предотвращенных смертей от сердечно-сосудистых причин в соответствующей сравнительной паре достигается на фоне лечения препаратом валсартан+сакубитрил. Эмпаглифлозин продемонстрировал значительно меньшее количество предотвращенных смертей от сердечно-сосудистых причин среди препаратов, включенных в анализ. Также важно отметить, что в исследованиях и объединенном анализе клинических исследований EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved, на фоне терапии препаратом эмпаглифлозин не было продемонстрировано статистически значимого снижения ССС у пациентов с ХСН [6, 13, 14].

Затраты на достижение 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" при применении препаратов в соответствующей сравнительной паре у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты в рамках Программы лекарственного обеспечения пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые события в 2023-2024гг, приведены в таблице 6. Наименьшими затратами для достижения

Таблица 7

Оценка затрат на достижение 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты по Программе льготного обеспечения, в 2023г в регионах РФ (в соответствующей сравнительной паре)

Регион	% достижения ЦП*			Величина затрат на ЛП в течение 1 года, млн руб.			Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ, млн руб.		
	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсаратан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсаратан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсаратан/сакубитрил
Российская Федерация	1,28%	0,72%	1,46%	4998,1	5479,6	9536,3	3915,0	7654,2	6534,0
Алтайский край	3,43%	1,92%	3,92%	86,4	94,7	164,8	25,2	49,2	42,0
Амурская область	10,35%	5,80%	11,83%	16,1	17,7	30,7	1,6	3,0	2,6
Архангельская область (кроме Ненецкого автономного округа)	2,11%	1,18%	2,41%	37,0	40,6	70,7	17,5	34,3	29,3
Астраханская область	2,23%	1,25%	2,54%	44,9	49,2	85,6	20,2	39,4	33,6
Белгородская область	2,26%	1,27%	2,59%	24,3	26,7	46,4	10,7	21,0	17,9
Брянская область	0,33%	0,19%	0,38%	17,9	19,7	34,2	54,0	105,5	90,1
Владимирская область	1,17%	0,66%	1,34%	26,9	29,5	51,4	23,0	44,9	38,4
Волгоградская область	1,75%	0,98%	2,01%	60,1	65,8	114,6	34,2	66,9	57,1
Вологодская область	2,08%	1,17%	2,38%	32,8	36,0	62,7	15,8	30,8	26,3
Воронежская область	0,95%	0,53%	1,08%	30,6	33,5	58,4	32,3	63,2	53,9
