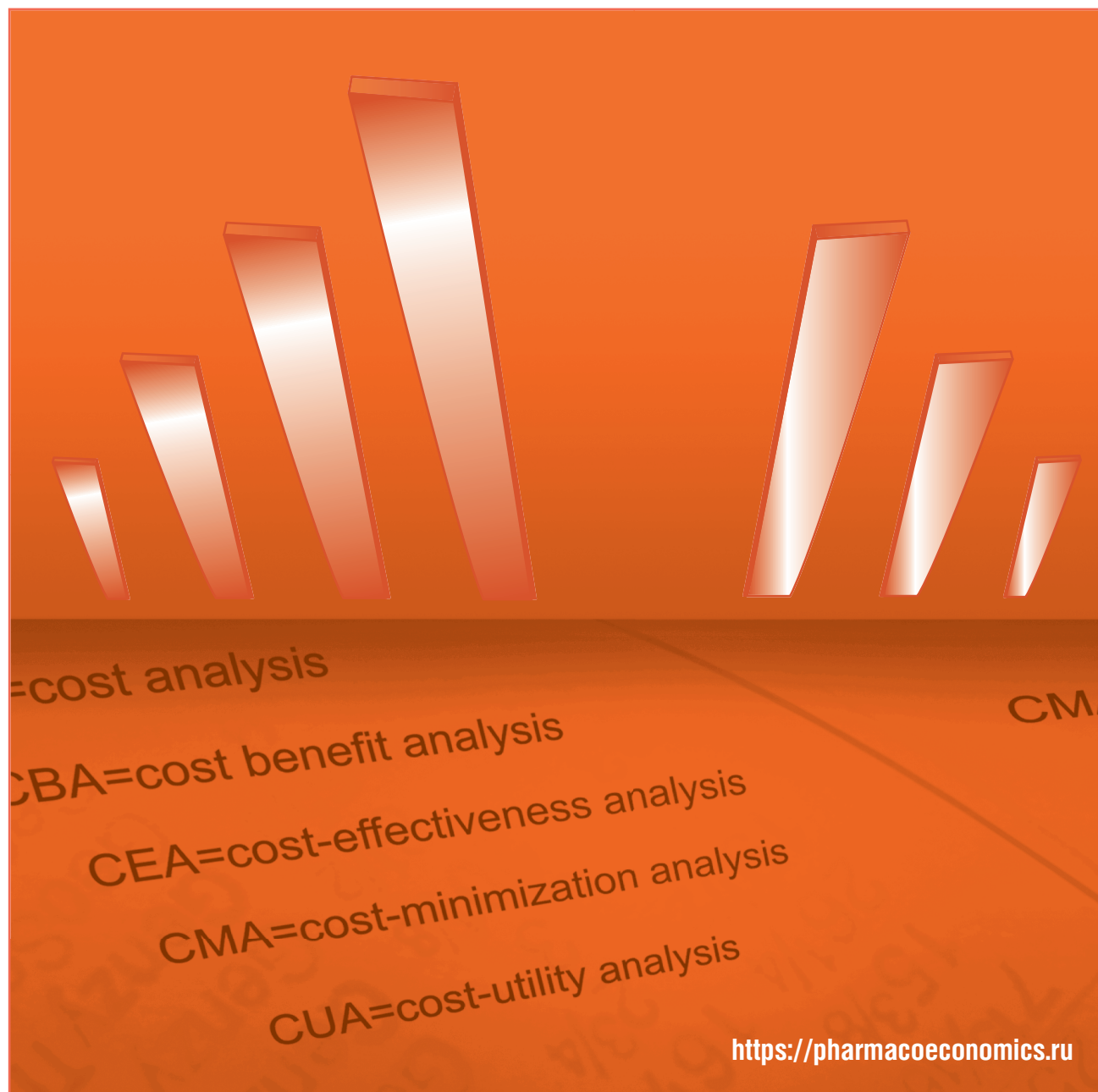


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)



FARMAKOEKONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2024 Vol. 17 No. 3

№3

Том 17

2024

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о подписке и рекламе можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.264>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Экономический анализ внедрения шкалы оценки сердечно-сосудистых рисков SCORE2 и отдаленных последствий

Е.О. Курилович, А.В. Никитина, И.В. Сороковиков

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Покровский б-р, д. 6/20, стр. 2, Москва 109028, Россия)

Для контактов: Анна Владимировна Никитина, e-mail: nikitina@rosmedex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить потребность в проведении фармакотерапии в группах риска неблагоприятных сердечно-сосудистых (СС) событий, выявляемых при проведении диспансеризации взрослого населения на основе шкалы SCORE2 (англ. Systemic Coronary Risk Estimation), внедряемой в клиническую практику.

Материал и методы. Для анализа экономических последствий включения диагностических исследований для оценки рисков по шкалам SCORE и SCORE2 разработана модель Маркова, описывающая течение нарушения липидного обмена у взрослых пациентов в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний, выявленных в рамках диспансеризации. Цикл модели составил 2 мес (среднее время ожидания ответа на терапию), горизонт моделирования – 3 года, а расчетные значения оценивались для периода 2024–2026 гг. В части экономического анализа отдаленных последствий рассчитаны стоимость фармакотерапии и затраты, связанные с СС-событиями на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи. Затраты на лекарственную терапию определены согласно режимам дозирования препаратов, представленным в инструкциях по медицинскому применению в России, а также в соответствии с клиническими рекомендациями.

Результаты. По результатам моделирования в периоде 2024–2026 гг. назначение фармакотерапии для снижения рисков СС-событий позволит дополнительно достичь совокупно 23 224 потенциально сохраненные жизни при исключительно государственном финансировании либо 23 605 – при смешанных источниках финансирования (государственных и собственных средств граждан). Стоимость анализируемой фармакотерапии при внедрении шкалы SCORE2 составит от 50,18 млрд руб. (при государственном финансировании) до 318,14 млрд руб. При этом фармакокоррекция позволит достичь сокращения затрат на лечение в стационаре и при оказании амбулаторных медицинских услуг до 4,1 млрд руб. (эффект при достижении показателей по уровню липопротеидов низкой плотности) и 1,6 млрд руб. (при достижении показателей по уровню триглицеридов).

Заключение. Применение новой шкалы SCORE2 может привести к изменению практики назначения гиполипидемической профилактики СС-заболеваний, а также к резкому увеличению числа пациентов, которым может потребоваться более раннее назначение фармакотерапии для предотвращения СС-событий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Сердечно-сосудистый риск, шкала SCORE, шкала SCORE2, гиполипидемическая терапия.

Для цитирования

Курилович Е.О., Никитина А.В., Сороковиков И.В. Экономический анализ внедрения шкалы оценки сердечно-сосудистых рисков SCORE2 и отдаленных последствий. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024; 17 (3): 301–315. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.264>.

Economic analysis of implementing Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE2) scale and long-term consequences

E.O. Kurilovich, A.V. Nikitina, I.V. Sorokovnikov

Center for Healthcare Quality Assessment and Control (6/20 bldg 2 Pokrovsky Blvd, Moscow 109028, Russia)

Corresponding author: Anna V. Nikitina, e-mail: nikitina@rosmedex.ru

SUMMARY

Objective: to assess the demand for pharmacotherapy in risk groups on adverse cardiovascular (CV) events identified during prophylactic medical examination of the adult population according to the SCORE2 (Systemic Coronary Risk Estimation) scale, which is being introduced into clinical practice.

Material and methods. To analyze the economic consequences of including diagnostic examinations to assess the risk by SCORE and SCORE2 scales, a Markov model was developed, which described the course of lipid metabolism disorders in adult patients aged 40 to 69 years without concomitant diseases identified during prophylactic medical examination. The model cycle was 2 months (the average waiting time for response to therapy); the modeling horizon was 3 years; the calculated values were estimated for the period 2024–2026. The economic analysis of long-term consequences involved calculating the cost of pharmacotherapy and the costs associated with CV events at outpatient and inpatient stages of medical care. The costs of drug therapy were determined based on dosage regimens presented in instructions for medical use in Russia, and clinical guidelines.

Results. According to the modeling results, in the period 2024–2026, the administration of pharmacotherapy to reduce the risks of CV events will enable to achieve 23,224 potentially saved lives through exclusively government funding or 23,605 through mixed sources of funding (government and citizens' own funds). The cost of the analyzed pharmacotherapy upon the introduction of the SCORE2 scale will be from 50.18 billion rubles (with government funding) to 318.14 billion rubles. Concurrently, pharmacocorrection will provide a reduction in the costs of inpatient treatment and outpatient medical services to 4.1 billion rubles due to the achieving of intended low-density lipoprotein level, and 1.6 billion rubles due to the achieving of intended triglyceride levels.

Conclusion. Using new SCORE2 scale may lead to changes in the practice of prescribing lipid-lowering prophylaxis of CV diseases, as well as to a sharp increase in the number of patients who may require earlier prescription of pharmacotherapy to prevent CV events.

KEYWORDS

Cardiovascular risk, SCORE scale, SCORE2 scale, lipid-lowering therapy.

For citation

Kurilovich E.O., Nikitina A.V., Sorokovnikov I.V. Economic analysis of implementing Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE2) scale and long-term consequences. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024; 17 (3): 301–315 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.264>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются значительным экономическим и социальным бременем как для пациентов, так и для государства. Ежегодные потери населения от болезней системы кровообращения (БСК) насчитывают 18 млн человек, что представляет собой треть всех смертельных случаев в год [1]. В Российской Федерации (РФ) ССЗ занимают первое место в структуре смертности населения: в 2021 г. БСК явились причиной смерти в 43% зарегистрированных случаев, из них более чем в половине случаев была зарегистрирована ишемическая болезнь сердца (ИБС) как причина смерти, в то время как 14,4% приходилось на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и 6,2% – на инфаркт миокарда (ИМ) [2].

Социальное бремя ССЗ связано не только с высоким уровнем смертности по сердечно-сосудистым (СС) причинам, но также со значительной инвалидизацией пациентов и последующей потерей трудоспособности – у 28,9% граждан, впервые признанных инвалидами, причиной инвалидности является ССЗ [3].

