

Оценка эффективности затрат на предотвращение сердечно-сосудистой смерти и достижение целевого показателя "снижение смертности населения от БСК" Государственной программы "Развитие здравоохранения" при применении дапаглифлозина в составе различных схем терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Журавлева М. В.^{1,2}, Недогода С. В.³, Гагарина Ю. В.², Марин Т. В.²

Цель. Оценить влияние применения лекарственного препарата дапаглифлозин в составе различных схем терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка $\leq 40\%$ (ХСНнФВ), получающих препараты по программе льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) в рамках федерального проекта (ФП) "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (ССЗ) на достижение целевого показателя (ЦП) "снижение смертности населения от болезней системы кровообращения" (БСК) Государственной программы "Развитие здравоохранения". Оценить затраты на снижение уровня смертности от БСК на 1 случай смерти на 100 тыс. населения и достижение 1 процентного пункта ЦП "снижение смертности населения от БСК".

Материал и методы. В качестве целевой популяции пациентов рассматривались российские пациенты старше 18 лет с диагнозом ХСНнФВ $\leq 40\%$ II-IV функционального класса по NYHA, включенные в программу ЛЛО. Использовали модель, разработанную на основе результатов исследования DAPA-HF. Оценивали затраты на лекарственные препараты, число дополнительно сохраненных жизней, влияние лекарственной терапии на достижение ЦП "снижение смертности населения от БСК" и другие показатели в Российской Федерации (РФ) в целом и в каждом субъекте РФ при применении дапаглифлозина в составе различных схем терапии ХСНнФВ, включающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ), бета-блокаторы, диуретики, антагонисты минералокортикоидов, сердечные гликозиды.

Результаты. В 2024г затраты на терапию 181351 пациента с ХСНнФВ, включенных в программу ЛЛО в рамках ФП "Борьба с ССЗ", дапаглифлозином в сочетании со стандартной терапией (СТ) составят 9265,4 млн руб., в сочетании с СТ без АРНИ (СТ, включая иАПФ/БРА) — 8161,7 млн руб., в сочетании с СТ, включающей АРНИ (СТ, включая АРНИ) — 17837,3 млн руб. Дополнительное число сохраненных жизней при применении дапаглифлозина в комбинации с СТ оказалось равным 2394, в комбинации с СТ без АРНИ — 2340, в комбинации с СТ, включая АРНИ — 2913. Затраты на терапию одного пациента в течение года при применении дапаглифлозина в сочетании с СТ составили 51090,90 руб., в сочетании с СТ без АРНИ — 45004,72 руб., в сочетании с СТ, включая АРНИ — 98358,00 руб.

В 2024г процент (%) достижения ЦП в рамках ФП "Борьба с ССЗ" для дапаглифлозина в сочетании с СТ — 11,22%, в сочетании с СТ без АРНИ (СТ, включая иАПФ/БРА) — 10,96%, в сочетании с СТ, включающей АРНИ (СТ, включая АРНИ) — 13,65%; величина затрат, необходимая для достижения 1% ЦП снижения смертности от БСК в 2024г составила для дапаглифлозина в сочетании с СТ — 828,1 млн руб., в сочетании с СТ без АРНИ (СТ, включая иАПФ/БРА) — 748,2 млн руб., в сочетании с СТ, включающей АРНИ (СТ, включая АРНИ) — 1293,3 млн руб.

Заключение. Среди рассмотренных 3 вариантов добавления дапаглифлозина к СТ (АРНИ или иАПФ/БРА, включая иАПФ/БРА, включая АРНИ), наименьшая величина затрат, необходимая для достижения 1% ЦП "снижения смертности от БСК", характеризует сценарий СТ без АРНИ (СТ, включая иАПФ/БРА), что говорит о его предпочтительности в рамках ФП "Борьба ССЗ". При этом сценарий СТ с АРНИ обладает наибольшей величиной затрат, необходимой для достижения 1% ЦП "снижения смертности от БСК", что говорит о наименьшей клинико-экономической целесообразности применения данной схемы терапии.

Ключевые слова: дапаглифлозин, хроническая сердечная недостаточность, целевой показатель, смертность от болезней системы кровообращения, Государственная программа "Развитие здравоохранения".

Отношения и деятельность. Публикация результатов исследования при поддержке компании АстраЗенека Фармасьюттикалз. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

¹ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва; ³ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

Журавлева М. В.* — д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9198-8661, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, вице-президент РКО, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, зав. кафедрой терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Гагарина Ю. В. — ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-4459-3034, Марин Т. В. — доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8974-4457.

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

АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, БСК — болезни системы кровообращения, ГП — государственная программа, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2, ЛЖ — левый желудочек, ЛЛО — льготное лекарственное обеспечение, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая смертность, СТ — стандартная терапия, ФВ — фракция выброса, ФП — федеральный проект, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ЦП — целевой показатель.