Еврейская автономная область	0,48%	0,27%	0,55%	3,8	4,2	7,3	8,0	15,6	13,3
Забайкальский край	2,34%	1,31%	2,67%	18,8	20,7	35,9	8,1	15,8	13,5
Ивановская область	6,68%	3,74%	7,63%	74,1	81,3	141,4	11,1	21,7	18,5
Иркутская область	1,59%	0,89%	1,81%	39,5	43,3	75,3	24,9	48,7	41,5
Кабардино-Балкарская Республика	24,34%	13,65%	27,83%	37,9	41,5	72,3	1,6	3,0	2,6
Калининградская область	8,50%	4,77%	9,72%	95,0	104,2	181,3	11,2	21,8	18,6
Калужская область	2,63%	1,48%	3,01%	46,9	51,4	89,5	17,8	34,8	29,7
Камчатский край	2,56%	1,44%	2,93%	8,9	9,7	17,0	3,5	6,8	5,8
Карачаево-Черкесская Республика	25,68%	14,40%	29,36%	9,1	10,0	17,3	0,4	0,7	0,6
Кемеровская область	3,64%	2,04%	4,16%	117,6	128,9	224,3	32,3	63,2	53,9
Кировская область	2,31%	1,30%	2,64%	44,6	48,9	85,2	19,3	37,7	32,2
Костромская область	2,64%	1,48%	3,01%	24,6	27,0	46,9	9,3	18,3	15,6
Краснодарский край	3,46%	1,94%	3,96%	229,4	251,5	437,6	66,3	129,6	110,6
Красноярский край	2,50%	1,40%	2,85%	83,0	91,0	158,3	33,2	65,0	55,5
Курганская область	4,42%	2,48%	5,06%	47,9	52,5	91,3	10,8	21,2	18,1
Курская область	1,09%	0,61%	1,25%	20,6	22,6	39,3	18,9	36,9	31,5
Ленинградская область	5,29%	2,97%	6,05%	106,6	116,9	203,4	20,2	39,4	33,6
Липецкая область	0,86%	0,48%	0,99%	27,0	29,6	51,6	31,3	61,3	52,3
Магаданская область	2,91%	1,63%	3,32%	5,3	5,9	10,2	1,8	3,6	3,1
г. Москва**	—	—	—	367,2	402,6	700,7	—	—	—
Московская область	2,46%	1,38%	2,82%	197,7	216,7	377,2	80,2	156,8	133,8
Мурманская область	4,79%	2,69%	5,48%	36,9	40,5	70,5	7,7	15,1	12,9
Ненецкий автономный округ	8,31%	4,66%	9,50%	2,4	2,6	4,5	0,3	0,6	0,5
Нижегородская область	1,85%	1,04%	2,11%	101,9	111,7	194,5	55,2	107,9	92,1
Новгородская область	1,43%	0,80%	1,63%	18,4	20,2	35,1	12,9	25,2	21,5
Новосибирская область	4,97%	2,79%	5,69%	174,1	190,9	332,2	35,0	68,4	58,4
Омская область	3,13%	1,76%	3,58%	61,0	66,8	116,3	19,4	38,0	32,5
Оренбургская область	6,01%	3,37%	6,87%	78,2	85,8	149,3	13,0	25,4	21,7
Орловская область	1,45%	0,81%	1,66%	21,5	23,6	41,1	14,9	29,0	24,8
Пензенская область	4,25%	2,38%	4,85%	64,0	70,1	122,0	15,1	29,5	25,1
Пермский край***	—	—	—	100,9	110,6	192,5	—	—	—
Приморский край**	—	—	—	45,3	49,7	86,5	—	—	—
Псковская область	110,05%	61,71%	125,81%	46,7	51,2	89,1	0,4	0,8	0,7
Республика Адыгея	1,47%	0,82%	1,68%	22,8	25,0	43,6	15,6	30,4	26,0

