

Клинико-экономическое моделирование применения четырехкомпонентной комбинированной терапии с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина для российской популяции

Деркач Е. В.¹, Игнатьева В. И.^{2,3}

Цель. Оценить на основе моделирования экономическую обоснованность применения квадротерапии в российской популяции.

Материал и методы. На основании результатов клинических исследований эффективности комбинированной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) построена модель Маркова с горизонтом 5 и 10 лет и длительностью цикла 1 месяц. Анализ проведен с позиции государственного плательщика. Сравнивались три стратегии: тройная терапия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты альдостерона (АА)); квадротерапия с иАПФ (иАПФ, ББ, АА, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2)); квадротерапия с ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ) (АРНИ, ББ, АА, иНГЛТ-2). На основании клинико-эпидемиологических данных оценивалась численность пациентов с ХСНнФВ, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (программа ЛОФП).

Результаты. На 5-летнем горизонте квадротерапия по сравнению с тройной терапией сопровождалась снижением смертности на 10% и 22%, числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности — на 16% и 23%, обращений за неотложной помощью — на 74% и 81% для схем с иАПФ и АРНИ, соответственно. Дополнительные затраты на один сохраненный год качественной жизни составили 838,9 тыс. руб. для квадротерапии с иАПФ, 1201,6 тыс. руб. — с АРНИ и 1529,5 тыс. руб. при сравнении двух вариантов квадротерапии. На 10-летнем горизонте показатели снижались до 533,0, 761,6 и 959,2 тыс. руб., соответственно. Все значения были существенно ниже порогового уровня готовности платить для Российской Федерации (4129,4 тыс. руб.). Анализ чувствительности подтвердил устойчивость результатов. Число пациентов с ХСНнФВ, потенциально обеспечиваемых всеми компонентами квадротерапии в рамках действующих программ льготного лекарственного обеспечения, составило 186,2 тыс. человек, в т.ч. 112,2 тыс. — в рамках программы ЛОФП.

Заключение. Квадротерапия является экономически обоснованной альтернативой тройной терапии, обеспечивая значимое снижение смертности у пациентов с ХСНнФВ, наиболее выраженное при использовании АРНИ. Действующие государственные программы уже могут обеспечить доступность квадротерапии для значительной части пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, квадротерапия, клинико-экономический анализ, затраты-полезность, число лет качественной жизни.

Отношения и деятельность: нет.

¹АНО Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении, Москва, Россия; ²ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Деркач Е. В.* — к.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-6207-9936, Игнатьева В. И. — к.м.н., н.с. отдела укрепления общественного здоровья; доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения, ORCID: 0000-0001-6789-9514.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): evd@hta-rus.ru

АА — антагонисты альдостерона, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-адреноблокаторы, ВВП — валовой внутренний продукт, ЖНВЛП — [перечень] жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ИПЗЭ — инкрементный показатель эффективности затрат, ЛОФП — (программа) лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ПГП — порог готовности платить, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, HR — hazard ratio.

Рукопись получена 27.05.2026

Рецензия получена 18.06.2026

Принята к публикации 26.06.2026



Для цитирования: Деркач Е. В., Игнатьева В. И. Клинико-экономическое моделирование применения четырехкомпонентной комбинированной терапии с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина для российской популяции. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(6):7028. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7028. EDN: FJHLID

Clinical and economic modeling of using quadruple combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in the Russian population

Derkach E. V.¹, Ignatyeva V. I.^{2,3}

Aim. Using modeling, to evaluate the economic rationale of using quadruple therapy in the Russian population.

Material and methods. Based on clinical trials on the effectiveness of combination therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), a Markov model with 5- and 10-year time horizons and a cycle duration of 1 month was constructed. The analysis was conducted from the perspective of the state taxpayer. Three following strategies were compared: triple therapy (angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers (BBs), and aldosterone antagonists (AAs)); quadruple therapy with ACE inhibitors (ACE inhibitors, BBs, AAs, and sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors); and quadruple therapy with angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) (ARNIs, BBs, AAs, and SGLT-2

inhibitors). Based on clinical and epidemiological data, the number of patients with HFrEF eligible for the federal medicine assistance program was estimated.

Results. Over a 5-year period, quadruple therapy compared with triple therapy was associated with a 10% and 22% reduction in mortality, a 16% and 23% reduction in heart failure hospitalizations, and a 74% and 81% reduction in emergency room visits for ACE inhibitor- and ARNI-based regimens, respectively. The additional costs per quality-adjusted life year gained were RUB838,900 for quadruple therapy with ACE inhibitors, RUB1,201,600 for ARNI-based regimens, and RUB1,529,500 when comparing the two quadruple therapy options. Over a 10-year period, the figures decreased to RUB533,000, RUB761,600, and RUB959,200, respectively. All values were significantly below the willingness-to-pay threshold for the Russian Federation (RUB4,129,400). Sensitivity analysis

confirmed the sustainability of the results. The number of patients with HFrEF potentially covered by all components of quadruple therapy under medicine assistance programs was 186,200, including 112,200 under the cardiovascular disease control program.

Conclusion. Quadruple therapy is an economically viable alternative to triple therapy, providing a significant reduction in mortality in patients with HFrEF, most pronounced with ARNI. Existing government programs can already ensure access to quadruple therapy for a significant proportion of patients.

Keywords: heart failure with reduced ejection fraction, quadruple therapy, clinical and economic analysis, cost-utility analysis, quality-adjusted life years.

Relationships and Activities: none.

¹National Center for Healthcare Technology Assessment, Moscow, Russia;

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine,

Moscow, Russia; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Derkach E.V.* ORCID: 0000-0002-6207-9936, Ignatyeva V.I. ORCID: 0000-0001-6789-9514.

*Corresponding author:
evd@hta-rus.ru

Received: 27.05.2026 **Revision Received:** 18.06.2026 **Accepted:** 26.06.2026

For citation: Derkach E.V., Ignatyeva V.I. Clinical and economic modeling of using quadruple combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in the Russian population. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(6):7028. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7028. EDN: FJHLID

Ключевые моменты

- Современные клинические рекомендации рекомендуют всем симптомным пациентам с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) квадротерапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина в сочетании с бета-адреноблокатором, антагонистом альдостерона и ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.
- В российской популяции впервые выполнен клинико-экономический анализ "затраты-польза", в котором тройная терапия сравнивается с обоими вариантами квадротерапии.
- Оба варианта квадротерапии экономически обоснованы, но квадротерапия с ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина позволяет сохранить большее число лет качественной жизни.
- Действующие государственные программы льготного лекарственного обеспечения уже обеспечивают доступность квадротерапии значительной части пациентов с ХСНнФВ.

