

Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2022 Vol. 15 No. 4

№4

Том 15

2022



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.156>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономический анализ применения антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом, а также у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству

Рягина В.А., Матрёнин К.И., Щуров Д.Г., Тепцова Т.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., д. 10/5, Москва 109028, Россия)

Для контактов: Тепцова Татьяна Сергеевна, e-mail: Teptsova@rosmedex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: провести оценку клинико-экономической целесообразности применения тикагрелора в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) в сравнении с клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), включая как подвергшихся, так и не подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) или аортокоронарному шунтированию (АКШ), а также новых оральных антикоагулянтов (НОАК) в комбинации с клопидогрелом в сравнении с варфарином в комбинации с клопидогрелом и АСК у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), подвергшихся ЧКВ; выявить влияние вышеперечисленных стратегий антитромботической терапии на целевые показатели государственной программы Российской Федерации (РФ) «Развитие здравоохранения» и федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Материал и методы. В клинико-экономическом исследовании (КЭИ) применения тикагрелора в комбинации с АСК у пациентов с ОКС использовали анализ «затраты–полезность», в рамках которого была разработана комбинированная модель, включающая в себя дерево решений и модель Маркова. Временной горизонт анализа составил 5 лет. В качестве критерия эффективности был выбран показатель количества лет жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY) и учтены только прямые медицинские затраты, связанные с состояниями, определенными при моделировании. При проведении КЭИ учтена ставка дисконтирования 5%. В КЭИ применения НОАК в комбинации с клопидогрелом использовали анализ минимизации затрат с учетом затрат на одного пациента, характеризующегося наличием ФП вне зависимости от наличия ОКС, а также имеющего ЧКВ в анамнезе.

Результаты. По результатам проведенного КЭИ с использованием дерева решений, а также модели Маркова у взрослых пациентов с ОКС, подвергшихся или не подвергшихся ЧКВ или АКШ, в горизонте 5 лет с учетом дисконтирования стоимость добавленного года жизни, скорректированного по качеству (инкрементальный показатель «затраты–эффективность» (англ. incremental cost-effectiveness ratio, ICER) за QALY) при применении тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК составила 605 199 руб., что существенно ниже порога готовности платить (2 235 201 руб.). Оценка влияния применения схемы терапии, включающей тикагрелор в комбинации с АСК, на целевые показатели государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» и федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» продемонстрировала, что использование данной схемы терапии позволит снизить показатель смертности от инфаркта миокарда (ИМ) и сердечно-сосудистых причин на 2,45 случая на 100 тыс. населения в год при условии перевода 100% пациентов с ИМ и нестабильной стенокардией в РФ со схемы терапии клопидогрел + АСК на схему тикагрелор + АСК. Потенциальный вклад применения тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов с ОКС в достижение целевого показателя снижения смертности от болезней системы кровообращения к 2023 г. – 6,48%. Во всех моделируемых сценариях в группе пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ, схемы лекарственной терапии, содержащие НОАК (дабигатрана этексилат, ривароксабан, апиксабан), при статистически значимо не отличающейся эффективности оказывались более затратными, чем схема терапии, включающая варфарин.

Заключение. Полученные результаты оценки клинико-экономической целесообразности применения стратегий антиагрегантной терапии демонстрируют затратную эффективность тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов с ОКС, включая как подвергшихся, так и не подвергшихся ЧКВ или АКШ. Стратегия применения тикагрелора в сочетании с АСК благоприятно повлияла на показатели смертности от ИМ, а также от болезней системы кровообращения. Клинико-экономическая оценка применения четырех стратегий антитромботической лекарственной терапии у пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ, свидетельствует о более высоких затратах при использовании схем, содержащих НОАК, и предполагаемом отсутствии влияния на показатели смертности от болезней системы кровообращения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фармакоэкономический анализ, клинико-экономическое исследование, КЭИ, чрескожное коронарное вмешательство, ЧКВ, аортокоронарное шунтирование, АКШ, острый коронарный синдром, ОКС, фибрилляция предсердий, ФП, тикагрелор, клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, АСК, дабигатрана этексилат, ривароксабан, апиксабан, варфарин.

Статья поступила: 29.11.2022 г.; в доработанном виде: 16.12.2022 г.; принята к печати: 30.12.2022 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Рягина В.А., Матрёнин К.И., Щуров Д.Г., Тепцова Т.С. Фармакоэкономический анализ применения анти тромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом, а также у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (4): 407–417. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.156>.