Таблица 7. Продолжение

Регион	% достижения ЦП*			Величина затрат на ЛП в течение 1 года, млн руб.			Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ, млн руб.		
	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсаратан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсаратан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсаратан/сакубитрил
Республика Алтай	2,40%	1,35%	2,74%	4,4	4,8	8,4	1,8	3,6	3,1
Республика Башкортостан	4,25%	2,38%	4,86%	174,0	190,8	332,1	40,9	80,1	68,3
Республика Бурятия	1,13%	0,64%	1,30%	36,6	40,1	69,7	32,2	63,1	53,8
Республика Дагестан	0,56%	0,31%	0,64%	7,2	7,9	13,8	12,9	25,3	21,6
Республика Ингушетия	14,94%	8,38%	17,08%	21,1	23,2	40,3	1,4	2,8	2,4
Республика Калмыкия	2,96%	1,66%	3,38%	6,3	6,9	12,0	2,1	4,1	3,5
Республика Карелия	2,37%	1,33%	2,71%	17,5	19,1	33,3	7,4	14,4	12,3
Республика Коми	6,18%	3,46%	7,06%	36,3	39,8	69,2	5,9	11,5	9,8
Республика Крым**	—	—	—	65,4	71,7	124,7	—	—	—
Республика Марий Эл	3,59%	2,01%	4,10%	23,3	25,6	44,5	6,5	12,7	10,9
Республика Мордовия	27,70%	15,53%	31,67%	23,5	25,8	44,9	0,8	1,7	1,4
Республика Саха (Якутия)	4,29%	2,41%	4,90%	30,3	33,3	57,9	7,1	13,8	11,8
Республика Северная Осетия – Алания	6,83%	3,83%	7,81%	10,1	11,1	19,4	1,5	2,9	2,5
Республика Татарстан	2,77%	1,55%	3,17%	116,8	128,1	222,9	42,2	82,4	70,3
Республика Тыва	9,21%	5,17%	10,53%	11,1	12,1	21,1	1,2	2,4	2,0
Республика Хакасия	2,28%	1,28%	2,60%	22,1	24,2	42,1	9,7	18,9	16,2
Ростовская область	2,14%	1,20%	2,45%	121,0	132,7	230,9	56,5	110,5	94,3
Рязанская область	1,63%	0,92%	1,87%	26,7	29,3	50,9	16,3	31,9	27,3
Самарская область	3,77%	2,11%	4,31%	122,3	134,1	233,3	32,5	63,5	54,2
г. Санкт-Петербург	1,32%	0,74%	1,50%	158,4	173,7	302,3	120,4	235,5	201,0
Саратовская область	4,50%	2,53%	5,15%	151,7	166,3	289,4	33,7	65,8	56,2
Сахалинская область	140,75%	78,93%	160,91%	109,5	120,0	208,9	0,8	1,5	1,3
Свердловская область	1,45%	0,81%	1,66%	173,9	190,6	331,7	119,9	234,4	200,1
г. Севастополь	2,46%	1,38%	2,82%	38,9	42,6	74,2	15,8	30,8	26,3
Смоленская область**	—	—	—	24,4	26,7	46,5	—	—	—
Ставропольский край	14,41%	8,08%	16,48%	49,9	54,8	95,3	3,5	6,8	5,8
Тамбовская область	2,21%	1,24%	2,52%	38,3	41,9	73,0	17,3	33,9	28,9
Тверская область	0,58%	0,33%	0,67%	19,9	21,9	38,0	34,2	66,9	57,1
Томская область	5,22%	2,93%	5,97%	60,9	66,8	116,3	11,7	22,8	19,5
Тульская область	2,91%	1,63%	3,33%	58,3	63,9	111,2	20,0	39,1	33,4
Тюменская область без автономных округов	2,48%	1,39%	2,84%	36,5	40,0	69,7	14,7	28,8	24,6
Удмуртская Республика	4,23%	2,37%	4,84%	61,7	67,6	117,7	14,6	28,5	24,3
Ульяновская область	1,83%	1,03%	2,09%	37,3	40,9	71,1	20,4	39,8	34,0
Хабаровский край	1,75%	0,98%	2,01%	46,8	51,3	89,2	26,7	52,1	44,5
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	15,23%	8,54%	17,41%	121,7	133,4	232,2	8,0	15,6	13,3
Челябинская область	3,15%	1,76%	3,60%	121,3	132,9	231,3	38,5	75,4	64,3
Чеченская Республика***	—	—	—	19,1	20,9	36,4	—	—	—
Чувашская Республика	5,40%	3,03%	6,17%	60,7	66,5	115,8	11,2	22,0	18,8
Чукотский автономный округ***	—	—	—	1,0	1,1	1,8	—	—	—
Ямало-Ненецкий автономный округ	6,11%	3,42%	6,98%	11,7	12,8	22,2	1,9	3,7	3,2
Ярославская область	1,90%	1,07%	2,18%	32,2	35,3	61,4	16,9	33,0	28,2

Примечание: * — целевой показатель, ** — региональный целевой показатель "снижение смертности населения от БСК" не был обновлен в региональных нормативно-правовых актах после изменения одноименного общероссийского показателя или отсутствует в результатах информационного поиска, *** — показатель "снижение смертности населения от БСК" в 2022-2024гг остается без изменения, оценку влияния провести не представляется возможным.

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ЛП — лекарственные препараты, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ЦП — целевой показатель.

Таблица 8

Оценка затрат на достижение 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" у пациентов с ХСН II-IV ФК NYHA, получающих препараты по Программе льготного обеспечения, в 2024 г в регионах РФ (в соответствующей сравнительной паре)