Key messages

- Current clinical guidelines recommend quadruple therapy for all symptomatic patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) as follows: angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in combination with a beta-blocker, an aldosterone antagonist, and a sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor.
- For the first time, a cost-utility analysis has been performed in the Russian population, comparing triple therapy with both quadruple therapy options.
- Both quadruple therapy options are cost-effective, but quadruple therapy with angiotensin receptor-neprilysin inhibitors allows for a greater number of years of quality of life to be preserved.
- Current federal medicine assistance programs already ensure access to quadruple therapy for a significant portion of patients with HFrEF.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) признана одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современности. С конца XXв она рассматривается как неинфекционная эпидемия — в т.ч. из-за высокой доли данной патологии среди причин госпитализации у пациентов старше 65 лет в развитых странах [1]. На фоне старения населения и роста распространённости хронических неинфекционных заболеваний бремя ХСН продолжает увеличиваться, требуя от системы здравоохранения не только клинически эффективных, но и экономически обоснованных решений.

Оценки распространённости ХСН в России варьируют в зависимости от источников и применяе-

мых диагностических критериев [2]. Согласно данным эпидемиологического исследования ЭПОХА, распространённость ХСН составляет 6,8%, тогда как при анализе сведений статистического наблюдения (по зарегистрированным диагнозам) она колеблется от 0,21% до 2,6% [3, 4]. По результатам проспективного регистрового исследования "ПРИОРИТЕТ-ХСН", доля пациентов с низкой фракцией выброса желудочка (ХСНнФВ, $\leq 40\%$) достигает 34,9%, кумулятивная смертность в течение 12 мес. в этой группе составила 8,1% [5]. Эти данные указывают на сохраняющийся неблагоприятный прогноз пациентов с ХСНнФВ и необходимость оптимизации терапии в реальной клинической практике. Экономическое бремя ХСН, обусловленное повторными госпитализациями, инвалидизацией и необходимостью длительной терапии, оказывает значительное влияние на бюджет системы здравоохранения и госу-

дарственных внебюджетных фондов в Российской Федерации [6].

За последнее десятилетие подходы к терапии ХСНнФВ значительно изменились благодаря внедрению препаратов из групп ингибиторов рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), эффективность которых в снижении смертности и частоты госпитализаций была убедительно подтверждена в рандомизированных клинических испытаниях [7-9]. Это привело к пересмотру клинических рекомендаций: вместо ранее принятой тройной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторами (ББ) и антагонистами альдостерона (АА), считавшейся "золотым стандартом", была предложена четырёхкомпонентная схема, включающая иАПФ или АРНИ, ББ, АА и иНГЛТ-2. Несмотря на высокую частоту назначения отдельных классов препаратов, в российской реальной практике квадротерапию получают менее половины пациентов с ХСНнФВ, что указывает на потенциальный резерв улучшения исходов [5].

Финансовые ограничения и отсутствие организационных основ может стать серьёзным барьером для внедрения современных подходов к лекарственной терапии. Однако в Российской Федерации с 2020г в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" реализуется программа лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (ЛОФП), в рамках которой часть пациентов с ХСНнФВ уже может получить доступ к квадротерапии [10].

В этих условиях сравнительный анализ клинических и экономических результатов применения квадротерапии в российской популяции на основе моделирования приобретает особую актуальность, что определило цель настоящего исследования.

Материал и методы

В клинико-экономическом исследовании оценивали клинические исходы и затраты у пациентов с ХСНнФВ при применении трёх стратегий:

1. тройная терапия (иАПФ, ББ, АА);
2. квадротерапия с иАПФ (иАПФ, ББ, АА, иНГЛТ-2);
3. квадротерапия с АРНИ (АРНИ, ББ, АА, иНГЛТ-2).

Для анализа использовали модель Маркова, в которой когорта пациентов каждый месяц (цикл модели) могла переходить между состояниями "живы" и "смерть". Состояние "живы" включало дополнительное транзитное событийное состояние "оказание медицинской помощи": госпитализации и обращение за неотложной помощью, используемое для учёта объёма медицинских вмешательств, сопутству-

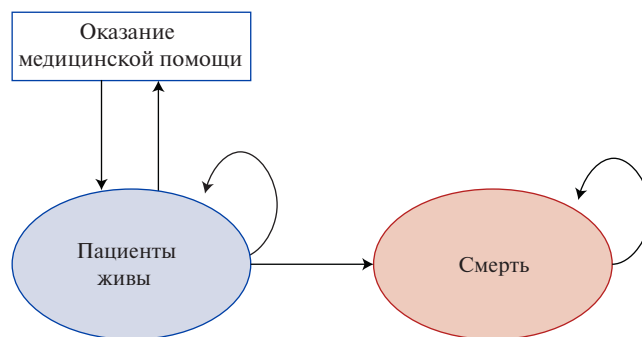


Рис. 1. Структура модели для оценки исходов и затрат при использовании альтернативных комбинаций лекарственных препаратов при ХСНнФВ.

ющего увеличения затрат и снижения качества жизни (рис. 1). Нахождение пациента в этом событийном состоянии не влияло на вероятности последующих переходов, т.к. в основе модели лежало исследование PARADIGM-HF [7]. В нём анализировались исходы у общей популяции пациентов с ХСНнФВ без выделения подгрупп в зависимости от наличия декомпенсации.

Основным исходом модели было число лет качественной жизни, рассчитанное по суммарной продолжительности нахождения пациентов в состоянии "живы" с учётом соответствующих коэффициентов полезности. Нахождение в событийном состоянии "оказание медицинской помощи" приводило к снижению показателя полезности, но на продолжительность жизни не влияло, т.к. время, проведённое в этом состоянии, полностью относилось к пребыванию в состоянии "живы".

Для каждого цикла модели учитывались затраты на лекарственную терапию и медицинскую помощь. Моделирование проводили на горизонтах 5 и 10 лет с использованием значений параметров, представленных в таблице 1.

Характеристики моделируемой когорты соответствовали данным исследования PARADIGM-HF: средний возраст — 63,8 года, доля мужчин — 78% [7].

Тройная терапия (иАПФ, ББ, АА) являлась базовым вариантом лечения пациентов с ХСНнФВ, относительно которого оценивали квадротерапию. Исходные вероятности смерти, госпитализаций по причине ХСН и по другим причинам и обращений за неотложной помощью соответствовали данным исследования PARADIGM-HF для группы, получавшей эналаприл, ББ и АА [7, 11].