Pharmacoeconomic analysis of antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome and patients with atrial fibrillation who underwent percutaneous coronary intervention

Ryagina V.A., Matrenin K.I., Shchurov D.G., Teptsova T.S.

Center for Expertise and Quality Control of Medical Care (10/5 Khokhlovskiy Aly, Moscow 109028, Russia)

Corresponding author: Tatiana S. Teptsova, e-mail: Teptsova@rosmedex.ru

SUMMARY

Objective: to assess the clinical and economic feasibility of ticagrelor in combination with acetylsalicylic acid (ASA) in comparison with clopidogrel in combination with ASA in patients with acute coronary syndrome (ACS), including both those who underwent, and those who did not undergo percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG); and new oral anticoagulants (NOACs) in combination with clopidogrel in comparison with warfarin in combination with clopidogrel and ASA in patients with atrial fibrillation (AF) who underwent PCI; to identify the impact of the above strategies of antithrombotic therapy on the targets of the State Health Care Program of the Russian Federation (RF) “Development of Health Care” and the Federal Project “Cardiovascular Diseases Control”.

Material and methods. The clinical and economic study (CES) of ticagrelor in combination with ASA in ACS patients was based on a cost-benefit analysis. A combined model, including a decision tree and Markov model was developed. The horizon period of the analysis was 5 years. Quality-adjusted life year (QALY) was used as an efficiency criterion and only the direct medical costs associated with the conditions identified in the modeling were taken into account. A discount rate of 5% was taken into account during the CES. The application of NOACs in combination with clopidogrel was studied in the CES using a cost minimization analysis considering the costs per patient characterized by the presence of AF regardless of the presence of ACS and a history of PCI.

Results. We used a decision tree and Markov modeling in adult patients with ACS, who had or had not undergone PCI or CABG, in the horizon period of 5 years considering the discount rate of the added quality-adjusted life year (incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per QALY). The result for ticagrelor in combination with ASA compared to clopidogrel in combination with ASA was 605,199 rubles, which was significantly lower than the willingness-to-pay threshold (2,235,201 rubles). Assessment of the impact of the therapy regimen including ticagrelor in combination with ASA on the target indicators of the State Health Care Program of the RF “Development of Healthcare” and the Federal Project “Cardiovascular Diseases Control” showed that the use of this therapy regimen will reduce mortality from myocardial infarction (MI) and cardiovascular causes by 2.45 cases per 100 thousand population provided that 100% of patients with MI and unstable angina in the RF are transferred from clopidogrel + ASA scheme to ticagrelor + ASA. The potential contribution of ticagrelor in combination with ASA compared to clopidogrel in combination with ASA in patients with ACS in achieving the target reduction of mortality from circulatory diseases will be 6.48% by 2023. In all simulated scenarios, in the group of patients with AF who had undergone PCI, pharmacotherapy regimens containing NOACs (dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban) were more costly than therapy regimens containing warfarin (with not significantly different effectiveness).

Conclusion. The results of the evaluation of clinical and economic feasibility of antiplatelet therapy strategies demonstrated the cost-effectiveness of ticagrelor in combination with ASA compared to clopidogrel in combination with ASA in patients with ACS, including those who had undergone PCI or CABG and those who had not. The strategy of ticagrelor + ASA showed a favorable effect on the rates of mortality from MI, as well as from circulatory diseases. The results of the clinical and economic evaluation of the four strategies of antithrombotic drug therapy in patients with AF who had undergone PCI showed higher costs of the regimens containing NOACs with a presumed zero effect on the mortality from circulatory diseases.

KEYWORDS

Pharmacoeconomic analysis, clinical and economic study, CES, percutaneous coronary intervention, PCI, coronary artery bypass grafting, CABG, acute coronary syndrome, ACS, atrial fibrillation, AF, ticagrelor, clopidogrel, acetylsalicylic acid, ASA, dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban, warfarin.