Регион	% достижения ЦП*			Величина затрат на ЛП в течение 1 года, млн руб.			Величина затрат необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ, млн руб.		
	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсартан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсартан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсартан/сакубитрил
Российская Федерация	7,54%	4,22%	8,62%	4971,1	5436,3	9492,7	659,5	1289,7	1100,6
Алтайский край	5,73%	3,21%	6,56%	85,9	93,9	164,0	15,0	29,3	25,0
Амурская область	10,01%	5,60%	11,46%	16,0	17,5	30,6	1,6	3,1	2,7
Архангельская область (кроме Ненецкого автономного округа)	3,53%	1,97%	4,04%	36,8	40,3	70,3	10,4	20,4	17,4
Астраханская область	2,70%	1,51%	3,09%	44,6	48,8	85,2	16,5	32,3	27,5
Белгородская область	0,54%	0,30%	0,62%	24,2	26,5	46,2	44,6	87,3	74,5
Брянская область	1,88%	1,05%	2,15%	17,9	19,5	34,1	9,5	18,6	15,9
Владимирская область	1,95%	1,09%	2,23%	26,8	29,3	51,2	13,7	26,8	22,9
Волгоградская область	2,93%	1,64%	3,36%	59,8	65,3	114,1	20,4	39,8	34,0
Вологодская область	3,47%	1,94%	3,97%	32,7	35,7	62,4	9,4	18,4	15,7
Воронежская область	0,23%	0,13%	0,26%	30,4	33,3	58,1	134,6	263,3	224,7
Еврейская автономная область	0,80%	0,45%	0,92%	3,8	4,2	7,3	4,8	9,3	7,9
Забайкальский край	2,89%	1,62%	3,31%	18,8	20,5	35,8	6,5	12,7	10,8
Ивановская область	10,88%	6,08%	12,45%	73,7	80,6	140,8	6,8	13,3	11,3
Иркутская область	1,99%	1,11%	2,28%	39,3	43,0	75,0	19,7	38,6	32,9
Кабардино-Балкарская Республика	40,69%	22,75%	46,56%	37,7	41,2	72,0	0,9	1,8	1,5
Калининградская область	14,30%	8,00%	16,36%	94,5	103,3	180,4	6,6	12,9	11,0
Калужская область	5,90%	3,30%	6,75%	46,7	51,0	89,1	7,9	15,5	13,2
Камчатский край	5,84%	3,27%	6,68%	8,9	9,7	16,9	1,5	3,0	2,5
Карачаево-Черкесская Республика	53,63%	29,99%	61,37%	9,0	9,9	17,2	0,2	0,3	0,3
Кемеровская область	6,33%	3,54%	7,24%	116,9	127,9	223,3	18,5	36,1	30,8
Кировская область	7,76%	4,34%	8,88%	44,4	48,6	84,8	5,7	11,2	9,6
Костромская область	5,81%	3,25%	6,65%	24,5	26,7	46,7	4,2	8,2	7,0
Краснодарский край	7,75%	4,34%	8,87%	228,1	249,5	435,6	29,4	57,5	49,1
Красноярский край	4,18%	2,34%	4,78%	82,5	90,2	157,6	19,7	38,6	32,9
Курганская область	53,86%	30,12%	61,63%	47,6	52,1	90,9	0,9	1,7	1,5
Курская область	1,82%	1,02%	2,08%	20,5	22,4	39,1	11,2	22,0	18,8
Ленинградская область	8,81%	4,93%	10,08%	106,0	115,9	202,5	12,0	23,5	20,1
Липецкая область	0,76%	0,43%	0,87%	26,9	29,4	51,3	35,4	69,1	59,0
Магаданская область	6,02%	3,37%	6,89%	5,3	5,8	10,2	0,9	1,7	1,5
г. Москва**	—	—	—	365,2	399,4	697,4	—	—	—
Московская область	4,12%	2,30%	4,71%	196,6	215,0	375,4	47,7	93,3	79,7
Мурманская область	8,08%	4,52%	9,25%	36,7	40,2	70,2	4,5	8,9	7,6
Ненецкий автономный округ	13,85%	7,75%	15,85%	2,3	2,5	4,4	0,2	0,3	0,3
Нижегородская область	3,09%	1,73%	3,54%	101,4	110,9	193,6	32,8	64,1	54,7
Новгородская область	2,50%	1,40%	2,86%	18,3	20,0	34,9	7,3	14,3	12,2
Новосибирская область	8,33%	4,66%	9,53%	173,2	189,4	330,7	20,8	40,7	34,7
Омская область	5,24%	2,93%	5,99%	60,6	66,3	115,8	11,6	22,6	19,3
Оренбургская область	6,70%	3,75%	7,66%	77,8	85,1	148,6	11,6	22,7	19,4
Орловская область	1,45%	0,81%	1,66%	21,4	23,4	40,9	14,7	28,8	24,6
Пензенская область	9,39%	5,25%	10,74%	63,6	69,6	121,5	6,8	13,3	11,3
Пермский край***	—	—	—	100,3	109,7	191,6	—	—	—
Приморский край**	—	—	—	45,1	49,3	86,1	—	—	—
Псковская область	183,92%	102,85%	210,45%	46,4	50,8	88,7	0,3	0,5	0,4