Моделирование влияния квадротерапии основано на независимости эффектов включения АРНИ и иНГЛТ-2 в терапию, что позволило применить мультипликативный подход. Для квадротерапии с иАПФ исходные вероятности событий при тройной терапии корректировались на отношение рисков (hazard ratio, HR) для иНГЛТ-2, опубликованные в клинико-экономических исследованиях данной схемы и мета-

Таблица 1

Значения параметров, использованных для моделирования

Параметр	Значение (95% ДИ)	Источник
Тройная терапия (иАПФ+ББ+АА), базовые значения в модели		
Вероятность смерти (месяц)	0,0081 (0,0072-0,0091)	[7, 20]
Вероятность госпитализации по ХСН (месяц)	0,0115 (0,0109-0,0121)	расчет на основании [11]
Вероятность госпитализации по другим причинам (месяц)	0,0239 (0,023-0,0247)	расчет на основании [11]
Частота обращений для неотложной помощи (месяц)	0,0017 (0,0014-0,0019)	расчет на основании [11]
Полезность для ЧЛКЖ	0,829 (0,824-0,834)	[20]
Эффект замены в терапии иАПФ на АРНИ		
HR смерти	0,84 (0,76-0,93)	[7, 11]
HR госпитализации по ХСН	0,79 (0,71-0,89)	[7, 11]
HR госпитализации по другим причинам	0,92 (0,85-0,99)	[20]
Отношение частот для неотложной помощи	0,7 (0,52-0,94)	[11]
Дополнительная полезность АРНИ	0,0084 (0,0037-0,0131)	[20]
Эффект включения в терапию иНГЛТ-2		
HR смерти	0,87 (0,77-0,98)	[12]
HR госпитализации по ХСН	0,69 (0,62-0,78)	[12]
HR госпитализации по другим причинам	0,92 (0,83-1,0)	[13]
HR для неотложной помощи	0,25 (0,07-0,89)	[16], эффект в группе без сахарного диабета
Дополнительная полезность иНГЛТ-2	0,0083 (0,0042-0,013)	[14]
Иные параметры		
Снижение полезности при госпитализации	-0,0066 (-0,0135-0)	[13, 15]
Снижение полезности при неотложной помощи	-0,0045 (-0,009-0)	[15]
Стоимость госпитализации в связи с ХСН, руб.	26624	расчет в соответствии с моделью КСГ в 2026г
Стоимость госпитализации по другим причинам, руб.	55249	расчет на основании данных отчета ФФОМС за 2024г
Посещение для неотложной помощи, руб.	1050,7	норматив финансирования ПГГ 2026г
Стоимость месяца терапии иАПФ+ББ+АА, руб.	321	расчет на основании данных государственных закупок и КР [21, 22]
Стоимость месяца терапии иАПФ+ББ+АА+иНГЛТ-2, руб.	2723	
Стоимость месяца терапии АРНИ+ББ+АА+иНГЛТ-2, руб.	7144	

Сокращения: АА — антагонисты альдостерона, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КР — клинические рекомендации, ПГГ — программа государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧЛКЖ — число лет качественной жизни, HR — hazard ratio.

анализе исследований DAPA-HF и EMPEROR-Reduced [12-15]. Для квадротерапии с АРНИ исходные вероятности событий для тройной терапии последовательно корректировались на HR для АРНИ и HR для иНГЛТ-2 [7, 11-16].

Определение показателей полезности, отражающих снижение качества жизни пациентов в зависимости от наличия и тяжести ХСНнФВ, проводили по аналогичной методике. В качестве базового значения принимали полезность у пациентов, получавших терапию иАПФ, ББ и АА в исследовании PARADIGM-HF. Клинические исследования показали, что добавление к терапии как АРНИ, так и иНГЛТ-2 способствует повышению качества жизни, связанного со здоровьем [17-19]. В моделировании вариантов квадротерапии это учитывали с помощью повышающих коэффициентов, опубликованных ранее [13, 15, 20]. Госпитализации и обращения за неотложной помощью сопровождалось применением понижающих

коэффициентов в течение цикла, в котором происходило событие [13, 15].

Схематично использованный подход к моделированию показан на рисунке 2.

Расчет затрат проводился с позиции государственного плательщика.

Стоимость лекарственной терапии определяли на основании данных мониторинга государственных закупок за IV квартал 2022г — I квартал 2024г для международных непатентованных наименований, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Суточные дозы препаратов устанавливали по российским клиническим рекомендациям и/или по средним достигнутым дозам в клинических исследованиях соответствующих препаратов [21, 22]. Стоимость терапии для группы препаратов рассчитывали как средневзвешенную стоимость суточных доз входящих в неё международных непатентованных наименований, используя