Received: 29.11.2022; in the revised form: 16.12.2022; accepted: 30.12.2022

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Ryagina V.A., Matrenin K.I., Shchurov D.G., Teptsova T.S. Pharmacoeconomic analysis of antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome and patients with atrial fibrillation who underwent percutaneous coronary intervention. *FARMAKO-EKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (4): 407–417 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.156>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Болезни системы кровообращения, в частности острый коронарный синдром (ОКС), являются ведущей причиной смертности в России и мире. В последние годы отмечается снижение количества смертей в связи с ОКС, обусловленное широким внедрением инвазивных методов лечения
- ▶ ОКС объединяет в себе группу признаков или симптомов, характеризующих инфаркт миокарда, а также нестабильную стенокардию
- ▶ Лечение пациентов с ОКС включает антиагрегантную терапию у пациентов, перенесших или не перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или аортокоронарное шунтирование (АКШ), и пероральных антикоагулянтов – у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших ЧКВ

Что нового дает статья?

- ▶ Проведено сравнение стратегий терапии у пациентов с ОКС, перенесших или не перенесших ЧКВ или АКШ: комбинаций тикагрелор + ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел + АСК
- ▶ Сопоставлены стратегии терапии у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ: комбинации дабигатрана этексилат + клопидогрел, ривароксабан + клопидогрел, апиксабан + клопидогрел, варфарин + клопидогрел + АСК

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Применение у пациентов с ОКС схемы тикагрелор + АСК является затратно-эффективным по сравнению с комбинацией клопидогрел + АСК, т.е. выгодным для плательщика и медицинской организации
- ▶ Новые оральные антикоагулянты в комбинации с АСК характеризуются сопоставимой эффективностью и большей стоимостью по сравнению с содержащей варфарин схемой, что определяет их как наименее предпочтительные с точки зрения экономической целесообразности

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Circulatory system diseases, in particular acute coronary syndrome (ACS), are the leading cause of death in Russia and worldwide. In recent years, there has been a decrease in the number of ACS-related deaths due to the widespread introduction of invasive treatment methods
- ▶ ACS combines a group of signs or symptoms characterizing myocardial infarction and unstable angina
- ▶ Treatment of ACS includes antiplatelet therapy in patients with or without percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG), and oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation (AF) who underwent PCI

What are the new findings?

- ▶ The therapy strategies in patients with ACS who had or had not undergone PCI or CABG were compared: combinations of ticagrelor + acetylsalicylic acid (ASA), and clopidogrel + ASA
- ▶ The therapy strategies in patients with AF who had undergone PCI were compared: combinations of dabigatran etexilate + clopidogrel, rivaroxaban + clopidogrel, apixaban + clopidogrel, warfarin + clopidogrel + ASA

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

- ▶ Ticagrelor + ASA scheme in ACS patients is cost-effective compared to the combination of clopidogrel + ASA, i.e. it is beneficial for a payer and a medical organization
- ▶ New oral anticoagulants in combination with ASA are characterized by comparable efficacy and higher cost compared to the scheme containing warfarin, which makes them the least preferable in terms of economic feasibility

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующей причиной смертности во всем мире, неуклонно увеличиваются показатели заболеваемости, инвалидизации и число летальных исходов от данных патологий. Болезни системы кровообращения (БСК) – ведущая причина смертности взрослого населения Российской Федерации (РФ). По состоянию на 2018 г. на них приходилось 43,6% от общего числа смертельных исходов, при этом на инфаркт миокарда (ИМ) – 6,5% [1].

Возникновению ИМ предшествует тромбоз коронарных артерий различной степени выраженности, локализирующийся на месте разрыва атеросклеротической бляшки или повреждения эндотелия. Медикаментозное лечение включает использование антиагрегантной терапии в сочетании с ацетилсалициловой кислотой

(АСК) для пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и пероральных антикоагулянтов в сочетании с антиагрегантами для пациентов с ИМ и фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. Анти тромботическая терапия в комбинации с АСК проводится больным до чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или во время него с последующим применением в течение 12 мес при отсутствии противопоказаний или повышенного риска возникновения любых кровотечений. Антиагрегантная терапия включает тикагрелор в комбинации с АСК и клопидогрел в комбинации с АСК [2]. Для лечения пациентов с ИМ после ЧКВ при возникновении ФП показан прием новых оральных антикоагулянтов (НОАК) в сочетании с клопидогрелом [2].

Вместе с тем наличие нескольких опций терапии пациентов с ОКС, а также пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ, в условиях ограниченного бюджета здравоохранения обуславливает необ-

ходимость проведения сравнительной клинко-экономической оценки применения антитромботической терапии.