В связи с высоким социальным и экономическим бременем профилактика развития ССЗ становится одной из приоритетных задач системы здравоохранения. Однако меры существующей федеральной программы [4] направлены на вторичную профилактику СС-событий [5, 6]. В то же время немаловажной остается и первичная профилактика среди пациентов, у которых еще не произошли СС-события. Именно эти цели преследует программа по диспансеризации взрослого населения, согласно которой один раз в год гражданам РФ в возрасте от 40 до 65 лет без установленных ССЗ, сахарного диабета (СД) 2-го типа и хронической болезни почек (ХБП) предлагается пройти системную оценку СС-риска по шкале SCORE (англ. Systemic Coronary Risk Estimation). Особое внимание здесь уделяется пациентам высокого и очень высокого СС-риска. В РФ шкала SCORE включена в клинические рекомендации (КР) и Порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения [7, 8].

В 2021 г. Европейское общество кардиологов (англ. European Society of Cardiology, ESC) опубликовало новое руководство по профилактике ССЗ в клинической практике с применением обновленной шкалы SCORE2 [9], которая позволяет оценить 10-летний риск как фатальных, так и нефатальных СС-событий. Оценка риска по данной шкале основывается также на пяти факторах, при этом один фактор был преобразован: уровень общего холестерина был изменен на уровень холестерина, не связанного с липопротеидами высокой плотности (ХС не-ЛВП). Данный подход позволяет учесть вклад всех фракций атерогенных липопротеидов в формирование рисков СС-событий. В 2022 г. шкала SCORE2 была включена в КР «Нарушения липидного обмена» (ID752), разработанные российскими некоммерческими профессиональными сообществами, одобренные Научно-практическим советом Министерства здравоохранения (МЗ) РФ в 2023 г. и размещенными в рубрикаторе КР [10].

Следует отметить, что в порядок диспансеризации шкала SCORE2 в настоящее время не включена [10]. Применение новой шкалы может привести к изменению числа пациентов, которым потребуется раннее использование гиполипидемической терапии. Это позволит сократить число СС-событий, таких как ИМ и ОНМК, что, в свою очередь, снизит смертность от ССЗ.

Цель – оценить потребность в проведении фармакотерапии в группах риска неблагоприятных СС-событий, выявляемых при проведении диспансеризации взрослого населения на основе шкалы SCORE2, внедряемой в клиническую практику.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Этапы исследования / Study stages

Исследование проведено в три этапа.

На первом этапе проанализирована прогностическая значимость шкал SCORE и SCORE2 для выявления рисков фатальных и нефатальных СС-событий в популяции людей старше 40 лет.

На втором этапе проведен поиск и анализ литературы об эффективности и безопасности гиполипидемической фармакотерапии

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Среди факторов риска атеросклероза особняком стоит дислипидемия – собирательный термин, отражающий избыточную нагрузку организма атерогенными липопротеидами, которая с течением времени трансформируется в системный атеросклеротический процесс
- ▶ Национальные рекомендации 2023 г. и мнение ведущих российских экспертов по вопросам диагностики, профилактики и лечения нарушений липидного обмена (характерных для значительной доли населения России) нацелены на снижение рисков развития сердечно-сосудистых (СС) заболеваний и продление жизни человека
- ▶ В 2023 г. шкала SCORE2 включена в одобренные Научно-практическим советом Минздрава России клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» (ID752), однако требуемые лабораторные исследования не вошли в порядок диспансеризации взрослого населения

Что нового дает статья?

- ▶ Для анализа экономических последствий включения диагностических исследований (по шкалам SCORE и SCORE2) в существующие программы диспансеризации, а также для оценки затрат и исходов, связанных с фармакотерапией у пациентов с разным уровнем риска разработана модель Маркова, описывающая течение нарушения липидного обмена у взрослых пациентов в возрасте от 40 до 69 лет с высоким и очень высоким риском СС-событий по шкалам SCORE и SCORE2 без сопутствующих заболеваний, выявленных в рамках диспансеризации
- ▶ Показано, что применение шкалы SCORE2 вместо SCORE приведет к реклассификации большинства пациентов из групп низкого и умеренного риска СС-осложнений в группы высокого и очень высокого риска, что повлечет за собой дополнительные затраты на лабораторные исследования в рамках диспансеризации, а также на фармакокоррекцию выявленных нарушений липидного обмена
- ▶ Затраты на гиполлипидемическую профилактику СС-заболеваний проанализированы и представлены в двух сценариях с учетом разных источников финансирования

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Применение новой шкалы SCORE2 может изменить практику назначения гиполлипидемической профилактики СС-заболеваний, а также резко увеличить число пациентов, которым потребуются более раннее назначение фармакотерапии для предотвращения СС-событий
- ▶ По результатам представленного анализа в дальнейшем могут быть сделаны выводы о корректировке программ льготного лекарственного обеспечения для первичной профилактики СС-событий

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Dyslipidemia holds a special place among the risk factors for atherosclerosis. This collective term reflects the excessive load of the body with atherogenic lipoproteins, which transforms into a systemic atherosclerotic process over time
- ▶ 2023 national guidelines and the opinion of leading Russian experts on the diagnosis, prevention and treatment of lipid metabolism disorders, which are typical for considerable proportion of Russian population, are aimed to reduce the risk of developing cardiovascular (CV) diseases and prolong human life
- ▶ In 2023, the SCORE2 scale was introduced in the clinical guidelines “Lipid metabolism disorders” (ID752) approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of Russia but the required laboratory tests were not included in the system of prophylactic medical examination of the adult population

What are the new findings?

- ▶ Markov model was developed to analyze the economic consequences of including diagnostic tests (by SCORE and SCORE2 scales) in existing prophylactic medical examination programs, and to assess the costs and outcomes associated with pharmacotherapy in patients with different risk levels. The model describes the course of lipid metabolism disorders in adult patients aged 40–69 with high and very high risk of CV events according to the SCORE and SCORE2 scales without concomitant diseases identified during medical examination
- ▶ It was shown that using the SCORE2 scale instead of SCORE could lead to the reclassification of most patients with low and moderate risk of CV complications to high and very high risk groups. This will entail additional costs for laboratory tests within prophylactic medical examination and for pharmacotherapy in cases of revealing lipid metabolism disorders
- ▶ The costs for lipid-lowering therapy were analyzed and presented in two scenarios which consider different sources of funding

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The implementation of the new SCORE2 scale may change the practice of prescribing lipid-lowering therapy, and dramatically increase the number of patients who will require earlier initiation of pharmacotherapy to prevent CV events
- ▶ Corrections in federal benefit drug provision programs for the primary prevention of CV events could be done based on the results of the presented analysis

в зависимости от факторов риска ССЗ. В ходе работы оценивали эффективность и влияние на исходы при первичной профилактике ССЗ для основных классов лекарственных препаратов (ЛП), включенных в КР [10]: статины, эзетимиб, фибраты, пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексин типа 9 (англ. proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) и препараты омега-3.

На третьем этапе для анализа экономических последствий разработана модель Маркова по оценке стратегии выбора управления СС-рисками с учетом отдаленных экономических последствий.

Стратегии управления СС-рисками / CV risk management strategies

Рассматривали две стратегии выявления и управления СС-рисками при первичной профилактике.

«Текущая практика» – выявление рисков в популяции на основе шкалы SCORE в ходе существующей программы диспансеризации взрослого населения. В части первичной профилактики рисков

анализировали затраты и исходы при назначении первой линии терапии согласно КР, оказывающей влияние на показатели липопротеидов низкой плотности (ЛНП). При этом не оценивали влияние последующей терапии, направленной на показатели уровня триглицеридов (ТГ), ввиду неизвестных и индивидуальных сроков назначения и неявных алгоритмов ведения пациента.

«Внедряемая практика» – выявление уровня СС-рисков на основе шкалы SCORE2 в программе диспансеризации взрослого населения. В части оценки затрат и исходов анализировали влияние первой линии фармакотерапии, направленной на параллельное достижение целей у пациентов высокого и очень высокого риска по уровням ХС ЛНП и ТГ.

В обоих сценариях оценивали объем популяции с высокими и очень высокими СС-рисками по разным шкалам (SCORE и SCORE2), затраты на внедрение шкал. Моделировали состояния здоровья пациента и вероятности перехода между ними, определяли исходы при назначении терапии, а также экономические

последствия в виде стоимости фармакотерапии и других прямых медицинских затрат амбулаторно и в условиях стационара, связанных с СС-событиями.

Анализ экономических последствий / Analysis of economic consequences

Для анализа экономических последствий включения диагностических исследований (SCORE и SCORE2) в существующие программы диспансеризации для изучаемой популяции, а также для оценки затрат и исходов, связанных с фармакотерапией у пациентов с разным уровнем риска разработана модель Маркова в программе MS Excel (Microsoft, США), описывающая течение нарушения липидного обмена у взрослых пациентов в возрасте от 40 до 69 лет с высоким и очень высоким риском по шкалам SCORE и SCORE2 без сопутствующих заболеваний, выявленных в рамках диспансеризации. Цикл модели составил 2 мес (среднее время ожидания ответа на терапию), горизонт моделирования – 3 года, а расчетные значения оценивались для периода 2024–2026 гг.

В части экономического анализа отдаленных последствий рассчитывали стоимость фармакотерапии и затраты, связанные с СС-событиями на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи. Затраты на лекарственную терапию определяли согласно режимам дозирования ЛП, представленным в инструкциях по медицинскому применению в РФ, а также в соответствии с дозировками, указанными в КР [10]. Цена ЛП учитывалась на основании государственных закупок за период с 1 января по 31 декабря 2022 г.

Для расчета стоимости статинов в средних дозировках использовали доли пациентов, получающих аторвастатин, симвастатин, питевастатин, розувастатин, в то время как стоимость терапии высокими дозами статинов учитывали только для аторвастатина и розувастатина согласно КР [10]. Стоимость 1 года терапии препаратами представляет собой произведение медианы стоимости 1 мг ЛП из соответствующего источника и среднегодовой дозировки с учетом доли применения препаратов согласно формуле:

$$З_{ЛП} = \sum_{i=1}^n (Д_{ЛПi} \times СКД_{ЛПi} \times СЕ_{ЛПi}),$$

где $З_{ЛП}$ – затраты на лекарственную терапию в год на пациента; $Д_{ЛПi}$ – доля пациентов, получающих i -й ЛП; $СКД_{ЛПi}$ – средняя годовая доза i -го ЛП; $СЕ_{ЛПi}$ – медиана стоимости единицы действующего вещества i -го ЛП.