Рукопись получена 28.06.2024

Рецензия получена 19.07.2024

Принята к публикации 30.07.2024



Для цитирования: Журавлева М. В., Недогода С. В., Гагарина Ю. В., Марин Т. В. Оценка эффективности затрат на предотвращение сердечно-сосудистой смерти и достижение целевого показателя "снижение смертности населения от БСК" Государственной программы "Развитие здравоохранения" при применении дапаглифлозина в составе различных схем терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):6027. doi: 10.158829/1560-4071-2024-6027. EDN ZIARUH

Cost-effectiveness of dapagliflozin as part of various treatment regimens for prevention of cardiovascular death and achieving the target indicator "Reduction of cardiovascular mortality" of the State Program "HealthCare Development" in patients with heart failure with reduced ejection fraction

Zhuravleva M. V.^{1,2}, Nedogoda S. V.³, Gagarina Yu. V.², Marin T. V.²

Aim. To evaluate the dapagliflozin as part of various treatment regimens in patients with heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) $\leq 40\%$ receiving medications within federal preferential drug program to achieve the "Reduction of cardiovascular mortality" of the State Program "HealthCare Development". To estimate the costs of reducing the cardiovascular mortality rate by 1 death per 100 thousand of population and achieving 1 percentage point of the target indicator "Reduction of cardiovascular mortality".

Material and methods. The target patient population was Russian patients aged over 18 years diagnosed with NYHA class II-IV HFrEF ($\leq 40\%$), included in the federal preferential drug program. We used model developed based on the DAPA-HF study results. We assessed the costs of drugs, the number of lives saved, the impact of therapy on achievement of the target indicator "Reduction of cardiovascular mortality" and other indicators in the Russian Federation (RF) as a whole and in each subject of the Russian Federation while using dapagliflozin as part of various treatment regimens for HFrEF including angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)/angiotensin II receptor blockers (ARB) or angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi), beta blockers, diuretics, mineralocorticoid antagonists, cardiac glycosides.

Results. In 2024, the treatment cost of 181351 patients with HFrEF included in the federal preferential drug program with dapagliflozin in combination with standard therapy (ST) will be RUB9265,4 million; in combination with ST without ARNi (ST including ACEi/ARB) — RUB8161,7 million; in combination with ST including ARNi — RUB17837,3 million. The additional number of lives saved when using dapagliflozin in combination with standard therapy was 2394, in combination with standard therapy without ARNi — 2340, in combination with standard therapy, including ARNi — 2913. Costs of therapy per patient per year when using dapagliflozin in combination with standard therapy amounted to RUB51090,90; in combination with standard therapy without ARNi — RUB45004,72; in combination with standard therapy, including ARNi — RUB98358,00.

In 2024, the percentage (%) of achievement of the federal target for dapagliflozin in combination with ST is 11,22%, while in combination with standard therapy without ARNi (ST including ACEi/ARB) — 10,96%, in combination with ST including ARNi — 13,65%. Achievement of a 1% target reduction in cardiovascular mortality in 2024 required RUB828,1 million for dapagliflozin in combination with ST, while in

combination with ST without ARNi (ST including ACEi/ARB) — RUB748,2 million, in combination with ST including ARNi — RUB1293,3 million.

Conclusion. Among the 3 options considered for adding dapagliflozin to ST (ARNi or ACEi/ARB, including ACEi/ARB, including ARNi), ST without ARNi (ST including ACEi/ARB) has the lowest cost required to achieve a 1% target reduction in cardiovascular mortality. At the same time, the standard therapy with ARNi has the highest cost required to achieve a 1% target reduction in cardiovascular mortality, which indicates its least cost-effectiveness.

Keywords: dapagliflozin, heart failure, target indicator, cardiovascular mortality, State Program "HealthCare Development".

Relationships and Activities. Publication of the study results was supported by AstraZeneca Pharmaceuticals. In preparing the article, the authors maintained independent opinions.

¹Center for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Zhuravleva M. V.* ORCID: 0000-0002-9198-8661, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Gagarina Yu. V. ORCID: 0000-0002-4459-3034, Marin T. V. ORCID: 0000-0002-8974-4457.

*Corresponding author: doc@pharmset.ru

Received: 28.06.2024 **Revision Received:** 19.07.2024 **Accepted:** 30.07.2024

For citation: Zhuravleva M. V., Nedogoda S. V., Gagarina Yu. V., Marin T. V. Cost-effectiveness of dapagliflozin as part of various treatment regimens for prevention of cardiovascular death and achieving the target indicator "Reduction of cardiovascular mortality" of the State Program "HealthCare Development" in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):6027. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6027. EDN ZIARUH

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется высокой смертностью, значительными затратами и требует особого внимания на уровне амбулаторного звена. В Российской Федерации (РФ) наблюдается быстрый рост числа пациентов с ХСН: в 1998г — 6,1% (здесь и далее % от всего населения), в 2002г — 7,1%, в 2007г — 8,4%, к 2017г — 8,5% [1]. Частота ХСН увеличивается с возрастом: от 0,3% в возрасте 20-29 лет, до 70% среди лиц старше 90 лет [2].

ХСН является одной из ведущих причин сердечно-сосудистой смертности (ССС) [2]. Смертность у больных с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (ХСНнФВ, ФВ $\leq 40\%$) выше, чем у больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ФВ $>40\%$) [3, 4]. Внутрибольничная летальность при ХСН варьирует от 2 до 20%. Смертность в первые 30 дней после выписки из стационара (постгоспитальная летальность) — 11,3% [5].

ХСН характеризуется высоким социально-экономическим бременем. Экономический ущерб,

обусловленный ХСН, составляет 152,3 млрд руб. в год (в ценах 2020г), в т.ч. медицинские затраты — 16,6 млрд руб., прямые немедицинские затраты — 47,1 млрд руб. и суммарные косвенные (непрямые) затраты — 88,6 млрд руб. [6].

Снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) является одним из основных приоритетов системы здравоохранения РФ. В рамках государственной программы (ГП) "Развитие здравоохранения" действует федеральный проект (ФП) "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (ССЗ). В настоящее время установлен целевой показатель (ЦП) "снижение смертности от БСК" до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2030г¹.

С начала 2020г субъектам РФ в рамках ФП "Борьба с ССЗ" выделяются субсидии для обеспе-

¹ Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года. Утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 01.10.2021 № 2765-р.

чения препаратами в целях профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений в амбулаторных условиях среди пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркт миокарда (ИМ), получивших лечение в виде аортокоронарного шунтирования, ангиопластики коронарных артерий со стентированием и/или катетерной абляции в связи с ССЗ в течение двух лет после перенесенного сердечно-сосудистого события (далее — Программа)². Препараты, доступные в рамках Программы, регулируются специальным перечнем (далее — Перечень)³. С сентября 2022г в перечень добавили 8 препаратов для лечения ХСН, 3 из которых являются относительно дорогостоящими: валсартан+сакубитрил⁴, дапаглифлозин⁵ и эмпаглифлозин.

С 2024г в Программу добавлена новая группа пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и страдающих фибрилляцией предсердий в сочетании с ХСНнФВ (ФВ $\leq 40\%$)⁶. Соответственно, с 2024г увеличился ежегодный размер субсидий на Программу с 9,52 млрд руб. до 11,52 млрд руб.⁷. При этом в ряде регионов дефицит финансирования Программы был отмечен в 2023г и во многих регионах ожидается дефицит финансирования в 2024г.

² <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz>.

³ Приказ Минздрава РФ от 11 сентября 2023г № 469н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов в целях обеспечения пациентов, 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 со дня постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства".

⁴ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Юперии ЛП-003532 от 30.05.2022. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d0968ec-80cf-4d88-90a0-5a443682e8be1.

⁵ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Форсига, ЛП-002596 от 16.03.2022. Ссылка: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2819cf05-156f-4182-9751-4fa3357d9774.

⁶ Приказ Минздрава РФ от 6 февраля 2024г № 37н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов в целях обеспечения в амбулаторных условиях лекарственными препаратами лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка $\leq 40\%$, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний".

⁷ Распоряжение Правительства РФ от 22.09.2023 № 2554-р "Об утверждении изменений, вносимых в распределения иных межбюджетных трансфертов и субсидий бюджетам субъектов Российской Федерации, на оснащение и переоснащение некоторых медицинских центров и организаций, а также на обеспечение профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении".

В проекте российских клинических рекомендаций по ХСН [2], а также в действующих европейских клинических рекомендациях [7], в первой линии терапии в составе комбинированной четырехкомпонентной терапии всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$) рекомендуется назначать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 (иНГЛТ2) дапаглифлозин и эмпаглифлозин (все четыре группы препаратов имеют уровень доказательности IA и являются обязательными компонентами терапии), а также ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ) (валсартан+сакубитрил) (уровень доказательности IB) в качестве замены иАПФ [7]. Ввиду относительно высокой стоимости препаратов классов иНГЛТ2, а также некоторых компонентов первой линии терапии (АРНИ), необходима оценка экономической целесообразности различных схем их применения в рамках Программы с точки зрения влияния на достижение ЦП "снижение смертности населения от БСК".

Целью данного исследования является оценка влияния применения препаратов классов иНГЛТ2 в составе различных схем стандартной терапии (СТ) (включая применение иАПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) или АРНИ из ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) у пациентов с ХСНнФВ (ФВ $\leq 40\%$) на достижение ЦП "снижение смертности населения от БСК" ГП "Развитие здравоохранения" РФ и субъектов РФ. Оценить затраты на предотвращение одного события "ССС", затраты на снижение уровня смертности от БСК на 1 случай смерти на 100 тыс. населения, затраты на достижение 1 процентного пункта ЦП "снижение смертности населения от БСК".

Материал и методы

Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов

В качестве целевой популяции рассматривались российские пациенты, имеющие подтвержденный диагноз ХСНнФВ NYHA II-IV и получающие препараты в рамках льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) в рамках ФП "Борьба с ССЗ" [8], а именно: пациенты, перенесшие ОНМК, ИМ, проведенное аортокоронарное шунтирование, ангиопластику коронарных артерий со стентированием и/или катетерной абляции или пациенты, страдающие ИБС, в сочетании с фибрилляцией предсердий и с ХСНнФВ (ФВ $\leq 40\%$)⁸. Согласно данным Минздрава России к 1 сентября 2023г ЛЛО получали 754 тыс. пациен-

⁸ Приказ Минздрава РФ от 6 февраля 2024г № 37н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов в целях обеспечения в амбулаторных условиях".