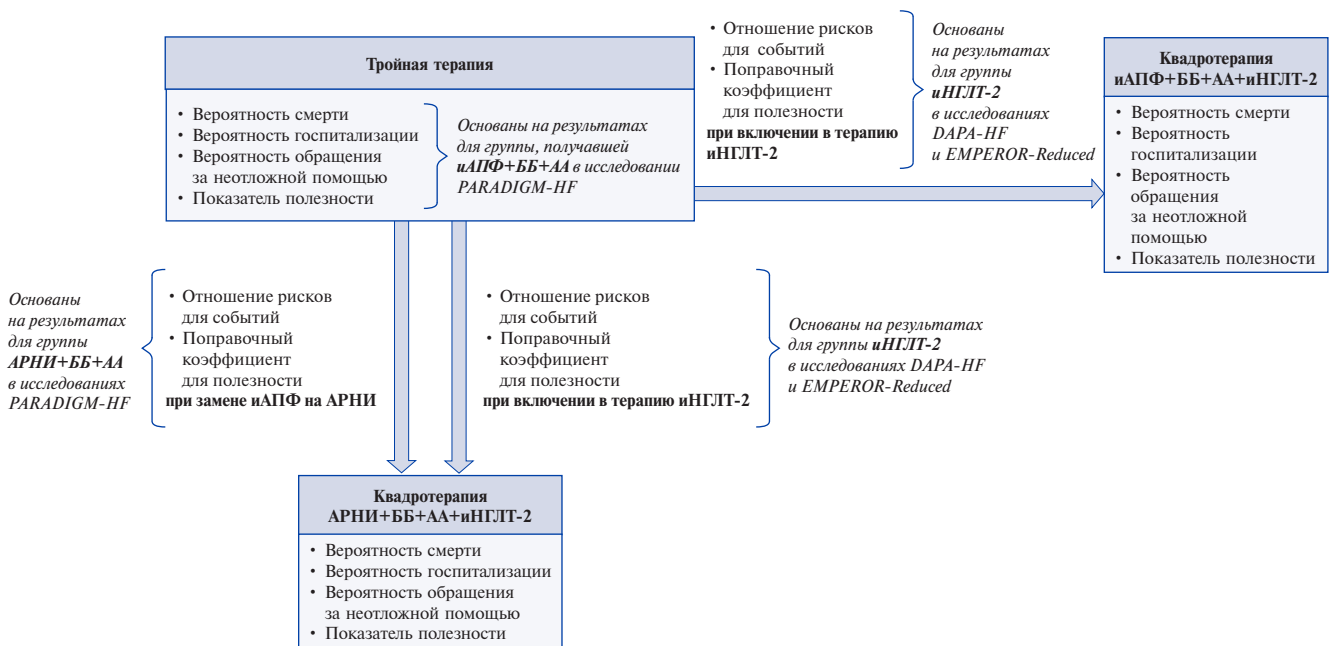


Рис. 2. Подходы к моделированию эффекта назначения квадротерапии.

Сокращения: АА — антагонисты альдостерона, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа.

в качестве веса количество закупленных определенных суточных доз (defined daily dose, DDD¹).

Стоимость госпитализаций по поводу ХСН и посещений для неотложной помощи определяли по нормативам финансовых затрат Программы государственных гарантий на 2026г и тарифам обязательного медицинского страхования на стационарную помощь². Стоимость госпитализаций по другим причинам вычисляли как отношение объёма финансового обеспечения к числу случаев госпитализации в круглосуточный стационар по территориальным программам обязательного медицинского страхования 2024г³.

С учётом короткого горизонта моделирования дисконтирование затрат и исходов не проводили.

Для оценки экономической целесообразности терапии был рассчитан инкрементный показатель эффективности затрат (ИПЗЭ) — дополнительные расходы на один сохранённый год качественной жизни. Значения ИПЗЭ сопоставлялись с двумя возможными пороговыми величинами (порог готовности пла-

тить (ПГП) — максимально допустимые затраты на 1 год качественной жизни):

- трёхкратный валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения (референтный показатель для включения препарата в перечень ЖНВЛП) — 4129,4 тыс. руб. в 2025г;

- стоимость 1 года качественной жизни при проведении гемодиализа (используемая в международной практике как ПГП) — 1748,6 тыс. руб. для России [23].

Надёжность результатов оценивали с помощью анализа чувствительности. В детерминистическом (одностороннем) анализе варьировали параметры модели в пределах их 95% доверительных интервалов (для стоимостных показателей — $\pm 10\%$), чтобы оценить силу влияния каждого из параметров модели на итоговые показатели. Вероятностный анализ включал 10 тыс. симуляций, где значения всех параметров одновременно выбирались случайным образом в пределах их 95% доверительных интервалов. Такой подход позволяет смоделировать широкий спектр возможных сценариев и учесть неопределённость исходных данных. На основании этих симуляций определяли вероятность того, что ИПЗЭ окажется ниже выбранного ПГП. Результаты вероятностного анализа легли в основу кривых приемлемости затратной эффективности, показывающих вероятность признания схемы терапии наиболее экономически целесообразной при разных уровнях ПГП.

Для оценки числа пациентов с ХСНнФВ в соответствующих категориях программы ЛОФП, которые в изучаемом году получают право на льготное обеспе-

¹ Предполагаемая средняя поддерживающая доза лекарственного препарата при использовании его по основным показаниям у взрослых, показатель разработан Всемирной организацией здравоохранения для изучения потребления лекарственных препаратов (https://www.whooc.no/atc_ddd_index/).

² Постановление Правительства Российской Федерации от 29.12.2025 № 2188 (ред. от 02.04.2026) "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2026 год и на плановый период 2027 и 2028 годов".

³ Отчет о результатах деятельности Федерального фонда обязательного медицинского страхования в 2024 году. Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации. 2025;118(4). http://omsjournal.ru/?page_id=1489.

Таблица 2

Значение параметров, использованных для расчета числа новых пациентов с ХСНнФВ, в соответствующих категориях программы ЛОФП, в изучаемом году

Параметры	Значение	Источник
Число пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, взятых под диспансерное наблюдение	788247	расчет на основании анализа сведений форм № 12 и № 14 ФСН за 2023г
Доля пациентов после острого инфаркта миокарда	20,0%	
Доля пациентов после ОНМК	48,7%	
Доля пациентов после АКШ, ангиопластики коронарных артерий со стентированием	26,9%	
Доля пациентов после катетерной аблации	4,4%	
Доля пациентов, соответствующих критериям программы ЛОФП	60,3%	
Доля пациентов с ХСНнФВ среди перенесших ОИМ	27,3%	расчет на основании [31, 32]
Доля пациентов с ХСНнФВ среди перенесших ОНМК	7,17%	расчет на основании [33-36]
Доля пациентов с ХСНнФВ среди пациентов после АКШ или ангиопластики коронарных артерий со стентированием	18,47%	расчет на основании [37]
Доля пациентов с ХСНнФВ среди пациентов после катетерной аблации	15,66%	расчет на основании [38]
Доля пациентов с ИБС, ФП и ХСНнФВ среди пациентов с ИБС, взятых под диспансерный учет	1,15%	расчет на основании [39, 40]

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛОФП — (программа) лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

чение всеми компонентами квадротерапии, на первом этапе были проанализированы доступные сведения за 2023г форм федерального статистического наблюдения № 12 и 14. На их основе было рассчитано ожидаемое число пациентов, впервые взятых под диспансерное наблюдение по следующим причинам:

- перенесённое острое нарушение мозгового кровообращения;
- перенесённый острый инфаркт миокарда;
- аортокоронарное шунтирование;
- ангиопластика коронарных артерий со стентированием;
- катетерная аблация.

Указанные категории пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений в 2023г имели право на амбулаторное лекарственное обеспечение либо в рамках программы ЛОФП, либо, при наличии инвалидности, в соответствии с Федеральным законом "О государственной социальной помощи". Для дальнейших расчетов было принято допущение, что доля имеющих право на лекарственное обеспечение в рамках программы ЛОФП среди впервые взятых под диспансерное наблюдение соответствует 1/2 зарегистрированного в форме 12 числа пациентов, соответствовавших критериям программы ЛОФП, учитывая длительность периода обеспечения 2 года.