При оценке отдаленных последствий средняя стоимость законченного случая госпитализации, включенного в клинко-статистические группы заболеваний (КСГ), в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях (круглосуточном стационаре) в системе обязательного медицинского страхования (ОМС), кроме федеральных медицинских организаций, рассчитывается по формуле:

$$С_{КС} = N_{КС} \times 0,65 \times КЗ_{КС},$$

где $С_{КС}$ – средняя стоимость законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных

подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС; $N_{КС}$ – средний норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС; 0,65¹ – поправочный коэффициент, отражающий нижний уровень базовой ставки (средняя стоимость законченного случая лечения в стационарных условиях, включенного в КСГ) от норматива финансовых затрат, установленного в Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ПГГ); $КЗ_{КС}$ – коэффициент затратоемкости КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации.

Для оценки состава и практики применения КСГ по данным о специализированной медицинской помощи проведена выгрузка всех случаев оказания медицинской помощи в круглосуточном стационаре за 2022 г. Далее на основании данной выгрузки рассчитана частота предоставления услуги по соответствующему коду КСГ.

Данные по КСГ и коэффициентам затратоемкости, частоте предоставления услуги по соответствующему коду КСГ, использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи, представлены в **Приложении 1**².

Затраты на госпитализацию рассчитывали по формуле:

$$З_{Ки} = \frac{\sum_0^j C_{КCj} \times Ч_j}{\sum_0^j j} + СП,$$

где $З_{Ки}$ – стоимость госпитализации по i -й причине (возможные причины госпитализации: ИМ, инсульт (ишемический), нестабильная стенокардия, аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием, услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего острый ИМ, услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего ОНМК); $С_{КС}$ – средняя стоимость законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС; $Ч$ – частота предоставления услуги по соответствующему коду КСГ; j – количество кодов КСГ, описывающих i -ю причину госпитализации; СП – средние нормативы финансовых затрат на 1 вызов скорой медицинской помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Прогностическая значимость шкал SCORE и SCORE2 / SCORE and SCORE2 prognostic value

Шкала SCORE была разработана в 2003 г. для оценки риска смерти от ССЗ среди населения старше 40 лет без наличия установленных ССЗ, ХБП, СД и семейной гиперхолестеринемии.

Следует отметить, что шкала имеет ряд ограничений. Во-первых, в основу калибровки прогностической модели легли устаревшие данные, полученные при анализе ограниченной по численности популяции. Во-вторых, не учитывались межэтнические особенности популяции. В-третьих, оценка риска по SCORE не включает повышение рисков СС-смертности среди пациентов с диагности-

¹ В формулу подставляется значение коэффициента в соответствии с установленным актуальным на момент проведения исследования требованиями к структуре и содержанию тарифного соглашения значением коэффициента приведения среднего норматива финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи в разрезе условий ее оказания к базовой ставке. По состоянию на январь 2023 г. для круглосуточного стационара это 65% (приказ МЗ РФ от 29 декабря 2020 г. № 1397н (ред. от 9 декабря 2022 г.) «Об утверждении Требований к структуре и содержанию тарифного соглашения»).

² См. электронную версию журнала: <https://www.pharmacoeconomics.ru/>.

рованной гипертриглицеридемией. Для того чтобы нивелировать обозначенные ограничения применения и интерпретации шкалы SCORE, ESC обновила ее до SCORE2 в 2021 г. Принципиальным отличием стало то, что SCORE2 оценивает 10-летний риск как фатальных, так и нефатальных событий (ИМ, инсульт) [11, 12]. Свод сравнительных характеристик шкал SCORE и SCORE2 представлен в **Приложении 2**.

В настоящее время в РФ шкала SCORE применяется среди населения старше 40 лет в рамках диспансеризации отдельных групп населения без установленных ССЗ, ХБП и СД [8]. В то же время на сегодняшний день в КР, утвержденные Научно-практическим советом МЗ РФ [10], включена обновленная версия шкалы – SCORE2.

По результатам исследований, проведенных в РФ [13, 14], показано, что применение шкалы SCORE2 вместо SCORE приведет к реклассификации большинства пациентов из групп низкого и умеренного риска СС-осложнений в группы высокого и очень высокого риска, что может потребовать более частого применения гиполипидемической терапии: в одной и той же когорте пациентов отмечено увеличение риска смерти и нефатальных ССЗ на 2,7% ($p < 0,001$), а потребность в гиполипидемической терапии может вырасти в 14 раз [11–14].

Эффективность и безопасность гиполипидемической фармакотерапии / Lipid-lowering pharmacotherapy effectiveness and safety

По результатам поиска и анализа литературы выбраны исследования, содержащие информацию о влиянии рассматриваемых классов ЛП на исходы, связанные с рисками ССЗ и смертности от всех причин, включенные в модель на следующем этапе.

В метаанализ I. Bytyçi (2022 г.) [15] по изучению эффективности статинов для первичной профилактики ССЗ включено 21 рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), средний период наблюдения составил 4,4 года. Проведен анализ подгрупп для первичной профилактики ССЗ, в который включено 7 исследований. В метаанализ вошли исследования с продолжительностью более 2 лет по изучению эффективности статинов в отношении общей смертности и смертности от ССЗ и инсульта у взрослых, у которых в качестве компаратора применяли плацебо или обычное лечение, а также с данными об абсолютных изменениях значений уровня ХС ЛНП. Из метаанализа исключали исследования статинов с высокими и низкими дозами или испытания, в которых приняли участие менее 1 тыс. человек. По результатам метаанализа, для первичной профилактики ССЗ показано снижение абсолютного риска на 0,6% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,2–1,0), смертности от всех причин – на 0,7% (95% ДИ 0,4–1,0), инфаркта миокарда – на 0,3% (95% ДИ 0,2–0,5), инсульта у рандомизированных пациентов при лечении статинами – на 13% (95% ДИ 3–22), 38% (95% ДИ 29–46) и 24% (95% ДИ 9–37) соответственно.

В метаанализ E.J. Mills et al. (2011 г.) [16], в котором сравнивали эффективность статинов в высоких дозах и умеренных или низких дозах, включено 11 РКИ с медианой периода наблюдения 2,5 года и средним возрастом пациентов 55,5 года: 20 919 больных, получавших интенсивные дозы статинов, и 20 859 – в умеренных и более низких дозировках. В исследование включали РКИ, в которых сравнивались эффективность статинов (аторвастатина, флувастатина, ловастатина, питевастатина, правастатина, розувастатина и симвастатина) в умеренной дозе с такими же или другими статинами в более высокой дозе и продолжительностью лечения более 6 мес. Показано, что для вторичной профилактики ССЗ статины в высоких дозах более эффективны, чем статины

в умеренных дозах по критерию «смертельные и несмертельные инсульты» (отношение рисков (ОР) 0,86; 95% ДИ 0,77–0,96; $p = 0,006$). При этом для вторичной профилактики ССЗ отсутствует статистическая значимость между статинами в высоких дозах и умеренных дозах по критериям:

- смертность (ОР 0,92; 95% ДИ 0,83–1,03; $p = 0,14$);
- смертность от ССЗ (ОР 0,89; 95% ДИ 0,78–1,01; $p = 0,07$).

В РКИ C.P. Cannon et al. (2015 г.) [17], в котором изучали эффективность комбинации симвастатина (40 мг) и эзетимиба (10 мг) по сравнению с симвастатином, были включены 18 144 пациента в возрасте старше 50 лет, перенесшие госпитализацию по поводу острого коронарного синдрома, со значением ХС ЛНП 1,3 ммоль/л или выше. Медиана периода наблюдения составила 6 лет. Показано отсутствие статистически значимых различий между комбинацией симвастатина и эзетимиба по сравнению с монотерапией симвастатином по критериям:

- частота достижения смертности по любым причинам (отношение угроз (ОУ) 0,99; 95% ДИ 0,91–1,07);
- частота достижения смертности от СС-причин (ОУ 1,00; 95% ДИ 0,89–1,13);
- частота достижения смертности от ИБС (ОУ 0,96; 95% ДИ 0,84–1,09);
- частота достижения фатального ИМ (ОУ 0,84; 95% ДИ 0,55–1,27).

Симвастатин в комбинации с эзетимибом статистически значимо эффективнее по сравнению с монотерапией симвастатином по критериям:

- любой ИМ (ОУ 0,87; 95% ДИ 0,80–0,95);
- нефатальный ИМ (ОУ 0,87; 95% ДИ 0,80–0,95);
- частота достижения ишемического инсульта (ИИ) (ОУ 0,79; 95% ДИ 0,67–0,94).

В метаанализ S. Zhan et al. (2018 г.) [18], в котором сравнивали эзетимиб в комбинации с липидомодифицирующими препаратами по сравнению с липидомодифицирующими препаратами или плацебо, включено 26 РКИ (23 499 взрослых пациентов независимо от наличия ССЗ). Период наблюдения – не менее 12 мес. Показано, что эзетимиб в комбинации со статинами по сравнению с монотерапией статинами снижает:

- риск серьезных нежелательных СС-событий (ОР 0,94; 95% ДИ 0,90–0,98);
- риск нефатального ИМ (ОР 0,88; 95% ДИ 0,81–0,95);
- риск несмертельного инсульта (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97);
- потребность в реваскуляризации (ОР 0,94; 95% ДИ 0,89–0,99).

Эзетимиб в комбинации со статинами или фенофибратом по сравнению с монотерапией статинами или фенофибратом не снижает:

- риск смертности от всех причин (ОР 0,98; 95% ДИ 0,91–1,05);
- риск смертности от ССЗ (ОР 1,00; 95% ДИ 0,89–1,12).

В метаанализ A.F. Schmidt et al. (2017 г.) [19] по изучению эффективности PCSK9 было включено 20 исследований (в т.ч. 12 РКИ по исследованию алирокумаба, 4 – эволокумаба) с периодом наблюдения более 24 нед с участием 67 237 пациентов (медиана возраста 61 год). Показано, что ингибиторы PCSK9:

- снижают риск ССЗ (отношение шансов (ОШ) 0,86; 95% ДИ 0,80–0,92) по сравнению с плацебо;
- не снижают риск смертности (ОШ 1,02; 95% ДИ 0,91–1,14) по сравнению с плацебо.