Таблица 1

Расчет количества пациентов с ХСНнФВ, среди получающих льготные препараты по Программе ЛЛО в 2024-2025гг

Показатель	Значение	Ссылка
Количество пациентов с ХСН, перенесших ОНМК, ИМ и оперативные вмешательства в 2024г и включенных в Программу	904800	расчетная величина
Доля пациентов с ХСНнФВ ⁷	24%	[8]
Количество пациентов с ХСНнФВ	217152	расчетная величина
Расчетное количество пациентов с ИБС+фибрилляция предсердий+ХСНнФВ, получающих препараты по Программе в 2024г	56000	⁸
Общее количество пациентов с ХСНнФВ, получающих препараты по Программе в 2024г	273152	расчетная величина
Доля пациентов с ХСН NYHA II-IV	77%	[1, 2]
Количество пациентов с ХСНнФВ	210873	расчетная величина
Доля пациентов с сахарным диабетом 1 типа (исключены из расчета)	2%	[9]
Доля пациентов с скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м ² (исключены из расчета)	12%	
Количество пациентов, получающих терапию в 2024г	181351	расчетная величина
Ежегодное увеличение популяции, %	10%	допущение
Количество пациентов, получающих терапию в 2025г	199486	расчетная величина

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

тов [8], исходя из допущения о равномерной заболеваемости к концу 2023г прирост количества пациентов, получающих ЛЛО, составил 9,1% (822545 пациентов), дополнительно в работе было сделано допущение о 10% приросте пациентов, получающих ЛЛО в 2024г. Таким образом, количество пациентов с ХСН, получающих ЛЛО в 2024г, среди пациентов, перенесших острое сердечно-сосудистое событие, составило 904800 пациентов, из них доля пациентов со сниженной ФВ составляет 24%⁹. Кроме того, в 2024г препараты по Программе стали получать пациенты, страдающие ИБС в сочетании с фибрилляцией предсердий и с ХСНнФВ, или дополнительно 56 тыс. пациентов⁸. Таким образом, общее число пациентов с ХСНнФВ, которые получают препараты для лечения ХСН по Программе в 2024г, составит 273152 человека. Настоящее исследование основывается на данных рандомизированного клинического исследования DAPA-HF [9], где критериями исключения являлись сахарный диабет 1 типа, скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² и NYHA I, в связи с чем данные популяции так же были исключены. Расчет целевой популяции представлен в таблице 1.

Расчет ЦП "снижение смертности населения от БСК"

На момент написания статьи в рамках ГП "Развитие здравоохранения" установлен ЦП смертности населения от БСК в 2030г — 450 смертей от БСК на 100 тыс. населения, при этом ЦП на промежуточные даты (2024-2029гг) не установлены, в связи с чем для определения значения данных показателей на 2023-2025гг было рассчитано необходимое ежегодное снижение смертности от БСК для достижения

Таблица 2

Расчетные ЦП "снижения смертности населения от БСК" в 2023-2025гг

Год	2023	2024	2025
Целевой показатель	552,2	537,6	523,0

Таблица 3

Величина затрат на лекарственную терапию

Терапия	Величина затрат на 1/4 месяца терапии, руб.
СТ	469,58
СТ + Дапа	1074,34
СТ, включая иАПФ/БРА	342,70
СТ, включая иАПФ/БРА + ДАПА	947,45
СТ, включая АРНИ	1431,60
СТ, включая АРНИ + ДАПА	2037,83

Сокращения: АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДАПА — дапаглифлозин, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, СТ — стандартная терапия.

к 2030г установленного ЦП смертности. Согласно данным единой межведомственной информационно-статистической системы в 2022г смертность от БСК в РФ составляла 566,8 смертей на 100 тыс. населения¹⁰. Было сделано предположение, что улучшение показателей смертности будет происходить равномерно во времени (линейная интерполяция). Таким образом, были рассчитаны ЦП по снижению смертности населения от БСК на 2023-2025гг (табл. 2).

⁹ <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz>.

¹⁰ <https://www.fedstat.ru/indicator/55382?ysclid=lnwu4a5lga834133958>.

Таблица 4

Расчет затрат для достижения 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" ФП "Борьба с ССЗ" в 2024-2025гг в РФ

	СТ+ДАПА vs CT	CT без АРНИ+ДАПА vs CT без АРНИ	CT с АРНИ+ДАПА vs CT с АРНИ
Возможное количество предотвращенных исходов в течение 2024г, чел.	2394	2340	2913
Величина затрат на ЛП в течение 2024г, млн руб.	9265,4	8161,7	17837,3
% достижения ЦП в 2024г	11,22%	10,96%	13,65%
Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ в 2024г, млн руб.	826,2	744,4	1306,8
Возможное количество предотвращенных исходов в течение 2025г, чел.	2595	2530	3201
Величина затрат на ЛП в течение 2025г, млн руб.	10066,6	8866,7	19396,8
% достижения ЦП в 2025г	12,2%	11,9%	15,0%
Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ в 2025г, млн руб.	828,1	748,2	1293,3

Сокращения: АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ДАПА — дапаглифлозин, ЛП — лекарственные препараты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СТ — стандартная терапия, ЦП — целевой показатель.