Доля лиц с сопутствующей ХСНнФВ определялась по клинко-эпидемиологическим исследованиям, отражающим частоту её выявления среди соответствующих категорий.

Число лиц, относящихся к категории "ишемическая болезнь сердца в сочетании с фибрилляцией пред-

сердий и ХСН с подтверждённой в течение последних 12 мес. ХСНнФВ", была включена в программу ЛОФП позднее. В рамках настоящего исследования число пациентов, относящихся к данной категории, было рассчитано на основании соответствующих литературных данных. Использованные для расчётов значения и соответствующие источники приведены в таблице 2.

Все расчеты проводились с использованием программного обеспечения Microsoft Excel для Microsoft 365 MSO (версия 2402, сборка 16.0.17328.20612).

Результаты

Моделирование показало, что при тройной терапии в течение 5 лет среди 1 тыс. пациентов с ХСНнФВ ожидается 386 случаев смерти. Переход на квадротерапию снижает этот показатель до 346 случаев при схеме с иАПФ и до 300 при схеме с АРНИ. Продление горизонта моделирования до 10 лет усиливает различия: квадротерапия с иАПФ предотвращает 51 случай смерти, а с АРНИ — 113, что отражает значимое клиническое преимущество по сравнению с тройной терапией.

Помимо снижения смертности, квадротерапия заметно сокращает число госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. За 5 лет оно уменьшается с 550 при тройной терапии до 391 при квадротерапии с иАПФ и до 319 при квадротерапии с АРНИ; за 10 лет предотвращается 240 и 345 госпитализаций, соответственно. Аналогичная тенденция отмечена для госпитализаций по иным причинам и обращений за неотложной помощью с достижением максимально-го эффекта для варианта с АРНИ (табл. 3).

Таблица 3

Исходы при моделировании терапии у 1 тыс. пациентов с ХСНнФВ в течение 5 и 10 лет

Исходы	Период моделирования, лет	Тройная терапия	Квадротерапия (иАПФ)	Квадротерапия (АРНИ)
Число смертей (на 1 тыс. человек)	5	386	346	300
	10	623	572	510
Число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (на 1 тыс. человек)	5	550	391	319
	10	888	647	543
Число госпитализаций по иным причинам (на 1 тыс. человек)	5	1139	1079	1025
	10	1838	1785	1743
Число обращений за неотложной помощью (на 1 тыс. человек)	5	80	21	15
	10	129	34	25
Число лет жизни (в среднем на 1 пациента)	5	3,96	4,07	4,21
	10	6,39	6,74	7,15
ЧЛКЖ (в среднем на 1 пациента)	5	3,28	3,41	3,56
	10	5,29	5,64	6,05

Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЧЛКЖ — число лет качественной жизни.

Таблица 4

Затраты в среднем на 1 пациента при горизонтах моделирования 5 и 10 лет, руб.

Вид затрат	Тройная терапия		Квадротерапия (иАПФ)		Квадротерапия (АРНИ)	
	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет
Лекарственная терапия	15223	24568	133131	220208	360533	612922
Госпитализация в связи с сердечной недостаточностью	14646	23636	10419	17234	8499	14449
Другие госпитализации	62917	101540	59632	98635	56650	96307
Посещения для неотложной помощи	84	135	22	36	16	26
Итого	92870	149879	203204	336113	425698	723704

Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Совокупный эффект квадротерапии выражается в увеличении числа лет качественной жизни — интегрального основного исхода в модели. Этот прирост формируется как за счёт снижения смертности, так и за счёт улучшения качества жизни; за 10 лет он составляет 0,35 года качественной жизни при схеме с иАПФ и 0,75 года качественной жизни при схеме с АРНИ.

Вместе с выраженным клиническим эффектом квадротерапия сопровождается ростом затрат на лекарственное обеспечение, который не компенсируется уменьшением расходов на медицинскую помощь. Средние затраты на одного пациента за период моделирования представлены в таблице 4.

При горизонте моделирования 5 лет дополнительные затраты на один сохранённый год качественной жизни (ИПЗЭ) по сравнению с тройной терапией составили 838,9 тыс. руб. для квадротерапии с иАПФ и 1201,6 тыс. руб. для квадротерапии с АРНИ. Сравнение двух вариантов квадротерапии между собой показало ИПЗЭ 1529,5 тыс. руб. Все полученные значения находились ниже используемых в настоящем исследовании значений ППГ для Российской Федерации — как уровня стоимости 1 года качествен-

ной жизни при гемодиализе, так и применяемого при включении в перечень ЖНВЛП уровня 3 ВВП на душу населения (рис. 3).

Продление горизонта моделирования до 10 лет приводит к снижению ИПЗЭ: 533,0 тыс. руб. при сравнении квадротерапии с иАПФ с тройной терапией, 761,6 тыс. руб. для квадротерапии с АРНИ и 959,2 тыс. руб. при сравнении вариантов квадротерапии между собой. Снижение значений ИПЗЭ связано с накоплением клинических эффектов и ростом числа лет качественной жизни в более длительной перспективе.

Таким образом, результаты моделирования показывают, что квадротерапия у пациентов с ХСНнФВ может рассматриваться как экономически целесообразная альтернатива для системы здравоохранения Российской Федерации, сочетая снижение смертности с приемлемыми дополнительными затратами на один сохранённый год качественной жизни.

Моделирование было завершено проведением анализа чувствительности в нескольких вариантах.

Детерминистический анализ чувствительности показывает, как изменение отдельных параметров модели влияет на величину ИПЗЭ; результаты считаются устойчивыми, если во всех сценариях ИПЗЭ остаётся

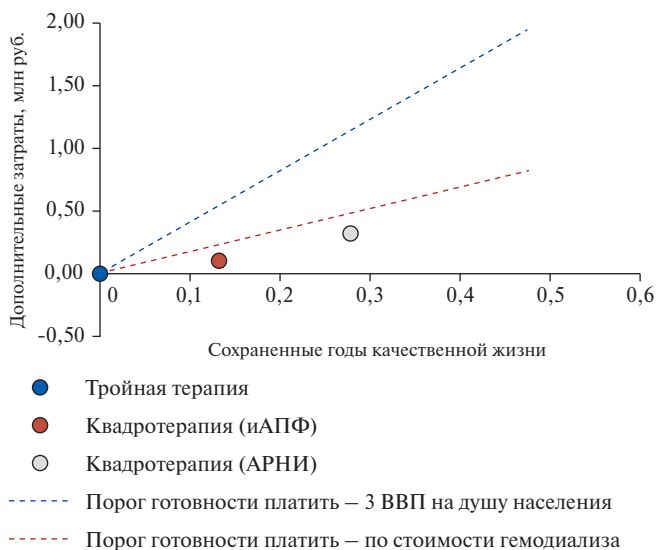


Рис. 3. Результаты анализа затратной эффективности вариантов квадротерапии по сравнению с тройной терапией (длительность периода моделирования 5 лет).

Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ВВП — валовой внутренний продукт, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

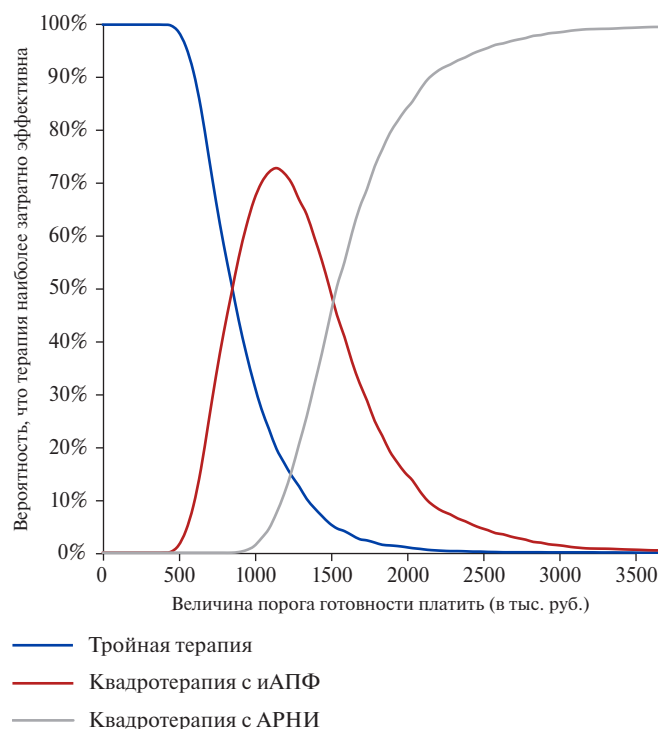


Рис. 4. Кривые приемлемости затратной эффективности вариантов комбинированной терапии у пациентов с ХСНнФВ.

Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

ниже выбранного ПГП, что означает сохранение экономической целесообразности терапевтической альтернативы. Результаты настоящего исследования были полностью устойчивы при ПГП 3 ВВП на душу населения. Использование более консервативного ПГП

Таблица 5
Ожидаемое число пациентов с ХСНнФВ, соответствующих категориям программы ЛОФП, впервые взятых под диспансерное наблюдение в изучаемом году

Группа	Число пациентов
После острого инфаркта миокарда	43048
После острого нарушения мозгового кровообращения	27494
После АКШ и ангиопластики коронарных артерий со стентированием	39178
После катетерной аблации	5435
Сочетание ИБС, ФП и ХСНнФВ	71019
Всего пациентов	186173
В т.ч. имеющие право на лекарственное обеспечение в рамках программы ЛОФП	112171
В т.ч. имеющие право на лекарственное обеспечение в рамках социальной услуги в соответствии с Федеральным законом "О государственной социальной помощи" от 17 июля 1999 № 178	74002

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛОФП — (программа) лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ФП — фибрилляция предсердий, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

(стоимость года качественной жизни при гемодиализе) выявило чувствительность к отношению рисков смерти: при горизонте 5 лет экономическая целесообразность при колебании всех параметров модели сохранялась только для сравнения квадротерапии с АРНИ с тройной терапией. На 10-летнем горизонте результаты сравнения вариантов квадротерапии между собой также становились устойчивыми, тогда как сравнение квадротерапии с иАПФ с тройной терапией сохраняло чувствительность к колебанию значения отношения рисков смерти.

Вероятностный анализ чувствительности оценивает влияние одновременного колебания всех параметров модели на результаты; чем выше доля симуляций с ИПЗЭ ниже выбранного ПГП, тем больше вероятность экономической целесообразности альтернативы. В нашем исследовании значение ИПЗЭ для всех сравнений оставалось ниже ПГП, равного 3 ВВП на душу населения, более чем в 99% симуляций. При ПГП, равном стоимости года качественной жизни при гемодиализе, экономическая целесообразность сохранялась в 95% симуляций для сравнения квадротерапии с тройной терапией и в 70% — для сравнения двух вариантов квадротерапии между собой на горизонте 5 лет; при увеличении горизонта до 10 лет эта вероятность возросла до 97%.

Результаты анализа чувствительности продемонстрировали высокую устойчивость результатов: экономическая целесообразность квадротерапии у пациентов с ХСНнФВ сохраняется в абсолютном большинстве

сценариев, колебания выявлены только при более консервативном значении ПГП. Построение кривых затратной эффективности на основании результатов вероятностного анализа чувствительности позволило показать вероятность того, что терапевтическая альтернатива будет являться наиболее затратно-эффективной при различных значениях ПГП (рис. 4). Так, при ПГП 500 тыс. руб. за год качественной жизни с вероятностью 98,7% оптимальной стратегией является тройная терапия, а при ПГП 1748,6 тыс. руб. (минимальное значение ПГП в настоящем исследовании) лидирующей стратегией с вероятностью 69,0% становится квадротерапия с АРНИ.

Ожидаемое число пациентов, соответствующих категориям программы ЛОФП, впервые взятых под диспансерное наблюдение в течение года и имеющих сопутствующую ХСНнФВ, составило 186173 человек. По нашей оценке, из них 74002 пациента будут получать лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях как социальную услугу в соответствии с Федеральным законом "О государственной социальной помощи" от 17 июля 1999г № 178, а 112171 человек — в рамках программы ЛОФП (табл. 5).

Обсуждение

Наше исследование показало, что квадротерапия при ХСНнФВ представляет собой клинически эффективную и экономически целесообразную стратегию для российской системы здравоохранения. Её применение способствует увеличению продолжительности жизни пациентов и улучшению её качества, одновременно снижая потребность в госпитализациях и нагрузку на медицинскую систему, этот эффект максимально выражен при использовании квадротерапии с АРНИ. При этом инкрементальные затраты на один сохранённый год качественной жизни остаются значительно ниже возможных для Российской Федерации порогов готовности платить, что подтверждает рациональность использования квадротерапии по сравнению с тройной терапией у пациентов с ХСНнФВ.