Исследование K.K. Ray et al. (2020 г.) [20] по изучению эффективности инклизирана включило объединенные данные двух РКИ – ORION-10 и ORION-11, в которых оценивалась эффективность инклизирана по сравнению с плацебо. В ORION-10 вошли

пациенты с атеросклеротическим ССЗ, в то время как в ORION-11 – больные с атеросклеротическим ССЗ или эквивалентным риском атеросклеротического ССЗ, у которых наблюдался повышенный уровень ХС ЛНП, несмотря на прием статинов в максимально переносимой дозе. Средний уровень ХС ЛНП на исходном уровне составлял $2,71 \pm 0,99$ ммоль/л. На 510-й день инклизан снижал уровень ХС ЛНП на 52,3% в ORION-10 и на 49,9% в ORION-11. По результатам исследований ORION-10 и ORION-11 отсутствуют статистически значимые различия между инклизаном (ОР 1,4; 95% ДИ 0,4–4,4) и плацебо (ОР 0,9; 95% ДИ 0,4–2,2) по критерию смертности от ССЗ.

В метаанализ R.S. Birjmohun et al. (2005 г.) [21] было включено 53 РКИ с продолжительностью вмешательств более 3 нед, в которых изучали эффективность фенофибратов по сравнению с контрольной группой, или исследования перекрестного дизайна. Показано, что фенофибрат по сравнению с контрольной группой:

- снижает уровень общего ХС на 13,3%;
- снижает уровень ТГ на 40,1%;
- снижает уровень ХС ЛНП на 10,5%;
- увеличивает уровень ХС ЛВП на 10,2%;
- снижает частоту важных коронарных событий (англ. major coronary events) (ОР 25; 95% ДИ 10–38; $p < 0,001$);
- снижает частоту СС-смертности (ОР 8; 95% ДИ –3–18; $p = 0,39$).

В РКИ E.M. Roth et al. (2009 г.) [22] с участием 117 пациентов оценивалась клиническая эффективность фенофибратов (130 мг) в комбинации с омега-3 (4 г) по сравнению с фенофибратом (130 мг) у пациентов с очень высоким уровнем ТГ. Фенофибрат в комбинации с омега-3 снижал уровень ТГ на 60,8%, в то время как монотерапия фенофибратом – на 53,8% ($p = 0,059$).

В метаанализ H.D. Choi et al. (2014 г.) [23] было включено 9 РКИ по оценке эффективности и 10 РКИ по оценке безопасности статинов по сравнению с комбинацией фибратов и статинов. По результатам метаанализа, комбинация статина с фибратом по сравнению с монотерапией статинами показала:

- значительное снижение уровня общего ХС: стандартная разница в средних 0,430 (95% ДИ 0,315–0,545);
- значительное снижение концентрации ХС ЛНП: стандартная разница в средних 0,438 (95% ДИ 0,321–0,555);
- значительное снижение уровня ТГ: стандартная разница в средних 0,747 (95% ДИ 0,618–0,876);
- значительное увеличение концентрации ХС ЛВП: стандартная разница в средних 0,594 (95% ДИ 0,473–0,715).

Модель анализа экономических последствий / Economic impact analysis model

Модель Маркова включала девять состояний здоровья. Структура модели представлена на **рисунке 1**.

Вероятности наступления нефатальных ИМ и ИИ, а также СС-смерти определены на основании модели REACH [24], которая позволяет спрогнозировать 20-месячный риск наступления СС-событий (комбинированное событие, состоящее из нефатальных ИМ и ИИ, а также СС-смерти) на основании характеристик пациентов. Характеристики и их значения, использованные для моделирования российской популяции, приведены в **Приложении 3** [13, 25]. Также следует отметить, что каждый год средний возраст и половой состав моделируемой популяции менялись, поэтому все вероятности переходов – динамические (меняются каждый цикл модели). Кроме того, все вероятности переходов были пересчитаны на период 2 мес, соответствующий длительности цикла модели.

Допущения модели

При разработке модели был принят ряд допущений. Так, в исследовании использовали допущение о том, что характеристики пациентов, выявленных по SCORE и SCORE2, совпадают. Вероятность смерти по другим причинам была принята равной вероятности смерти по причинам, не связанным с ССЗ, в общей популяции населения РФ. Эти вероятности были рассчитаны на основании данных по смертности за 2021 г. Центра демографических исследований Российской экономической школы [26]. Данные смерти включали все, кроме закодированных под номерами 121–155 российской номенклатуры причин смерти [5] (коды Международной классификации болезней 10-го пересмотра: I00–I99). Вероятность смерти по другим причинам также зависела от половозрастного состава пациентов. Следует отметить, что скорость изменения полового состава пациентов была принята равной таковой в общей популяции россиян соответствующего возраста [26]. Вероятности необходимости проведения реваскуляризации, а также возникновения нестабильной стенокардии были извлечены из исследования M. Lindh et al. (2019 г.) [27].

Оценка численности целевой популяции

Размер целевой популяции представлен взрослыми пациентами в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний (СД 2-го типа, ХБП, ССЗ) в анамнезе. По данным Росстата [28], численность населения РФ в возрасте от 40 до 69 по состоянию

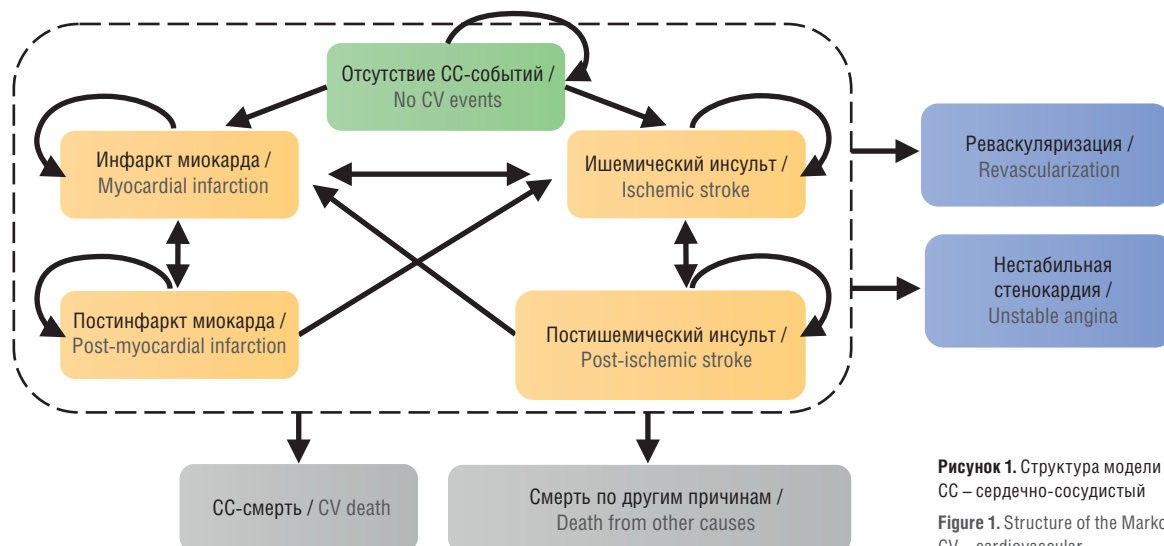


Рисунок 1. Структура модели Маркова. СС – сердечно-сосудистый
Figure 1. Structure of the Markov model. CV – cardiovascular

на 1 января 2022 г. составляла 58 363 536 человек. Доля населения РФ, проходящая диспансеризацию, – 29,9%. По результатам анкетирования, проводимого в рамках диспансеризации, доля пациентов без сопутствующих заболеваний составляет 40%.

Таким образом, ожидаемая численность целевой популяции условно здоровых людей в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний, выявленных в рамках диспансеризации, которые пройдут исследование на уровень риска по шкалам SCORE и SCORE2, – 6 979 904 человека.

Согласно данным ЭСЦЕ-РФ [14] люди в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний были распределены по категориям рисков: доли условно здоровых с высоким и очень высоким риском составили 7,0% и 94,7% соответственно по шкалам SCORE и SCORE2 (табл. 1).

Таким образом, ожидаемая численность целевой популяции взрослых пациентов в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний с высоким и очень высоким риском, которым может быть показана гиполипидемическая терапия, составляет 492 063 человека и 6 613 765 человек по шкалам SCORE и SCORE2 соответственно.

Отдельно согласно данным ЭСЦЕ-РФ [29] оценили распределение пациентов по уровням ТГ. В соответствии с КР [10] значение уровня ТГ, при котором назначается фармакотерапия, составляет 1,7 ммоль/л и более. Доля целевой популяции взрослых пациентов с повышенным уровнем ТГ, которым требуется назначение фармакотерапии, составила 26%.

По результатам данного этапа анализа, потенциально ожидаемая численность целевой популяции взрослых пациентов в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний с повышенным значением уровня ТГ с высоким и очень высоким риском по шкале SCORE может достигать 197 296 человек, а по шкале SCORE2 – 2 651 828 человек.

Экономические последствия от включения новых диагностических исследований в программы диспансеризации населения РФ

При расширении перечня исследований первого этапа диспансеризации за счет исследования крови на ХС ЛВП для определения уровня ХС не-ЛВП увеличение среднего норматива финансовых затрат на диспансеризацию составит 25,94 руб. (+1,09%), а увеличение общих расходов на диспансеризацию – 1,2 млрд руб. в 2024 г. (от 1,1 в 2023 г. до 1,36 млрд руб. в 2026 гг.) (Приложение 4). Аналогичным образом проведен расчет стоимости исследования ТГ, которая составила 109,96 руб. При включении исследований на определение уровня ХС ЛВП и уровня ТГ совокупные дополнительные затраты составят от 2,4 до 2,8 млрд руб. ежегодно в периоде 2023–2026 гг.

Эффективность фармакотерапии и анализ отдаленных последствий

Поскольку в КР [10] нет четкого указания на параллельность или последовательность достижения целей по ЛНП и ТГ, в данном исследовании моделировали эффекты гиполипидемической профилактики по двум целевым направлениям раздельно: достижение результатов по уровню ХС ЛНП и достижение результатов по уровню ТГ. Цель первого направления фармакотерапии заключалась в снижении уровня ХС ЛНП и достижении целевых значений. В основе модели лежит предположение о том, что гиполипидемические средства (статины, эзетимиб, ЛП группы PCSK9, инклизипран) снижают уровень ХС ЛНП в крови, что, в свою очередь, ассоциировано с уменьшением риска наступления СС-событий, а также необходимости проведения процедур реваскуляризации.

На основе тезисов КР составлена схема фармакотерапии для достижения целевых значений ХС ЛНП (рис. 2).