Методика расчета достижения ЦП "снижение смертности от БСК"

Основанием для фармакоэкономической модели послужило исследование The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial [9, 10]. Была разработана модель Маркова, позволяющая оценить вероятность наступления смерти по причине ССЗ, а также затраты на лекарственную терапию. Были рассмотрены субпопуляции пациентов, получавших следующие схемы терапии:

1. СТ, включающая следующие препараты с указанием частоты применения по рандомизированному клиническому исследованию DAPA-HF: (АРНИ — 11%, иАПФ — 56%, БРА — 28%, бета-блокаторы — 96%, диуретики — 93%, сердечные гликозиды — 19%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов — 71%) — в сравнении с применением дапаглифлозина в добавление к СТ (СТ+Дапа);

2. СТ, без применения АРНИ (СТ, включая иАПФ/БРА) — в сравнении с применением дапаглифлозина в добавление к СТ, включая иАПФ/БРА (СТ, включая иАПФ/БРА+Дапа);

3. СТ, при которой АРНИ назначалось всей популяции пациентов (СТ, включая АРНИ) — в сравнении с применением дапаглифлозина в добавление к СТ, включая АРНИ (СТ, включая АРНИ+Дапа).

На основании кривых кумулятивного распределения вероятностей наступления события "ССЗ" в каждой из подгрупп пациентов были созданы наборы псевдоданных об исходе "ССЗ" на уровне индивидуального пациента с последующим построением кривых Каплана-Мейера и их аппроксимации путём построения параметрических моделей выживаемости с использованием следующих распределений: Вейбулла, Гомпертца, лог-логистического, логнормального распределения, и обобщенного гамма рас-

пределения. Было выбрано обобщенное гамма распределение (generalized gamma) как наиболее точно описывающее все 3 подгруппы пациентов согласно критерию АИС.

В дальнейшем на основании аппроксимированных кривых выживаемости и разработанной модели Маркова проводился расчет величины затрат на терапию и количества ССС, которые возможно дополнительно предотвратить в каждой из схем терапии. Один цикл модели Маркова принимался равным 1/4 месяца, горизонт моделирования составил 5 лет. Исходя из разности вероятности наступления ССС в конце цикла для каждого из препаратов сравнения относительно СТ, а также величины затрат на лекарственную терапию, рассчитывалось количество ССС, которые возможно предотвратить при применении каждого из препаратов сравнения в дополнение к СТ, а также необходимую для этого величину затрат.

Расчет затрат на лекарственную терапию проводился исходя из текущих клинических рекомендаций по ХСН [2]. Были выбраны все применяемые на данный момент препараты для терапии ХСН в соответствии с вероятностью их назначения в рассматриваемых схемах терапии, согласно исследованию DAPA-HF, как описано выше. Рассчитывали медианную стоимость единицы действующего вещества согласно данным Государственного реестра лекарственных средств¹¹, после чего рассчитывали затраты в течение одного цикла в модели для каждой из схем терапии исходя из допущения, что препараты в рамках каждого класса назначаются с одинаковой вероятностью (табл. 3).

Влияние применения различных схем терапии на достижение ЦП "снижение смертности населения

¹¹ <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.

Таблица 5

Расчет затрат для достижения 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" ФП "Борьба с ССЗ" в 2024-2025гг в регионах РФ