Таблица 8. Продолжение

Регион	% достижения ЦП*			Величина затрат на ЛП в течение 1 года, млн руб.			Величина затрат необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ, млн руб.		
	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсартан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсартан/сакубитрил	Дапагли-флозин	Эмпагли-флозин	Валсартан/сакубитрил
Республика Адыгея	2,46%	1,38%	2,82%	22,7	24,8	43,4	9,2	18,0	15,4
Республика Алтай	5,22%	2,92%	5,97%	4,4	4,8	8,4	0,8	1,6	1,4
Республика Башкортостан	7,10%	3,97%	8,13%	173,1	189,3	330,5	24,4	47,7	40,7
Республика Бурятия	1,92%	1,08%	2,20%	36,4	39,8	69,5	18,9	37,0	31,5
Республика Дагестан	0,94%	0,52%	1,07%	7,2	7,9	13,8	7,7	15,1	12,9
Республика Ингушетия	26,29%	14,70%	30,08%	21,0	23,0	40,1	0,8	1,6	1,3
Республика Калмыкия	6,46%	3,61%	7,39%	6,3	6,8	12,0	1,0	1,9	1,6
Республика Карелия	3,97%	2,22%	4,54%	17,4	19,0	33,1	4,4	8,6	7,3
Республика Коми	0,86%	0,48%	0,98%	36,1	39,5	68,9	42,2	82,5	70,4
Республика Крым**	—	—	—	65,0	71,1	124,2	—	—	—
Республика Марий Эл	5,94%	3,32%	6,79%	23,2	25,4	44,4	3,9	7,7	6,5
Республика Мордовия	69,44%	38,84%	79,46%	23,4	25,6	44,7	0,3	0,7	0,6
Республика Саха (Якутия)	7,24%	4,05%	8,28%	30,2	33,0	57,6	4,2	8,1	7,0
Республика Северная Осетия – Алания	9,23%	5,16%	10,56%	10,1	11,1	19,3	1,1	2,1	1,8
Республика Татарстан	4,62%	2,59%	5,29%	116,2	127,1	221,9	25,1	49,1	41,9
Республика Тыва	15,39%	8,61%	17,61%	11,0	12,0	21,0	0,7	1,4	1,2
Республика Хакасия	5,06%	2,83%	5,79%	22,0	24,0	41,9	4,3	8,5	7,2
Ростовская область	2,96%	1,66%	3,39%	120,4	131,6	229,9	40,7	79,5	67,9
Рязанская область	3,67%	2,05%	4,20%	26,6	29,0	50,7	7,2	14,2	12,1
Самарская область	6,30%	3,52%	7,20%	121,6	133,0	232,3	19,3	37,8	32,2
г. Санкт-Петербург	1,74%	0,97%	1,99%	157,6	172,3	300,9	90,7	177,4	151,4
Саратовская область	7,53%	4,21%	8,61%	150,8	165,0	288,0	20,0	39,2	33,4
Сахалинская область	369,64%	206,72%	422,97%	108,9	119,1	208,0	0,3	0,6	0,5
Свердловская область	3,89%	2,18%	4,45%	172,9	189,1	330,2	44,4	86,9	74,2
г. Севастополь	6,56%	3,67%	7,51%	38,7	42,3	73,8	5,9	11,5	9,8
Смоленская область**	—	—	—	24,3	26,5	46,3	—	—	—
Ставропольский край	21,46%	12,00%	24,56%	49,7	54,3	94,9	2,3	4,5	3,9
Тамбовская область	5,51%	3,08%	6,31%	38,1	41,6	72,7	6,9	13,5	11,5
Тверская область	0,78%	0,43%	0,89%	19,8	21,7	37,9	25,5	49,9	42,6
Томская область	4,53%	2,53%	5,18%	60,6	66,3	115,7	13,4	26,2	22,3
Тульская область	4,86%	2,72%	5,57%	57,9	63,4	110,7	11,9	23,3	19,9
Тюменская область без автономных округов	4,15%	2,32%	4,75%	36,3	39,7	69,3	8,8	17,1	14,6
Удмуртская Республика	7,08%	3,96%	8,10%	61,4	67,1	117,2	8,7	17,0	14,5
Ульяновская область	14,44%	8,07%	16,52%	37,1	40,5	70,8	2,6	5,0	4,3
Хабаровский край	3,93%	2,20%	4,50%	46,5	50,9	88,8	11,8	23,1	19,7
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	25,68%	14,36%	29,38%	121,0	132,4	231,1	4,7	9,2	7,9
Челябинская область	5,26%	2,94%	6,02%	120,6	131,9	230,3	22,9	44,9	38,3
Чеченская Республика***	—	—	—	19,0	20,7	36,2	—	—	—
Чувашская Республика	8,96%	5,01%	10,25%	60,3	66,0	115,2	6,7	13,2	11,2
Чукотский автономный округ***	—	—	—	1,0	1,1	1,8	—	—	—
Ямало-Ненецкий автономный округ	9,84%	5,50%	11,25%	11,6	12,7	22,1	1,2	2,3	2,0
Ярославская область	3,18%	1,78%	3,64%	32,0	35,0	61,1	10,1	19,7	16,8