Целью второго направления фармакотерапии являлись снижение уровня ТГ в крови и достижение целевых значений, что согласуется с КР ESC и российскими рекомендациями по профилактике (в настоящее время не утверждены). Медикаментозная терапия гипертриглицеридемии (омега-3 и фенофибраты) обеспечивала снижение уровня ТГ в крови, ассоциированное со снижением риска наступления СС-событий, а также необходимости проведения процедур реваскуляризации. Схема лекарственной терапии при гипертриглицеридемии в соответствии с тезисами КР приведена на рисунке 3.

В модели учитывалось, что гиполипидемическая терапия по обоим направлениям воздействия на целевые показатели (ХС ЛНП и ТГ) не влияет на риск смерти по другим причинам. Базовые характеристики популяции, начальные, а также достигнутые средние значения ХС ЛНП при различных вариантах терапии приведены в Приложении 5 [21–23, 29–36]. Значения ОР и вероятности СС-событий были извлечены из литературы в пересчете на 1 ммоль/л и были приняты равными для всех вариантов терапии, кроме статинов в средней дозировке.

Сценарий «Текущая практика»

В первом рассматриваемом сценарии получены данные по эффективности гиполипидемической профилактики в рамках терапии пациентов, выявленных на диспансеризации по шкале SCORE, а также количество предотвращенных случаев СС-событий. Отметим, что в данном сценарии сравнивали стратегию по управлению СС-рисками с учетом выявления пациентов по шкале SCORE, уже включенной в программу диспансеризации, по сравнению с ситуацией без выявления рисков.

В расчетах затрат на лекарственную терапию и моделировании исходов были приняты допущения о долевого распределении пациентов с разной лекарственной терапией по источникам финансирования: вариант 1 – только государственный бюджет, вариант 2 – смешанные источники финансирования, включая собственные средства граждан или региональные целевые программы (табл. 2).

По результатам построения модели рассчитаны затраты на лекарственную терапию. Общая стоимость лекарственной терапии за 1 год при Варианте 1 лекарственного обеспечения составила 46,280 млрд руб., за 3 года – 135,912 млрд руб. При Варианте 2 общие затраты за 1 год составили 45,139 млрд руб., за 3 года – 129,452 млрд руб. (Приложение 6).

В части оценки экономических последствий учитывали стоимость посещения пациентами амбулаторных специалистов для контроля заболеваний и стоимость экстренных госпитализаций с учетом вызова скорой помощи и реабилитации (100% пациентов) в соответствии с ПГГ на 2023 г. Для расчета объема амбулаторных посещений использованы усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения посещения специалистов, извлеченные из стандарта медицинской помощи.

Таблица 1. Распределение пациентов по категориям риска в соответствии со шкалами оценки сердечно-сосудистого риска (англ. Systemic Coronary Risk Estimation) SCORE и SCORE2, %

Table 1. Distribution of patients by risk categories according to SCORE and SCORE2 (Systemic Coronary Risk Estimation) scales, %

Уровень риска / Risk level	SCORE	SCORE2
Высокий / High	6	46
Очень высокий / Very high	1	49
Умеренный / Moderate	52	5
Низкий / Low	41	

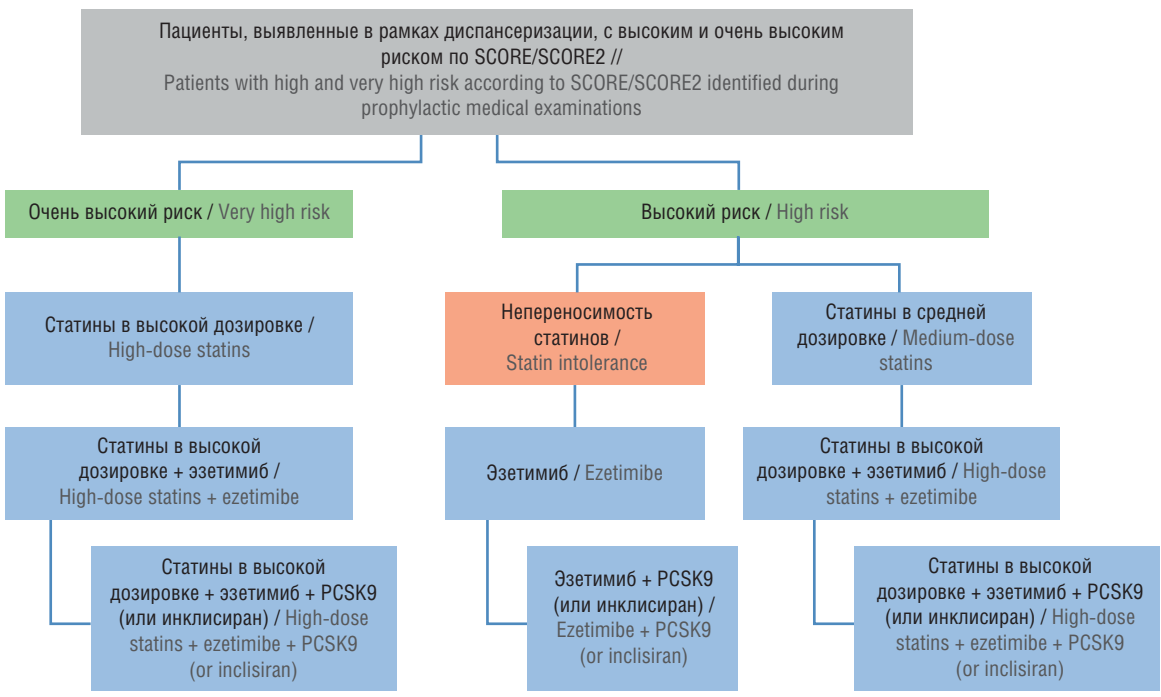


Рисунок 2. Схема лекарственной терапии для достижения целевого уровня холестерина, связанного с липопротеидами высокой плотности. SCORE (англ. Systemic Coronary Risk Estimation) – шкала оценки сердечно-сосудистого риска; PCSK9 (англ. proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексин типа 9

Figure 2. Drug therapy regimen to achieve intended high-density lipoprotein cholesterol levels. SCORE – Systemic Coronary Risk Estimation scale; PCSK9 – proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

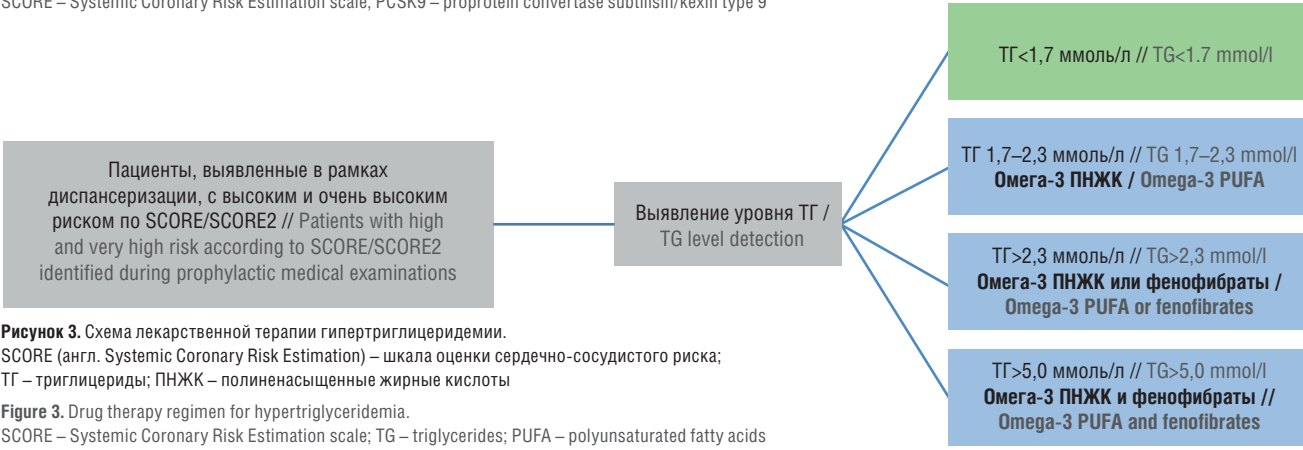


Рисунок 3. Схема лекарственной терапии гипертриглицеридемии. SCORE (англ. Systemic Coronary Risk Estimation) – шкала оценки сердечно-сосудистого риска; TG – триглицериды; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

Figure 3. Drug therapy regimen for hypertriglyceridemia. SCORE – Systemic Coronary Risk Estimation scale; TG – triglycerides; PUFA – polyunsaturated fatty acids

Таблица 2. Эффективность профилактики сердечно-сосудистых (СС) заболеваний для двух вариантов сценария SCORE, n
Table 2. Efficacy of prevention of cardiovascular (CV) diseases for two variants of the SCORE scenario, n

Исходы по эффективности / Outcomes by efficacy	Вариант 1 (только государственные источники финансирования) / Variant 1 (only government sources of funding)			Вариант 2 (смешанные источники финансирования) / Variant 2 (mixed sources of funding)		
	SCORE	Без выявления риска / No risk identification	Предотвращенные СС-события / Prevented CV events	SCORE	Без выявления риска / No risk identification	Предотвращенные СС-события / Prevented CV events
Всего смертей / Total deaths	47 569	53 905	-6337	47 524	53 905	-6382
Смерть по СС-причинам / Death due to CV causes	29 634	36 079	-6445	29 588	36 079	-6491
Серьезное СС-событие / Serious CV event	59 873	79 195	-19 323	59 726	79 195	-19 469
Расширенное серьезное СС-событие / Extended serious CV event	81 864	108 330	-26 465	81 660	108 330	-26 669

Примечание. Данные по всем анализируемым исходам приведены в Приложении 6. SCORE (англ. Systemic Coronary Risk Estimation) – шкала оценки сердечно-сосудистого риска.
Note. Data on all analyzed outcomes are presented in Appendix 6. SCORE – Systemic Coronary Risk Estimation scale.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Стоимость стационарных услуг рассчитана в соответствии с ПГГ на 2023 г. с учетом средних нормативов финансовых затрат на законченный случай лечения пациента в условиях круглосуточного стационара за счет средств ОМС [37]. Предполагалось, что все госпитализации были внеплановыми, таким образом, также учитывался норматив стоимости вызова скорой помощи для каждой госпитализации.

По результатам моделирования других прямых медицинских затрат (на лечение в стационаре и амбулаторные посещения) на гипопиридемическую профилактику СС-событий показано, что за счет более раннего выявления пациентов по шкале SCORE снижение прямых медицинских затрат (кроме ЛП) составило 2,785 млрд руб. для Варианта 1 и 2,808 млрд руб. для Варианта 2 (табл. 3).