Год	2024						2025					
	% достижения ЦП, за год			Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ за год, млн руб.			% достижения ЦП, за год			Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ за год, млн руб.		
Показатель	СТ	СТ без АРНИ	СТ+100% АРНИ	СТ	СТ без АРНИ	СТ+100% АРНИ	СТ	СТ без АРНИ	СТ+100% АРНИ	СТ	СТ без АРНИ	СТ+100% АРНИ
Российская Федерация	11,2	11,0	13,6	826,2	744,4	1306,8	12,2	11,9	15,0	828,1	748,2	1293,3
Алтайский край	13,0	12,7	15,8	14,1	12,7	22,3	14,1	13,7	17,4	14,1	12,8	22,1
Амурская область	7,2	7,1	8,8	4,6	4,1	7,2	7,9	7,7	9,7	4,6	4,1	7,1
Архангельская область (кроме Ненецкого автономного округа)	8,6	8,4	10,4	7,8	7,0	12,3	9,3	9,1	11,5	7,8	7,0	12,2
Астраханская область	12,7	12,4	15,4	5,8	5,2	9,2	13,8	13,5	17,1	5,8	5,2	9,0
Белгородская область	4,3	4,2	5,3	11,6	10,5	18,4	4,7	4,6	5,8	11,6	10,5	18,1
Брянская область	4,8	4,7	5,9	8,0	7,2	12,7	5,3	5,1	6,5	8,0	7,2	12,5
Владимирская область	5,7	5,6	7,0	10,7	9,6	16,9	6,2	6,1	7,7	10,7	9,6	16,7
Волгоградская область	7,0	6,9	8,5	17,4	15,7	27,6	7,6	7,4	9,4	17,5	15,8	27,3
Вологодская область	8,3	8,1	10,1	8,7	7,8	13,7	9,0	8,8	11,2	8,7	7,8	13,5
Воронежская область	4,7	4,6	5,7	13,9	12,6	22,0	5,1	5,0	6,3	14,0	12,6	21,8
Еврейская автономная область	8,0	7,8	9,7	1,1	1,0	1,8	8,7	8,4	10,7	1,1	1,0	1,8
Забайкальский край	7,1	6,9	8,6	5,7	5,1	9,0	7,6	7,4	9,4	5,7	5,2	9,0
Ивановская область	28,3	27,7	34,5	5,8	5,2	9,1	30,7	29,9	37,9	5,8	5,2	9,0
Иркутская область	4,5	4,4	5,5	15,6	14,1	24,7	4,9	4,7	6,0	15,7	14,2	24,5
Кабардино-Балкарская Республика	21,6	21,1	26,3	3,7	3,3	5,9	23,4	22,8	28,9	3,7	3,4	5,8
Калининградская область	20,7	20,2	25,2	5,8	5,2	9,1	22,4	21,8	27,6	5,8	5,2	9,0
Калужская область	12,1	11,8	14,7	6,3	5,7	10,0	13,0	12,7	16,1	6,4	5,8	10,0
Камчатский край	9,5	9,3	11,5	2,0	1,8	3,1	10,3	10,0	12,7	2,0	1,8	3,1
Карачаево-Черкесская Республика	12,2	12,0	14,9	1,6	1,5	2,6	13,3	12,9	16,4	1,6	1,5	2,5
Кемеровская область	12,5	12,2	15,2	16,6	15,0	26,3	13,5	13,2	16,7	16,7	15,1	26,1
Кировская область	11,2	10,9	13,6	8,5	7,7	13,5	12,1	11,8	14,9	8,5	7,7	13,3
Костромская область	10,3	10,1	12,5	5,0	4,5	7,9	11,2	10,9	13,8	5,0	4,5	7,8
Краснодарский край	14,0	13,6	17,0	30,9	27,9	48,9	15,1	14,7	18,7	31,0	28,0	48,4
Красноярский край	7,3	7,2	8,9	16,3	14,6	25,7	7,9	7,7	9,8	16,3	14,8	25,5
Курганская область	19,6	19,1	23,8	4,5	4,1	7,2	21,1	20,5	26,0	4,6	4,1	7,1
Курская область	7,8	7,6	9,5	6,0	5,4	9,4	8,4	8,2	10,4	6,0	5,4	9,3
Ленинградская область	25,9	25,3	31,5	7,6	6,8	12,0	28,2	27,5	34,8	7,6	6,8	11,8
Липецкая область	7,9	7,7	9,6	7,4	6,7	11,7	8,5	8,3	10,5	7,4	6,7	11,6
Магаданская область	13,2	12,9	16,1	0,7	0,7	1,2	15,1	14,7	18,6	0,7	0,6	1,1
г. Москва	9,3	9,0	11,3	58,4	52,7	92,4	10,0	9,8	12,4	58,6	53,0	91,5
Московская область	9,9	9,7	12,0	39,0	35,1	61,7	10,7	10,5	13,2	39,0	35,3	61,0
Мурманская область	15,0	14,7	18,3	4,1	3,7	6,5	16,5	16,0	20,3	4,1	3,7	6,4
Ненецкий автономный округ	25,6	25,0	31,2	0,2	0,2	0,3	34,8	33,9	42,9	0,2	0,1	0,2
Нижегородская область	7,8	7,6	9,4	25,0	22,6	39,6	8,4	8,2	10,4	25,1	22,7	39,2
Новгородская область	7,8	7,6	9,5	4,8	4,3	7,5	8,4	8,2	10,4	4,8	4,3	7,5
Новосибирская область	11,72	11,46	14,27	18,6	16,8	29,4	12,71	12,39	15,67	18,7	16,9	29,1
Омская область	11,3	11,0	13,7	11,1	10,0	17,5	12,2	11,9	15,0	11,1	10,1	17,4
Оренбургская область	11,0	10,7	13,4	12,8	11,6	20,3	11,9	11,6	14,7	12,9	11,6	20,1
Орловская область	7,8	7,6	9,4	6,3	5,7	10,0	8,4	8,2	10,4	6,3	5,7	9,9
Пензенская область	13,8	13,5	16,8	9,7	8,7	15,3	15,0	14,6	18,5	9,7	8,8	15,1
Пермский край	11,0	10,8	13,4	16,3	14,7	25,8	12,0	11,7	14,7	16,4	14,8	25,6