Примечание: * — целевой показатель, ** — региональный целевой показатель "снижение смертности населения от БСК" не был обновлен в региональных нормативно-правовых актах после изменения одноименного общероссийского показателя или отсутствует в результатах информационного поиска, *** — показатель "снижение смертности населения от БСК" в 2022-2024гг остается без изменения, оценку влияния провести не представляется возможным.

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ЛП — лекарственные препараты, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ЦП — целевой показатель.

1% ЦП характеризовалось применение дапаглифлозина, наибольшими — эмпаглифлозина.

Обсуждение

Включение в Программу лекарственного обеспечения пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые события, новых препаратов ставит перед региональными органами исполнительной власти в сфере здравоохранения вопрос о рациональном расходовании средств федеральной субсидии, выделяемой на финансирование Программы. В первую очередь должны учитываться необходимость обеспечения максимального количества пациентов, а также выполнение целей, стоящих перед регионом в рамках региональных программ "Развитие здравоохранения", в особенности, когда речь идет о закупках относительно дорогостоящих препаратов.

Настоящий анализ показывает, что из трех новых относительно дорогостоящих препаратов, включенных в Программу — дапаглифлозина, эмпаглифлозина и валсартан+сакубитрил, — только дапаглифлозин и валсартан+сакубитрил в клинических исследованиях продемонстрировали снижение риска ССС, а значит способны прогнозируемо снижать смертность от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ХСН. При этом наименьшими затратами на предотвращение одной ССС характеризовалось применение дапаглифлозина.

Результаты оценки стоимости предотвращения одной ССС и достижения ЦП "снижение смертности населения от БСК" могут быть использованы при планировании обеспечения пациентов с ХСН указанными препаратами, а также в целях прогнозирования достижения целей проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" с учетом численности популяции пациентов и определенного объема финансовых средств как на региональном, так и на федеральном уровнях.

Ограничения исследования. Во-первых, в качестве источников информации, в силу отсутствия данных о результатах применения в реальной клинической практике в Российской Федерации исследуемых медицинских вмешательств, для моделирования были использованы результаты рандомизированных кли-

нических испытаний. Соответственно, в рамках настоящего исследования допускалась сопоставимость характеристик пациентов с характеристиками таковых в клинических испытаниях. При этом следует отметить, что характеристики пациентов влияют на течение ХСН.

Во-вторых, медицинские вмешательства в рамках клинических испытаний сравнивались с соответствующей контрольной группой в определенной популяции пациентов. Следовательно, результаты настоящего исследования являются сравнительными в отношении конкретной контрольной группы и определенной популяции пациентов. При этом подобные методологические подходы использовались в опубликованных зарубежных исследованиях Arbel R, et al., Hammerman A, et al., Alnsasra H, et al. [15-17].

В-третьих, в рамках данного исследования учитывались затраты только на основную лекарственную терапию в перспективе соответствующего источника финансирования. В случае использования других перспектив исследования могут быть получены иные результаты.

В качестве дополнительного ограничения следует отметить отсутствие утвержденных методологических подходов для подобного рода исследований. При этом в рамках проведения литературного поиска были обнаружены отечественные исследования с похожими целями, из которых некоторые методологические подходы были приняты для выполнения настоящего анализа [18-20].