Таким образом, реализация стратегии по управлению рисками СС-смертности в сценарии текущей практики (шкала SCORE, достижение целей по показателям ХС ЛНП) демонстрирует следующие результаты:

- сокращение смертности по СС-причинам в соответствии с консервативными оценками (для Варианта 1 потенциальное число сохраненных жизней составит 6445 человек, для Варианта 2 – 6491 человек);
- сокращение других прямых медицинских затрат (2,785 млрд руб. для Варианта 1 и 2,808 млрд руб. для Варианта 2);
- затраты на лекарственную терапию за 3 года составят 135,912 млрд руб. для Варианта 1 и 129,452 млрд руб. для Варианта 2.

Сценарий «Внедряемая практика»

В втором моделируемом сценарии анализировали потенциальные последствия внедрения шкалы SCORE2 в программы диспансеризации взрослого населения, а также последующую фармакотерапию, направленную на параллельное достижение двух целевых уровней клинически значимых показателей (ХС ЛНП и ТГ).

Для расчетов взяты основные допущения модели первого сценария. Существенные изменения в сценарии «Внедряемая практика»: добавление лекарственной терапии для лечения гипертриглицеридемии, а в случае переключения пациента на

комбинированную терапию учитывается повышенный эффект на изменение текущих уровней ХС ЛНП и ТГ – клинический эффект комбинации статина и фенофибрата по данным метаанализа H.D. Choi et al. (2014 г.) [23], а также статина и омега-3 по данным L. Qi et al. (2021 г.) [35]. Кроме того, в данном сценарии не учитывали последующие переходы пациентов на другие классы ЛП, используемые при непереносимости статинов, ввиду отсутствия клинических данных об эффективности комбинаций этих классов препаратов с терапией, применяемой при гипертриглицеридемии (рис. 4).

По результатам исследования получены данные по эффективности гипопиридемической профилактики в рамках терапии пациентов, выявленных на диспансеризации по шкале SCORE2, а также по количеству предотвращенных случаев СС-событий. В представлении сценария «Внедряемая практика» сравнивали результаты внедрения шкалы SCORE2 вместо шкалы SCORE, а также отдельно оценивали эффекты фармакотерапии, направленной на достижение целей по управлению рисками, связанными с триглицеридемией. Результаты по всем изучаемым исходам представлены в Приложении 5, а основные исходы – в таблице 4.

Наблюдается значительное число моделируемых СС-событий при внедрении шкалы SCORE2, что связано со многократным расширением когорты пациентов с высоким и очень высоким уровнями риска СС-событий, реклассифицированных по сравнению со шкалой SCORE. Вместе с тем результаты моделирования в данном сценарии демонстрируют снижение количества смертей по причине СС-событий (17 640 случаев) при достижении целевых значений ХС ЛНП и смертей при достижении целевых уровней ТГ (5584/5965 случаев в зависимости от источников лекарственного обеспечения).

Также моделируемыми результатами в сценарии внедрения шкалы SCORE2 и параллельном достижении целей фармакотерапии являлись: сокращение числа СС-событий (как фатальных, так и нефатальных) и ассоциированное с этим снижение других прямых медицинских затрат (на лечение в стационаре и амбулаторные посещения, кроме ЛП) на 4,113 млрд руб. (эффект при

Таблица 3. Другие прямые медицинские затраты (кроме лекарственной терапии) в отношении профилактики сердечно-сосудистых событий, руб.

Table 3. Other direct medical costs (except drug therapy) for the prevention of cardiovascular events, rub.

Этап терапии / Stage of therapy	Исследуемая популяция / Studied population	Затраты на лечение в стационаре* / Inpatient treatment costs*	Затраты на амбулаторное лечение / Outpatient treatment costs	Всего / Total
Вариант 1 (только государственные источники финансирования) / Variant 1 (only government sources of funding)	Затраты на 1 пациента / Costs per 1 patient	13 366,10	32 634,44	46 000,54
	Затраты на популяцию пациентов, выявленных по SCORE / Costs per patient population identified by SCORE	6 576 965 119,17	16 058 200 231,42	22 635 165 350,58
	Снижение затрат за счет раннего выявления пациентов по SCORE / Reducing costs due to early patient identification by SCORE	-2 632 558 063,22	-152 818 415,37	2 785 376 478,59
Вариант 2 (смешанные источники финансирования) / Variant 2 (mixed sources of funding)	Затраты на 1 пациента / Costs per 1 patient	13 323,34	32 631,92	45 955,26
	Затраты на популяцию пациентов, выявленных по SCORE / Costs per patient population identified by SCORE	6 555 922 034,33	16 056 959 833,25	22 612 881 867,58
	Снижение затрат за счет раннего выявления пациентов по SCORE / Reducing costs due to early patient identification by SCORE	-2 653 601 148,06	-154 058 813,54	-2 807 659 961,60

Примечание. SCORE (англ. Systemic Coronary Risk Estimation) – шкала оценки сердечно-сосудистого риска. * С учетом скорой помощи.

Note. SCORE – Systemic Coronary Risk Estimation scale. * Taking into account emergency care.

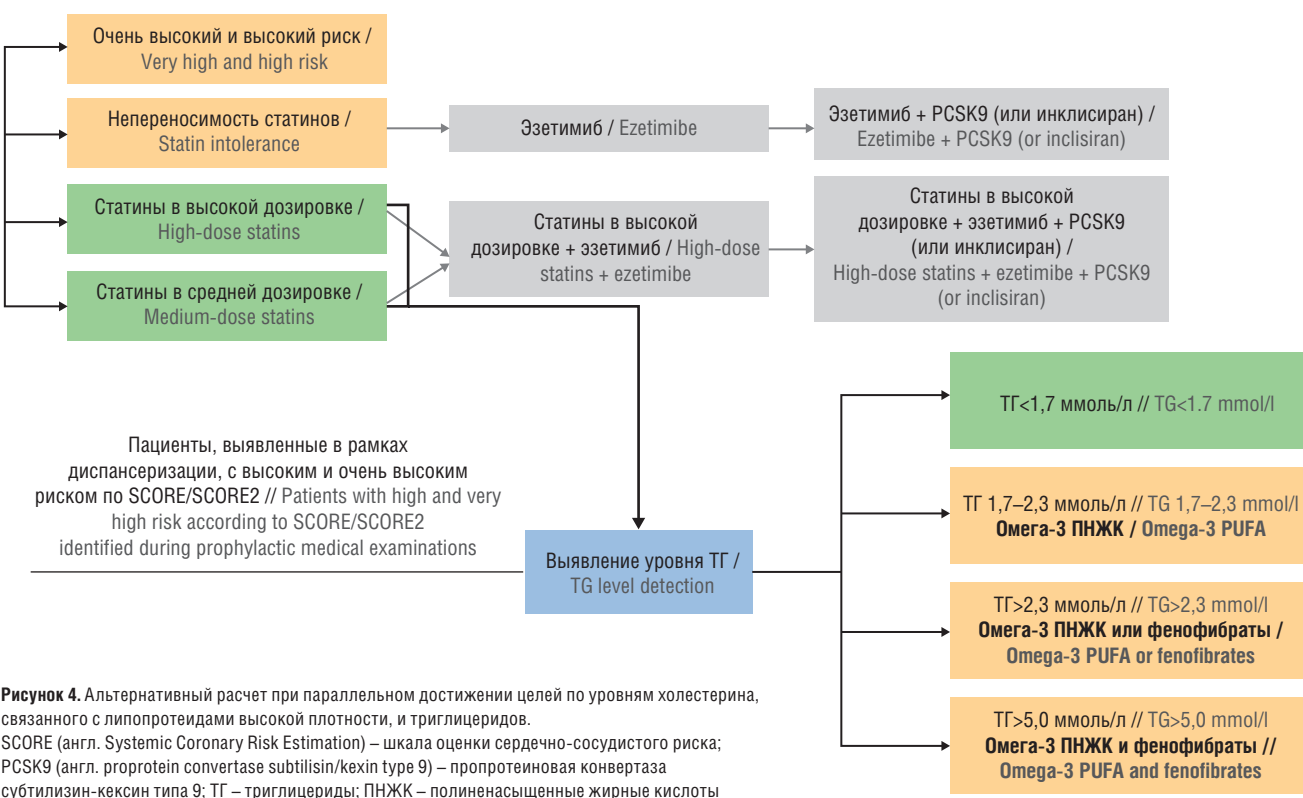


Рисунок 4. Альтернативный расчет при параллельном достижении целей по уровням холестерина, связанного с липопротеидами высокой плотности, и триглицеридов.
SCORE (англ. Systemic Coronary Risk Estimation) – шкала оценки сердечно-сосудистого риска; PCSK9 (англ. proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) – пропротеиназная конвертаза субтилизин-кексин типа 9; ТГ – триглицериды; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
Figure 4. Alternative calculation for parallel achievement of intended high-density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels.
SCORE – Systemic Coronary Risk Estimation scale; PCSK9 – proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; TG – triglycerides; PUFA – polyunsaturated fatty acids

Таблица 4. Эффективность профилактики сердечно-сосудистых (СС) заболеваний при выявлении рисков с помощью шкал SCORE и SCORE2 для двух вариантов лекарственного обеспечения, n
Table 4. Efficacy of prevention of cardiovascular (CV) diseases through identifying risks according to the SCORE and SCORE2 scales for two variants of drug provision, n

Исходы по эффективности / Outcomes by efficacy	Вариант 1 (только государственные источники финансирования) / Variant 1 (only government sources of funding)			Вариант 2 (смешанные источники финансирования) / Variant 2 (mixed sources of funding)		
	SCORE	SCORE2	Предотвращенные СС-события / Prevented CV events	SCORE	SCORE2	Предотвращенные СС-события / Prevented CV events
При достижении целевых уровней ХС ЛНП в популяции / Achieving intended LDL-C levels in the population						
Всего смертей / Total deaths	53 035	706 318	–17 349	53 035	706 318	–17 349
Смерть по СС-причинам / Death due to CV causes	35 194	466 409	–17 640	35 194	466 409	–17 640
Серьезное СС-событие / Serious CV event	76 992	1 019 546	–42 706	76 992	1 019 546	–42 706
Расширенное серьезное СС-событие / Extended serious CV event	105 750	1 404 499	–48 966	105 750	1 404 499	–48 966
При достижении целевых уровней ТГ в популяции / Achieving intended TG levels in the population						
Всего смертей / Total deaths	5 920	443 724	–5 500	5 916	443 345	–5 875
Смерть по СС-причинам / Death due to CV causes	3 853	288 810	–5 584	3 849	288 425	–5 965
Серьезное СС-событие / Serious CV event	8 548	640 649	–12 138	8 538	639 831	–12 946
Расширенное серьезное СС-событие / Extended serious CV event	12 883	965 575	–18 204	12 869	964 357	–19 408

Примечание. ХС ЛНП – холестерин, связанный с липопротеинами низкой плотности; ТГ – триглицериды.
Note. LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; TG – triglycerides.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

достижении целевых уровней ХС ЛНП) и 1,605 млрд руб. (эффект при достижении целевых уровней ТГ) для Варианта 1 и на 4,113 и 1,709 млрд руб. соответственно для Варианта 2.