Квадротерапия при ХСНнФВ неоднократно оценивалась в клинко-экономических исследованиях в России, однако чаще рассматривался лишь один её вариант, обычно с иАПФ, либо анализ проводился в ограниченной популяции [24–27]. Наше исследование отличается тем, что впервые смоделированы сразу три терапевтические стратегии, включая оба варианта квадротерапии, для общей популяции пациентов с ХСНнФВ с расчётом инкрементальных затрат на год качественной жизни. Несмотря на различия в дизайне, результаты всех исследований, включая наше, согласуются: квадротерапия является затратно-эффективной альтернативой тройной терапии у пациентов с ХСНнФВ.

В модели были использованы два горизонта — 5 и 10 лет. Пятилетний горизонт рассматривался как

консервативный вариант, позволяющий избежать предположений о сохранении эффекта терапии за пределами сроков наблюдения в клинических исследованиях. Десятилетний горизонт отражает традиционный подход клинко-экономического анализа, требующий оценки эффекта на протяжении всей жизни пациентов: при среднем возрасте когорты 63 года этот период соответствует ожидаемой продолжительности жизни в Российской Федерации.

Поскольку в анализе рассматривалась общая популяция пациентов с ХСНнФВ, для моделирования были использованы данные крупных исследований, отражающих эту когорту: PARADIGM-HF, EMPEROR-Reduced, DAPA-HF [7, 8, 19]. Это предопределило упрощённую структуру модели, без отдельного учёта переходов и событий после декомпенсации ХСН, т.к. в этих исследованиях не проводился соответствующий анализ.

Следует отметить, что по своим демографическим характеристикам когорты в исследовании PARADIGM-HF, ставшим одним из основных источников информации для модели, близка группе пациентов с ХСНнФВ в российском проспективном наблюдательном многоцентровом регистровом исследовании "ПРИОРИТЕТ-ХСН": возраст 64,9 года, доля мужчин ~63,5% [5].

Прямых сравнений эффективности квадротерапии с АРНИ с тройной терапией, включающей иАПФ, ББ и АА, а также между вариантами квадротерапии не проводилось. Независимость эффекта иНГЛТ-2 подтверждена результатами *post hoc* анализов EMPEROR-Reduced и DAPA-HF и метаанализом Avgerinos I, et al., показавшими, что эффект препарата не зависит от сопутствующей сердечно-сосудистой терапии [28–30]. Это позволило смоделировать эффективность квадротерапии с использованием мультипликативного подхода, отражающего совокупное влияние компонентов терапии.

Несмотря на ожидаемое сокращение числа объёмов медицинской помощи, сэкономленных средств не хватает для компенсации дополнительных затрат на лекарственную терапию, что совпадает с результатами зарубежных клинко-экономических исследований [13–15]. Одной из причин является то, что более низкая смертность при квадротерапии приводит к сохранению риска госпитализации у большего числа пациентов, хотя и на более низком уровне, чем при тройной терапии.

Выводы о приемлемости дополнительных затрат, или "цены" сохранённого года качественной жизни, могут быть сделаны только при сопоставлении с ПГП. В анализе использовались два критерия: нормативный — три ВВП на душу населения (4129,4 тыс. руб. в 2025г) и консервативный — стоимость года качественной жизни при гемодиализе (1748,6 тыс. руб.; [23]). Сравнение с обоими порогами позволило оце-

нить экономическую привлекательность квадротерапии как по формальному нормативу, так и с позиции реальных затрат на сохранение жизни. Дополнительно построение кривых приемлемости затратной эффективности стало преимуществом исследования, наглядно показывая, как меняется вероятность признания альтернатив экономически оптимальными при различных значениях ПГП (рис. 4).

Несмотря на ограниченность доступной информации о распространенности ХСН и ее фенотипов в российской популяции, расчеты, проведенные с использованием данных опубликованных эпидемиологических и регистровых исследований, показали, что не менее 180 тыс. пациентов с ХСНФВ ежегодно получают право на обеспечение квадротерапией на льготной основе в рамках действующих государственных программ, что подчеркивает их роль в снижении заболеваемости и смертности

в данной группе крайне высокого риска неблагоприятных событий.