Заключение

Применение дапаглифлозина в соответствующей сравнительной паре характеризуется наименьшими затратами на предотвращение одной ССС и достижения 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" в 2023-2024гг.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке компании АстраЗенека Фармасьютикалз, однако это не оказало влияние на ход исследования и полученные результаты. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Литература/References

1. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
2. Hummel SL, Pauli NP, Krumholz HM, et al. Thirty-day outcomes in Medicare patients with heart failure at heart transplant centers. *Circ Heart Fail.* 2010;3(2):244-52. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.884098.
3. Дрaпкина ОМ, Бойцов СА, Омеляновский ВВ, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4490. (In Russ.) Дрaпкина О. М., Бойцов С. А., Омеляновский В. В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
4. Solomon SD, Vaduganathan ML, Claggett B, et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation.* 2020;141(5):352-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586.
5. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med.* 2022;28:1956-64. doi:10.1038/s41591-022-01971-4.
6. Butler J, Packer M, Filippatos G, et al. Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J.* 2022;43(5):416-26. doi:10.1093/eurheartj/ehab798.
7. Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. Cost-effectiveness of preventing cardiovascular death and achieving the target indicator "Reduction of the cardiovascular mortality of the population" of the State Program "Health Development" when using valsartan+sacubitril, dapagliflozin and empagliflozin in patients with heart failure with

- reduced ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5386. (In Russ.) Журавлева М. В., Терещенко С. Н., Жиров И. В. и др. Оценка эффективности затрат на предотвращение сердечно-сосудистой смерти и достижение целевого показателя "Снижение смертности населения от болезней системы кровообращения" Государственной программы "Развитие здравоохранения" при применении препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5386. doi:10.15829/1560-4071-2023-5386.
8. 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 — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S): 8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
 9. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
 10. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-98. doi:10.1056/NEJMoa2206286.
 11. Canepa M, Straburzynska-Migaj E, Drozd J, et al. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(1):100-10. doi:10.1002/ehf.964.
 12. Diaby V, Adunlin G, Montero AJ. Survival modeling for the estimation of transition probabilities in model-based economic evaluations in the absence of individual patient data: a tutorial. *Pharmacoeconomics*. 2014;32(2):101-8.
 13. Packer M, Anker S, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413-24. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
 14. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-61. doi:10.1056/NEJMoa2107038.
 15. Arbel R, Aboalhasan E, Hammerman A, Azuri J. Dapagliflozin vs. sacubitril-valsartan for prevention of heart failure events in non-diabetic patients with reduced ejection fraction: a cost per outcome analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(15):1665-9.
 16. Hammerman A, Azuri J, Aboalhasan E, et al. Dapagliflozin Versus Sacubitril-Valsartan to Improve Outcomes of Patients with Reduced Ejection Fraction and Diabetes Mellitus. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2022;22:325-31.
 17. Alnsara H, Tsaban G, Aboalhasan E, et al. Sacubitril/valsartan versus in empagliflozin heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29(Suppl. 1):zwac056.022.
 18. Ryagina VA, Matrenin KI, Shchurov DG, Teptsova TS. Pharmacoeconomic analysis of antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome and patients with atrial fibrillation who underwent percutaneous coronary intervention. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(4):407-17. (In Russ.) Рягина В. А., Матрёнин К. И., Щуров Д. Г., Тепцова Т. С. Фармакоэкономический анализ применения анти тромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом, а также у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(4):407-17. doi:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.156.
 19. Avksentiev N, Sisigina N, Frolov M, Makarov A. Assessment of the contribution of the use of modern antitumor drugs to achieving the goals of the federal project to combat cancer. *Questions of oncology*. 2021;67(6):768-76. (In Russ.) Авксентьев Н., Сисигина Н., Фролов М., Макаров А. Оценка вклада применения современных противоопухолевых лекарственных препаратов в достижение целей федерального проекта по борьбе с онкозаболеваниями. *Вопросы онкологии*. 2021;67(6):768-76. doi:10.37469/0507-3758-2021-67-6-768-776.
 20. Avksentiev N, Makarov A, Sisigina N. Modeling of the contribution of expanding the practice of using modern drugs for the treatment of lung cancer to the key indicators of the Federal Project "Fight against oncological diseases". *Questions of oncology*. 2023;69(3):538-48. (In Russ.) Авксентьев Н., Макаров А., Сисигина Н. Моделирование вклада расширения практики применения современных препаратов для лечения рака легкого на ключевые показатели Федерального проекта "Борьба с онкологическими заболеваниями". *Вопросы онкологии*. 2023;69(3):538-48. doi:10.37469/0507-3758-2023-69-3-538-548.