Необходимо отметить, что описанные эффекты для системы здравоохранения достижимы при повышении затрат на лекарственную терапию в рамках горизонта моделирования (2024–2026 гг. – 3 года). Увеличение затрат на лекарственную терапию напрямую связано с расширением охвата популяции вследствие внедрения шкалы SCORE2 для оценки СС-риска.

Для Варианта 1 с исключительно государственным финансированием затраты на ЛП составят:

- при оценке риска по SCORE – 2,76 млрд руб.;
- при оценке риска по SCORE2 – 50,18 млрд руб.

Для Варианта 2 со смешанными источниками финансирования (как государственные средства, так и собственные средства пациентов) затраты на ЛП составят:

- при оценке риска по SCORE – 7,83 млрд руб.;
- при оценке риска по SCORE2 – 318,14 млрд руб.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

КР «Нарушения липидного обмена», одобренные Научно-практическим советом МЗ РФ в 2023 г. [10], не дают однозначного ответа на вопрос о времени переключения пациента на комбинированную терапию при гипертриглицеридемии: достижение целевого уровня ХС ЛНП на статинах без добавления фенофибратов и дальнейшая коррекция уровня ТГ в случае необходимости либо параллельное достижение обеих целей с помощью комбинированной терапии.

В качестве демонстрации потенциала более раннего переключения пациентов в рамках параллельного достижения целевых уровней ХС ЛНП и ТГ проведено имитационное моделирование на когорте пациентов, получающих терапию статинами на ограниченном периоде и без учета дополнительных опций переключения терапии. Для расчетов взяты основные допущения, примененные к сценарию последовательного достижения целевых уровней показателей, существенное изменение в модели состояло в том, что в случае переключения пациента на комбинированную терапию учитывается повышенный эффект на изменение текущего уровня ХС ЛНП [23].

Важно отметить, что на результаты моделирования сценария «Внедряемая практика», в котором оценивалось выявление рисков на основе шкалы SCORE2, а также параллельное достижение целей по показателям ХС ЛНП и ТГ, значимо повлияли несколько факторов: существенное расширение популяции, попадающей в категории высокого и очень высокого риска, а также более раннее переключение пациентов с монотерапии, преследующей цель снижения уровней ХС ЛНП, на комбинированную терапию, которая включает ЛП, влияющие на уровень ТГ.

Вместе с тем результаты моделирования в данном сценарии говорят о потенциальном дополнительном предотвращении 17 640 смертей при достижении целевых значений ХС ЛНП и 5584 (Вариант 1) / 5965 (Вариант 2) смертей при достижении пациентами целевых уровней ТГ.

Затраты на лекарственную терапию напрямую связаны с уровнем охвата популяции и используемыми шкалами оценки СС-риска. В сценарии «Внедряемая практика» оценивались на основе разработанной модели затраты на фармакотерапию при разном охвате популяций пациентов и при разных источниках лекарственного обеспечения. Разница между моделируемыми затратами на лекарственное обеспечение при использовании государственных

и смешанных источников финансирования при внедрении шкалы SCORE2 выглядит значительной – 268 млрд руб. за период 3 года (2024–2026 гг.). К сожалению, источники финансирования лекарственной терапии на сегодняшний день четко не определены, т.к. первичная профилактика СС-событий у условно здоровых граждан не является составляющей федеральных программ льготного лекарственного обеспечения, а одним из основных источников обеспечения ЛП вне перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов могут являться личные средства граждан. В связи с этим авторы считают затруднительным определение возможности соблюдения такой терапии и вероятности достижения рассчитанных значений по снижению рисков в текущей ситуации.

Сравнивать результаты оценки сценариев «Текущая практика» и «Внедряемая практика» необходимо с осторожностью ввиду значимых отличий в объеме изучаемой популяции и допущений о сроках назначения и об эффективности комбинированной терапии разными классами ЛП. В сценарии «Внедряемая практика» при параллельном достижении целей по показателям ХС ЛНП и ТГ принимались допущения о назначении терапии, оказывающей влияние на показатели ТГ через 2 мес после назначения терапии статинами, однако в КР такие сроки четко не определены, а в реальной практике определяются лечащим врачом на индивидуальном уровне.

Ожидаемая численность целевой популяции взрослых пациентов в возрасте от 40 до 69 лет без сопутствующих заболеваний с высоким и очень высоким риском, которым может быть показана гиполипидемическая терапия, составляет 492 063 человека при выявлении рисков по шкале SCORE («Текущая практика») и 6 613 765 человек при выявлении рисков по шкале SCORE2 («Внедряемая практика»).

Расширение программы диспансеризации за счет проведения исследований крови на ХС ЛВП для дальнейшего определения ХС не-ЛВП на первом этапе диспансеризации для целевой популяции приведет к увеличению среднего норматива финансовых затрат на диспансеризацию с 2 507,20 руб. до 2 533,14 руб. (на 25,94 руб., или 1,03%), что потребует дополнительных финансовых средств в размере 1 137 261 тыс. руб. В случае расширения действующего перечня исследований на определение уровней ХС ЛВП и ТГ увеличение среднего норматива финансовых затрат на диспансеризацию может составить 55,03 руб. (+2,2%), а увеличение общих расходов – 2,7 млрд руб.

В зависимости от источников финансирования лекарственной терапии, назначаемой пациентам по итогам оценки риска СС-событий по шкале SCORE, показатели сокращения смертности по СС-причинам в соответствии с консервативными оценками следующие: при использовании только государственных источников финансирования (Вариант 1) потенциальное число сохраненных жизней составит 6445, для варианта со смешанными источниками финансирования (Вариант 2) – 6491, что непосредственно коррелирует со стратегическими целями, обозначенными Президентом РФ.

На сегодняшний день нерешенным остается вопрос об источниках финансирования мер, направленных на снижение воздействия факторов риска в части первичной профилактики ССЗ, таких как внедрение новой шкалы SCORE2 в рутинную практику оказания медицинской помощи населению и обеспечение лекарственной терапии при первичной профилактике ССЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Переключение со шкалы SCORE на диагностическую шкалу риска СС-событий SCORE2, в частности на более ранние опции

переключения пациентов с высоким и очень высоким риском на комбинированную терапию, направленную на достижение целевых уровней ХС ЛНП и ТГ параллельно, а также значительное расширение потенциальной когорты пациентов, которым в принципе будет предложено назначение лекарственной терапии в зависимости от источников финансирования за 3-летний период (рассчитано для периода 2024–2026 гг.) могут потенциально дополнительно сохранить порядка 17 640 жизней при достижении целевых значений ХС ЛНП и 5584 (Вариант 1) / 5965 (Вариант 2) жизней при достижении целевых уровней ТГ, т.е. совокупно 23 224 потенциально сохраненные жизни для варианта с исключительно государственным финансированием (Вариант 1) либо 23 605 потенциально сохраненных жизней при смешанных источниках финансирования (Вариант 2).

Сокращение СС-событий (как фатальных, так и нефатальных), в свою очередь, по результатам моделирования, приведет к снижению других прямых медицинских затрат в периоде 2024–2026 гг.: на лечение в стационаре и амбулаторные посещения, кроме ЛП, на 4,113 млрд руб. (при достижении целевых показателей ХС ЛНП) и на 1,605 млрд руб. (при достижении целевых показателей ТГ) для Варианта 1 и на 4,113 млрд руб. и 1,709 млрд руб. соответственно для Варианта 2.

Затраты на лекарственную терапию при этом составят за 3 года:

- для Варианта 1 – 2,76 млрд руб. и 50,18 млрд руб. при применении SCORE и SCORE2 соответственно;
- для Варианта 2 – 7,83 млрд руб. и 318,14 млрд руб. при применении SCORE и SCORE2 соответственно.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 17.07.2024 В доработанном виде: 26.08.2024 Принята к печати: 23.09.2024 Опубликована: 30.09.2024	Received: 17.07.2024 Revision received: 26.08.2024 Accepted: 23.09.2024 Published: 30.09.2024
Вклад авторов	Authors' contribution
Курилович Е.О. – сбор, анализ и интерпретация данных, разработка методологии, проведение исследования, написание оригинального текста статьи, визуализация; Никитина А.В. – анализ и интерпретация данных, проведение исследования, редактирование текста; Сорокиных И.В. – разработка концепции и методологии, корректировка текста статьи. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	Kurilovich E.O. – data collection, analyzis and interpretation, methodology, investigation, writing original draft, visualization; Nikitina A.V. – data analyzis and interpretation, investigation, text editing; Sorokovikov I.V. – conceptualization, methodology, text editing. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Онлайн-контент	Online content
Онлайн-версия содержит дополнительные материалы, доступные на сайте журнала https://www.pharmacoeconomics.ru/ на странице публикации https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.264 : Приложение 1. Клинико-статистические группы и коэффициенты затратоемкости, расчет стоимости госпитализаций Приложение 2. Сравнительная характеристика шкал SCORE и SCORE2 Приложение 3. Базовые характеристики моделируемой популяции Приложение 4. Средние нормативы диспансеризации и экономические последствия Приложение 5. Средние значения холестерина, связанного с липопротеидами низкой плотности, и триглицеридов при различных вариантах терапии Приложение 6. Затраты на лекарственную терапию	The online version contains supplementary material available at the journal website https://www.pharmacoeconomics.ru/ at the paper webpage https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.264 : Supplement 1. Diagnosis-related groups and cost-intensity coefficients, calculation of the cost of hospitalizations Supplement 2. Comparative characteristics of SCORE and SCORE2 scales Supplement 3. Basic characteristics of the simulated population Supplement 4. Average values for medical examination and economic consequences Supplement 5. Average values of low-density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels in various treatment options Supplement 6. Costs of drug therapy
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование статьи регулируется исключительно условиями Договора и действующим законодательством	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of the publishing agreement and applicable law