Таблица 5. Продолжение

Год	2024						2025					
	% достижения ЦП, за год			Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ за год, млн руб.			% достижения ЦП, за год			Величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ за год, млн руб.		
Приморский край	6,9	6,7	8,3	12,6	11,4	20,0	7,5	7,3	9,2	12,6	11,4	19,7
Псковская область	15,8	15,4	19,2	6,4	5,8	10,1	17,1	16,7	21,1	6,4	5,8	10,0
Республика Адыгея	15,6	15,3	19,0	3,0	2,7	4,8	17,1	16,7	21,2	3,0	2,7	4,7
Республика Алтай	7,2	7,1	8,8	0,9	0,8	1,4	7,9	7,7	9,7	0,9	0,8	1,4
Республика Башкортостан	15,6	15,3	19,0	18,6	16,8	29,4	16,9	16,5	20,9	18,7	16,9	29,1
Республика Бурятия	11,9	11,6	14,5	4,7	4,2	7,4	12,8	12,5	15,8	4,7	4,3	7,4
Республика Дагестан	1,7	1,7	2,1	6,7	6,0	10,6	1,9	1,8	2,3	6,8	6,1	10,5
Республика Ингушетия	43,1	42,2	52,5	0,7	0,7	1,2	46,8	45,6	57,7	0,7	0,7	1,2
Республика Калмыкия	10,3	10,1	12,6	1,2	1,1	1,9	11,2	10,9	13,8	1,2	1,1	1,9
Республика Карелия	8,2	8,0	10,0	4,6	4,1	7,2	8,9	8,7	11,0	4,5	4,1	7,1
Республика Коми	14,3	14,0	17,5	4,6	4,1	7,3	15,5	15,2	19,2	4,6	4,2	7,2
Республика Крым	12,1	11,8	14,7	11,9	10,7	18,9	13,0	12,7	16,1	12,0	10,8	18,7
Республика Марий Эл	17,9	17,5	21,8	3,0	2,7	4,8	19,7	19,2	24,3	3,0	2,7	4,7
Республика Мордовия	16,1	15,7	19,6	3,3	3,0	5,2	17,4	17,0	21,5	3,3	3,0	5,1
Республика Саха (Якутия)	14,1	13,8	17,1	3,5	3,2	5,6	15,3	14,9	18,8	3,5	3,2	5,5
Республика Северная Осетия — Алания	5,2	5,1	6,3	3,8	3,4	5,9	5,6	5,5	6,9	3,8	3,4	5,9
Республика Татарстан	10,5	10,2	12,7	20,6	18,6	32,6	11,4	11,1	14,0	20,6	18,6	32,2
Республика Тыва	24,7	24,1	30,0	1,0	0,9	1,6	25,8	25,1	31,8	1,0	0,9	1,6
Республика Хакасия	15,9	15,5	19,3	3,2	2,9	5,0	17,4	17,0	21,5	3,1	2,8	4,9
Ростовская область	10,0	9,8	12,2	27,0	24,3	42,7	10,8	10,6	13,4	27,0	24,4	42,2
Рязанская область	8,0	7,8	9,7	7,4	6,7	11,7	8,7	8,5	10,7	7,4	6,7	11,6
Самарская область	14,3	14,0	17,5	16,1	14,5	25,4	15,5	15,2	19,2	16,1	14,5	25,1
г. Санкт-Петербург	6,8	6,7	8,3	30,5	27,4	48,2	7,4	7,2	9,1	30,5	27,6	47,7
Саратовская область	23,1	22,5	28,1	14,7	13,2	23,2	24,9	24,3	30,7	14,7	13,3	23,0
Сахалинская область	115,2	112,6	140,2	1,5	1,3	2,3	121,7	118,6	150,2	1,5	1,4	2,4
Свердловская область	11,9	11,6	14,4	28,2	25,4	44,6	12,8	12,5	15,8	28,3	25,6	44,2
г. Севастополь	28,4	27,7	34,5	2,9	2,6	4,5	30,3	29,6	37,4	2,9	2,6	4,5
Смоленская область	8,7	8,5	10,6	6,7	6,0	10,5	9,4	9,2	11,6	6,7	6,0	10,4
Ставропольский край	7,5	7,4	9,2	14,4	13,0	22,8	8,2	8,0	10,1	14,4	13,0	22,5
Тамбовская область	13,7	13,4	16,7	6,3	5,7	10,0	14,9	14,5	18,4	6,3	5,7	9,9
Тверская область	4,3	4,2	5,2	10,5	9,4	16,5	4,7	4,5	5,7	10,4	9,4	16,3
Томская область	13,2	12,9	16,0	5,3	4,8	8,4	14,3	13,9	17,6	5,4	4,8	8,4
Тульская область	15,1	14,8	18,4	9,0	8,1	14,2	16,3	15,9	20,1	9,0	8,2	14,1
Тюменская область без автономных округов	11,4	11,2	13,9	7,1	6,4	11,3	12,3	12,0	15,2	7,2	6,5	11,2
Удмуртская Республика	16,8	16,4	20,5	8,1	7,3	12,7	18,3	17,9	22,6	8,0	7,3	12,5
Ульяновская область	9,5	9,3	11,6	8,7	7,9	13,8	10,4	10,1	12,8	8,8	7,9	13,7
Хабаровский край	7,6	7,4	9,3	7,9	7,1	12,4	8,2	8,0	10,2	7,9	7,1	12,3
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	36,2	35,4	44,0	4,2	3,8	6,7	39,2	38,2	48,4	4,2	3,8	6,6
Челябинская область	12,0	11,8	14,7	17,0	15,3	26,8	13,1	12,7	16,1	17,0	15,4	26,5
Чеченская Республика	16,0	15,7	19,5	2,5	2,3	4,0	17,4	17,0	21,5	2,5	2,3	3,9
Чувашская Республика	19,9	19,5	24,3	6,5	5,9	10,3	21,7	21,2	26,8	6,5	5,9	10,1
Чукотский автономный округ	9,2	9,0	11,2	0,2	0,2	0,4	10,0	9,7	12,3	0,2	0,2	0,4
Ямало-Ненецкий автономный округ	15,0	14,7	18,3	1,2	1,0	1,8	15,8	15,4	19,5	1,2	1,1	1,9
Ярославская область	9,4	9,2	11,5	7,2	6,5	11,4	10,2	9,9	12,5	7,3	6,6	11,3

Сокращения: АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СТ — стандартная терапия, ЦП — целевой показатель.

от БСК" рассчитывалось как доля смертей, которые возможно предотвратить при применении дапаглифлозина в дополнение к соответствующей схеме СТ, по отношению к общему количеству смертей от БСК, которые необходимо предотвратить для выполнения ЦП "снижение смертности населения от БСК", рассчитанному как произведения населения РФ и разницы в ЦП "снижение смертности населения от БСК" за отчетный и следующий за ним год.