Заключение

Квадротерапия является экономически обоснованной альтернативой тройной терапии: при уровне дополнительных затрат значительно ниже предельно допустимых значений ее применение существенно снижает смертность у пациентов с ХСНФВ; максимальной величины этот эффект достигает при использовании АРНИ. При этом действующие государственные программы лекарственного обеспечения уже могут обеспечить доступность квадротерапии для большой группы пациентов с ХСНФВ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Braunwald E. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. *New England Journal Of Medicine*. 1997;337(19):1360-9. doi:10.1056/NEJM199711063371906.
- Mareev YuV, Garganeeva AA, Tukish OV, et al. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H2HFPEF score. *Kardiologiya*. 2019;59(12S):37-45. (In Russ.) Мареев Ю. В., Гарганеева А. А., Тукиш О. В. и др. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H2HFPEF. *Кардиология*. 2019;59(12S):37-45. doi:10.18087/cardio.n695. EDN: QNZGFM.
- 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. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628. EDN: WSNZNS.
- Zvartau NE, Solovyova AE, Endubaeva GV, et al. Analysis of the information about the incidence of heart failure, associated mortality and burden on the healthcare system, based on the encoding data in 15 subjects of the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2S):5339. (In Russ.) Звартай Н. Э., Соловьева А. Е., Ендубаева Г. В. и др. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2S):5339. doi:10.15829/1560-4071-2023-5339. EDN: YOUIRD.
- Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Characteristics and outcomes in outpatients with heart failure in Russia: results of a large-scale prospective observational multicenter registry study PRIORITY-HF. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11S):6516. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11S):6516. doi:10.15829/1560-4071-2025-6516. EDN: DZOXMG.
- Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *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. EDN: PUEROH.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal Of Medicine*. 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal Of Medicine*. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2021;143(4):e30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783.
- Kamkin EG, Karakulina EV, Astapenko EM, et al. Preferential drug program for patients within the federal project for control of cardiovascular diseases: implementation strategy, results and prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6):6391. (In Russ.) Камкин Е. Г., Каракулина Е. В., Астапенко Е. М. и др. Программа лекарственного обеспечения пациентов в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": стратегия реализации, результаты и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6):6391. doi:10.15829/1560-4071-2025-6391. EDN: TYQUTG.
- Packer M, McMurray JJV, Desai AS, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*. 2015;131(1):54-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748.
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet (london, england)*. 2020;396(10254):819-29. doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
- Yan BW, Spahillari A, Pandya A. Cost-Effectiveness of Quadruple Therapy in Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in the United States. *Circulation cardiovascular quality and outcomes*. 2023;16(6):e009793. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009793.
- Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, et al. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for Treatment of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiology*. 2021;6(8):926-35. doi:10.1001/jamacardio.2021.1437.
- Isaza N, Calvachi P, Raber I, et al. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA network open*. 2021;4(7):e2114501. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.14501.
- Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA*. 2020;323(14):1353. doi:10.1001/jama.2020.1906.
- Lewis EF, Cragg BL, McMurray JJV, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in PARADIGM-HF. *Circulation heart failure*. 2017;10(8):e003430. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003430.
- Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2020;141(2):90-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138.
- Butler J, Anker SD, Filippatos G, et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *European Heart Journal*. 2021;42(13):1203-12. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1007.
- Gaziano TA, Fonarow GC, Claggett B, et al. Cost-effectiveness Analysis of Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiology*. 2016;1(6):666-72. doi:10.1001/jamacardio.2016.1747.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галаявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 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. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
23. Teptsova TS, Musina NZ, Omelyanovsky VV. Evaluation of the reference value of the incremental parameter "cost-effectiveness" for Russian healthcare system. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):367-76. (In Russ.) Тепцова Т.С., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка референтного значения инкрементального показателя "затраты-эффективность" для российской системы здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021;13(4):367-76. doi:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071. EDN: JZHKVO.
 24. Nedogoda SV, Tereshchenko SN, Zhiron IV, et al. A clinical and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure in the entire spectrum of left ventricular ejection fraction in the Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(9):782-8. (In Russ.) Недогода С.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В. и др. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью во всем спектре фракции выброса левого желудочка в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2023;95(9):782-8. doi:10.26442/00403660.2023.09.202369. EDN: ROLXNP.
 25. Ermolaeva AD, Ermolaeva TN, Kokushkin KA. Clinical and economic assessment of feasibility of using quadritherapy in patients with reduced ejection fraction chronic heart failure in medical organizations of the Moscow Region. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(3):387-99. (In Russ.) Ермолаева А.Д., Ермолаева Т.Н., Кокушкин К.А. Клинико-экономическая оценка целесообразности применения квадритерапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в медицинских организациях Московской области. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(3):387-99. doi:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.195. EDN: HDDTBJ.
 26. Zhuravleva MV, Gagarina JV, Marin TV. Clinical and economic analysis of the use of the medicinal product dapagliflozin in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2024;27(3):265-76. (In Russ.) Журавлева М.В., Гагарина Ю.В., Марин Т.В. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2024;27(3):265-76. doi:10.14341/DM13147. EDN: GIAAMQ.
 27. Nedogoda SV, Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, et al. Clinical and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in various subgroups of standard therapy in the Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(8):771-9. (In Russ.) Недогода С.В., Журавлева М.В., Терещенко С.Н. и др. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в различных подгруппах стандартной терапии в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2024;96(8):771-9. doi:10.26442/00403660.2024.08.202915. EDN: HRSNSY.
 28. 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 failure*. 2020;8(10):811-8. doi:10.1016/j.jchf.2020.04.008.
 29. Verma S, Dhingra NK, Butler J, et al. Empagliflozin in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in addition to background therapies and therapeutic combinations (EMPEROR-Reduced): a post-hoc analysis of a randomised, double-blind trial. *The lancet diabetes & endocrinology*. 2022;10(1):35-45. doi:10.1016/S2213-8587(21)00292-8.
 30. Avgerinos I, Karagiannis T, Matthews DR, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors by background cardiovascular medications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2023;25(10):3020-9. doi:10.1111/dom.15200.
 31. Abramov D, Kobo O, Mohamed M, et al. Management and outcomes of acute myocardial infarction in patients with preexisting heart failure: an analysis of 2 million patients from the national inpatient sample. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2022;20(3):233-40. doi:10.1080/14779072.2022.2058931.
 32. Desta L, Jernberg T, Löfman I, et al. Incidence, Temporal Trends, and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction: The SWEDHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): A Study of 199,851 Patients Admitted With Index Acute Myocardial Infarctions, 1996 to 2008. *JACC: heart failure*. 2015;3(3):234-42. doi:10.1016/j.jchf.2014.10.007.
 33. Siedler G, Sommer K, Macha K, et al. Heart Failure in Ischemic Stroke: Relevance for Acute Care and Outcome. *Stroke*. 2019;50(11):3051-6. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026139.
 34. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, et al. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke*. 2006;37(7):1715-9. doi:10.1161/01.STR.0000227121.34717.40.
 35. Li Y, Fitzgibbons TP, McManus DD, et al. Left Ventricular Ejection Fraction and Clinically Defined Heart Failure to Predict 90-Day Functional Outcome After Ischemic Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of national stroke association*. 2019;28(2):371-80. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.002.
 36. Vemmos K, Ntaios G, Savvari P, et al. Stroke aetiology and predictors of outcome in patients with heart failure and acute stroke: a 10-year follow-up study. *European Journal Of Heart Failure*. 2012;14(2):211-8. doi:10.1093/eurjhf/hfr172.
 37. Morbach C, Wagner M, Güntner S, et al. Heart failure in patients with coronary heart disease: Prevalence, characteristics and guideline implementation — Results from the German EuroAspire IV cohort. *BMC cardiovascular disorders*. 2017;17(1):108. doi:10.1186/s12872-017-0543-0.
 38. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa. *Circulation*. 2016;133(5):484-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
 39. Ignatieva VI, Kontsevaya AV, Lukyanov MM, et al. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3950. (In Russ.) Игнатиева В.И., Концевая А.В., Лукьянов М.М. и др. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3950. doi:10.15829/1728-8800-2024-3950. EDN: IMVBJG.
 40. Lazareva NV, Oshchepkova EV, Orlovsky AA, et al. Clinical characteristics and quality assessment of the treatment of patients with chronic heart failure with diabetes mellitus. *Therapeutic Archive*. 2020;92(4):37-44. (In Russ.) Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В., Орловский А.А. и др. Клиническая характеристика и оценка качества лечения больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. *Терапевтический архив*. 2020;92(4):37-44. doi:10.26442/00403660.2020.04.000474. EDN: HLGBCO.

Адреса организаций авторов: АНО Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении, ул. Нагорная, д. 20, корп. 1, Москва, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1, Москва, 125993, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Center for Healthcare Technology Assessment, Nagornaya str., 20, bld. 1, Moscow, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, Building 1, Moscow, 125993, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует

Параметр	Результат
Проверка литературных источников	Присутствует
Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Постпубликационный мониторинг	Присутствует