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> (дата обращения 15.06.2024).
2. Федеральная служба государственной статистики. Демография. Естественное движение населения. Число умерших по основным классам причин смерти. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения 15.06.2024).
3. Федеральная служба государственной статистики. Положение инвалидов. Медико-социальная экспертиза и социальное обслуживание инвалидов. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13964> (дата обращения 15.06.2024).
4. Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 164 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». URL: <https://base.garant.ru/71848440/> (дата обращения 15.06.2024).
5. Постановление Правительства РФ от 30.11.2019 № 1569 «О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации «Развитие здравоохранения». URL: <https://base.garant.ru/73169732/> (дата обращения 15.06.2024).
6. Приказ Минздрава России от 29.09.2022 № 639н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства». URL: <https://base.garant.ru/405567511/> (дата обращения 15.06.2024).
7. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020; 2: 6–29. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>.
8. Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/401314440/> (дата обращения 15.06.2024).
9. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prevent Cardiol*. 2022; 29 (1): 5–115. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>.
10. Нарушения липидного обмена. Рубрикатор клинических рекомендаций. 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1 (дата обращения 15.06.2024).
11. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021; 42 (25): 2439–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>.
12. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24 (11): 987–1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3).
13. Трегубов А.В., Трегубова А.А., Алексеева И.В. и др. Опыт применения шкал SCORE и SCORE2 для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у жителей Российской Федерации. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2022; 3: 41–7. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0005>.
14. Ерина А.М., Усольцев Д.А., Бояринова М.А. и др. Потребность в назначении гиплипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭСЦЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27 (5): 5006. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5006>.
15. Bytyçi I., Penson P.E., Mikhailidis D.P., et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022; 43 (34): 3213–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>.
16. Mills E.J., O'Regan C., Eyawo O., et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J*. 2011; 32 (11): 1409–15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr035>.
17. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015; 372 (25): 2387–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.
18. Zhan S., Tang M., Liu F., et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 11 (11): CD012502. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012502.pub2>.
19. Schmidt A.F., Swerdlow D.I., Holmes M.V., et al. PCSK9 genetic variants and risk of type 2 diabetes: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5 (2): 97–105. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30396-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30396-5).
20. Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., et al. Two Phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020; 382 (16): 1507–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>.
21. Birjmohun R.S., Hutten B.A., Kastelein J.J.P., Stroes E.S.G. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (2): 185–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.031>.
22. Roth E.M., Bays H.E., Forker A.D., et al. Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009; 54 (3): 196–203. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181b0cf71>.
23. Choi H.D., Shin W.G. Safety and efficacy of statin treatment alone and in combination with fibrates in patients with dyslipidemia: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2014; 30 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1185/030077995.2013.842165>.
24. Wilson P.W.F., D'Agostino R. Sr., Bhatt D.L., et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med*. 2012; 125 (7): 695–703. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.01.014>.
25. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭСЦЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014; 17 (5): 42–52.
26. Российская экономическая школа. Центр демографических исследований. Данные. URL: <https://www.nes.ru/demogr-fermort-data?lang=ru> (дата обращения 15.06.2024).
27. Lindh M., Banefelt J., Fox K.M., et al. Cardiovascular event rates in a high atherosclerotic cardiovascular disease risk population: estimates from Swedish population-based register data. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019; 5 (3): 225–32. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy058>.
28. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2022 года. URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> (дата обращения 15.06.2024).
29. Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.И. и др. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭСЦЕ-РФ за 2012–2014 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16 (4): 62–7. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67>.

30. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2013 (1): CD004816. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004816.pub5>.
31. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376 (9753): 1670–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5).
32. Toth P.P., Bray S., Villa G., et al. Network meta-analysis of randomized trials evaluating the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for the reduction of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11 (18): e025551. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025551>.
33. Burnett H., Fahrback K., Cichewicz A., et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2022; 38 (5): 777–84. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2049164>.
34. Briel M., Schwartz G.G., Thompson P.L., et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2006; 295 (17): 2046–56. <https://doi.org/10.1001/jama.295.17.2046>.
35. Qi L., Zhang Q., Zheng Z., et al. Treatment of Chinese patients with hypertriglyceridemia with a pharmaceutical-grade preparation of highly purified omega-3 polyunsaturated fatty acid ethyl esters: main results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Vasc Health Risk Manag.* 2021; 17: 571–80. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S325217>.
36. Jakob T., Nordmann A.J., Schandelmaier S., et al. Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 11 (11): CD009753. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009753.pub2>.
37. Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405965459/> (дата обращения 15.06.2024).
1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed 15.06.2024).
2. Federal State Statistics Service. Demographics. The natural movement of the population. The number of deaths according to the main classes of causes of death. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
3. Federal State Statistics Service. The situation of the disabled. Medical and social expertise and social services for the disabled. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/13964> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
4. Resolution of the Government of the RF dated 26.12.2017 No. 164 "On approval of the state program of the Russian Federation 'Development of healthcare' ". Available at: <https://base.garant.ru/71848440/> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
5. Resolution of the Government of the RF dated 30.11.2019 No. 1569 "On amendments to the state program of the Russian Federation 'Development of healthcare' ". Available at: <https://base.garant.ru/73169732/> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
6. Order of the Ministry of Health of the RF dated 29.09.2022 No. 639n "On approval of the list of medicines for medical use in order to provide outpatient care to persons under dispensary supervision who have suffered acute cerebral circulatory disorder, myocardial Infarction, and who have undergone coronary artery bypass grafting, coronary artery angioplasty with Stenting and catheter ablation for cardiovascular diseases, within 2 years from the date of diagnosis and (or) surgical intervention". Available at: <https://base.garant.ru/405567511/> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
7. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC) / Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian Heart Journal.* 2020; 2: 6–29 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>.
8. Order of the Ministry of Health of the RF dated 27.04.2021 No. 404n "On approval of the Procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population". Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/401314440/> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
9. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prevent Cardiol.* 2022; 29 (1): 5–115. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>.
10. Disorders of lipid metabolism. Rubricator of clinical recommendations. 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752_1 (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
11. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J.* 2021; 42 (25): 2439–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>.
12. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003; 24 (11): 987–1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3).
13. Tregubov A.V., Tregubova A.A., Alekseeva I.V., et al. Comparison of the results of cardiovascular risk assessment using the SCORE and SCORE2 scales. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2022; 3: 41–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0005>.
14. Erina A.M., Usoltsev D.A., Boyarinova M.A., et al. Appointment of lipid-lowering therapy in the Russian population: comparison of SCORE and SCORE2 (according to the ESSE-RF study). *Russian Journal of Cardiology.* 2022; 27 (5): 5006 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5006>.
15. Bytyçi I., Penson P.E., Mikhailidis D.P., et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022; 43 (34): 3213–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>.
16. Mills E.J., O'Regan C., Eyawo O., et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J.* 2011; 32 (11): 1409–15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr035>.
17. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015; 372 (25): 2387–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.
18. Zhan S., Tang M., Liu F., et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 11 (11): CD012502. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012502.pub2>.
19. Schmidt A.F., Swerdlow D.I., Holmes M.V., et al. PCSK9 genetic variants and risk of type 2 diabetes: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5 (2): 97–105. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30396-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30396-5).
20. Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., et al. Two Phase 3 trials of iclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2020; 382 (16): 1507–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>.

21. Birjmohun R.S., Hutten B.A., Kastelein J.J.P., Stroes E.S.G. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (2): 185–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.031>.
22. Roth E.M., Bays H.E., Forker A.D., et al. Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009; 54 (3): 196–203. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181b0cf71>.
23. Choi H.D., Shin W.G. Safety and efficacy of statin treatment alone and in combination with fibrates in patients with dyslipidemia: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2014; 30 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.842165>.
24. Wilson P.W.F., D'Agostino R. Sr., Bhatt D.L., et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med*. 2012; 125 (7): 695–703. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.01.014>.
25. Balanova Iu.A., Kontsevaia A.V., Shalnova S.A., et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population according to the results of the ESSE-RF study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2014; 17 (5): 42–52 (in Russ.).
26. The Russian School of Economics. The Center for Demographic Research. Data. Available at: <https://www.nes.ru/demogr-fermort-data?lang=ru> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
27. Lindh M., Banefelt J., Fox K.M., et al. Cardiovascular event rates in a high atherosclerotic cardiovascular disease risk population: estimates from Swedish population-based register data. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019; 5 (3): 225–32. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy058>.
28. Federal State Statistics Service. The population of the Russian Federation by gender and age as of January 1, 2022. Available at: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).
29. Meshkov A.N., Ershova A.I., Deev A.D., et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012–2014. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017; 16 (4): 62–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67>.
30. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013 (1): CD004816. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004816.pub5>.
31. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376 (9753): 1670–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5).
32. Toth P.P., Bray S., Villa G., et al. Network meta-analysis of randomized trials evaluating the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for the reduction of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Heart Assoc*. 2022; 11 (18): e025551. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025551>.
33. Burnett H., Fahrback K., Cichewicz A., et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2022; 38 (5): 777–84. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2049164>.
34. Briel M., Schwartz G.G., Thompson P.L., et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006; 295 (17): 2046–56. <https://doi.org/10.1001/jama.295.17.2046>.
35. Qi L., Zhang Q., Zheng Z., et al. Treatment of Chinese patients with hypertriglyceridemia with a pharmaceutical-grade preparation of highly purified omega-3 polyunsaturated fatty acid ethyl esters: main results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Vasc Health Risk Manag*. 2021; 17: 571–80. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S325217>.
36. Jakob T., Nordmann A.J., Schandelmaier S., et al. Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11 (11): CD009753. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009753.pub2>.
37. Decree of the Government of the RF dated 29.12.2022 No. 2497 “On the Program of state guarantees of free medical care to citizens for 2023 and for the planning period of 2024 and 2025”. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405965459/> (in Russ.) (accessed 15.06.2024).

Сведения об авторах / About the authors

Курилович Екатерина Олеговна / Ekaterina O. Kurilovich – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0226-2461>.

Никитина Анна Владимировна / Anna V. Nikitina – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6462-7027>. E-mail: nikitina@rosmedex.ru.

Сорокиков Иван Валерьевич / Ivan V. Sorokovikov – ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0312-7302>. eLibrary SPIN-code: 5427-1420.