Результаты

В результате моделирования терапии пациентов с ХСНнФВ $\leq 40\%$ с II-IV функционального класса NYHA было рассчитано количество дополнительно сохраненных жизней при добавлении дапаглифлозина в зависимости от стандарта терапии, величина затрат на предотвращение 1-й смерти от БСК.

Проведенный анализ показал, что затраты на дапаглифлозин и СТ по схеме СТ, включая АРНИ 98358,00 руб. в первый год, неизменно существенно преобладают над затратами на дапаглифлозин и СТ по схеме СТ без АРНИ, включая иАПФ/БРА 45004,72 руб. в первый год, так и над затратами на основную дапаглифлозин и СТ — 51090,90 руб.

Расчет затрат для достижения 1% ЦП "снижение смертности населения от БСК" ГП "Развитие здравоохранения" при применении дапаглифлозина в дополнение к различным стандартам терапии у пациентов с ХСНнФВ II-IV функционального класса NYHA в 2024-2025гг в РФ и регионах в таблицах 4 и 5, соответственно.

Приведенные расчеты ожидаемо показывают наименьшие затраты при применении дапаглифлозина в дополнение к схеме СТ без АРНИ, включая иАПФ/БРА: 8161,7 млн руб. При этом использование данной схемы терапии также ассоциировано и с наименьшей эффективностью: 10,96% от ЦП "снижение смертности населения от БСК", однако применение альтернативных схем терапии приводит к непропорциональному увеличению затрат относительно прироста эффективности. Так, затраты на основную СТ выше на 14% (9265,4 млн руб.), при этом прирост эффективности составил 2% (11,22% от ЦП "снижение смертности населения от БСК"). В случае применения дапаглифлозина в дополнение к схеме СТ, включая АРНИ, прирост затрат составит 119% (17837,3 млн руб.) при приросте эффективности в 24% (достижение ЦП "снижение смертности населения от БСК" составит 13,65%).

Таким образом, величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ в 2024г, оказалась наименьшей при применении дапаглифлозина в дополнение к схеме СТ без АРНИ, включая иАПФ/БРА, и составила в 2024г 744,4 млн

руб. При применении дапаглифлозина в дополнение к схеме СТ и СТ, включая АРНИ, величина затрат составит 826,2 (больше на 11%) и 1306,8 (больше на 76%) млн руб.

Наименьшая величина затрат, необходимая для достижения 1% снижения смертности от ССЗ в 2025г, так же при применении дапаглифлозина в дополнение к схеме СТ без АРНИ, включая иАПФ/БРА, составила 748,2 млн руб. При применении дапаглифлозина в дополнение к схеме СТ и СТ с АРНИ величина затрат составит 828,1 (больше на 11%) и 1293,3 (больше на 73%) (табл. 5).

Ограничения исследования. Ограничением исследования является отсутствие официальных данных по числу пациентов, принимающих препараты в рамках ЛЛО на 2024г, а также отсутствие информации по промежуточным целевым индикаторам как на федеральном, так и на региональном уровнях. Решением вопроса стала выработка ряда предположений, как правило, основанных на мнении экспертного сообщества, в т.ч. и посредством анализа подходов в подобных расчетах в фармакоэкономических исследованиях, проведенных в России по данному вопросу ранее, а также цели, зафиксированные в рамках ГП "Развитие здравоохранения".

Заключение

Выбор в пользу дапаглифлозина в комбинации со схемой СТ без АРНИ, включая иАПФ/БРА, может служить эффективной и, самое главное, экономической альтернативой применения дорогих препаратов АРНИ в условиях дефицита бюджета здравоохранения и растущей с каждым годом потребностью лечить все больше и больше пациентов с ХСНнФВ NYHA II-IV, у которых имеются показания для назначения лекарственных препаратов по программе ЛЛО.

Среди рассмотренных 3 вариантов добавления дапаглифлозина к СТ (АРНИ или иАПФ/БРА, включая иАПФ/БРА, включая АРНИ), наименьшая величина затрат, необходимая для достижения 1% ЦП "снижения смертности от БСК", характеризует сценарий СТ без АРНИ (СТ, включая иАПФ/БРА), что говорит о его предпочтительности в рамках ФП "Борьба ССЗ". При этом сценарий СТ с АРНИ обладает наибольшей величиной затрат, необходимой для достижения 1% ЦП "снижения смертности от БСК", что говорит о наименьшей клинико-экономической целесообразности применения данной схемы терапии.

Отношения и деятельность. Публикация результатов исследования при поддержке компании Астра-Зенека Фармасьютикалз. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА—ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14.
2. Russian Society of Cardiology (RSC). Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
3. Reznik EV, Nikitin IG. Treatment algorithm for patients with chronic heart failure with low left ventricular ejection fraction. *Archives of Internal Medicine*. 2018;8(2):85-99. (In Russ.) Резник Е. В., Никитин И. Г. Алгоритм лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(2):85-99. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-2-85-99.
4. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data met analysis. *Eur. Heart J*. 2012;33(14):1750e7. doi:10.1093/eurheartj/ehr254.
5. 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.
6. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovsky VV, et al. Socio-economic damage caused by chronic heart failure in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина 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.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131. doi:10.1002/ehfj.2333.
8. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations OSSH—PKO—RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(S6). (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(S6). doi:10.18087/cardio.2475.
9. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
10. Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients With HFREF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2020;8(10):811-8. doi:10.1016/j.jchf.2020.04.008.