Цель – провести оценку клинко-экономической целесообразности применения тикагрелора в комбинации с АСК в сравнении с клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов с ОКС, включая как подвергшихся, так и не подвергшихся ЧКВ или аортокоронарному шунтированию (АКШ), а также НОАК в комбинации с клопидогрелом в сравнении с варфарином в комбинации с клопидогрелом и АСК у пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ; выявить влияние вышеперечисленных стратегий антитромботической терапии на целевые показатели государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» и федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Проведение клинко-экономического исследования (КЭИ) у пациентов с ОКС, перенесших или не перенесших ЧКВ или АКШ, сопровождалось созданием модели, которая включала методы дерева решений, модели Маркова, анализ затрат и клинической эффективности по выбранному критерию эффективности: количество лет жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY). Для проведения КЭИ у пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ, была разработана математическая модель учета затрат на одного пациента.

Лекарственные препараты / Drugs

Клинко-экономическая оценка лечения пациентов с ОКС, подвергшихся или не подвергшихся ЧКВ или АКШ, включала две стратегии терапии: тикагрелор + АСК и клопидогрел + АСК.

Для клинко-экономической оценки лечения больных с ФП, подвергшихся ЧКВ, рассматривали четыре стратегии антитромботической терапии: комбинации дабигатрана этексилат + клопидогрел, ривароксабан + клопидогрел, апиксабан + клопидогрел, а также варфарин + клопидогрел + АСК. Последняя комбинация являлась терапией сравнения для трех остальных схем терапии.

Данные о клинической эффективности, обосновывающие выбор дизайна клинко-экономического исследования / Clinical efficacy data justifying the choice of clinical and economic study design

В связи с тем что выбор дизайна КЭИ обусловлен данными клинической эффективности, был проведен систематический обзор научной литературы о применении схем тикагрелор + АСК и клопидогрел + АСК у пациентов с ОКС, а также НОАК + клопидогрел у пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ.

Вывод о наличии статистически значимых различий между сравниваемыми стратегиями терапии у пациентов с ОКС, подвергшихся или не подвергшихся ЧКВ или АКШ, сделан на основании рандомизированного клинического исследования (РКИ) L. Wallentin et al. (2009 г.) [3]. В качестве первичного критерия эффективности, подтверждающего наличие статистически значимых различий между оцениваемыми стратегиями, был выбран составной критерий, отражающий частоту смерти по причине возникновения сердечно-сосудистых событий (ССС), ИМ или инсульта. В отношении данного критерия отмечены статистически достоверные различия между тикагрелором в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК (отношение угроз (ОУ) 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77–0,92; $p < 0,001$) [3].

На основании результатов данного исследования в качестве метода оценки экономической целесообразности применения тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом

в комбинации с АСК у пациентов с ОКС был выбран анализ «затраты–полезность».

Клинические исследования, в которых изучалась эффективность комбинаций лекарственных препаратов (ЛП), включающих дабигатрана этексилат, ривароксабан и апиксабан, по сравнению с комбинацией, включающей варфарин, продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий в эффективности.

РКИ С.Р. Cannon et al. (2017 г.) [4] показало отсутствие статистически значимых различий в эффективности между схемой лекарственной терапии, включающей дабигатрана этексилат, и схемой, включающей варфарин, по следующим критериям:

- наступление ИМ (ОУ 1,16; 95% ДИ 0,66–2,04; $p = 0,61$);
- наступление смерти по любым причинам (ОУ 0,83; 95% ДИ 0,51–1,34; $p = 0,44$).

Исследование С.М. Gibson et al. (2016 г.) [5] продемонстрировало отсутствие статистически значимых различий в эффективности между схемой лекарственной терапии, содержащей ривароксабан, и схемой, содержащей варфарин, по следующим критериям:

- наступление ИМ (ОУ 0,44; 95% ДИ 0,18–1,10; $p = 0,07$);
- наступление смерти по сердечно-сосудистым причинам (ОУ 1,08; 95% ДИ 0,33–3,55; $p = 0,89$).

R.D. Lopes et al. (2019 г.) [6] не обнаружили статистически значимых различий в эффективности между схемой лекарственной терапии, включающей апиксабан, и схемой, включающей варфарин, по следующим критериям:

- наступление ИМ (ОУ 0,89; 95% ДИ 0,65–1,23);
- наступление смерти по сердечно-сосудистым причинам (ОУ 1,05; 95% ДИ 0,72–1,52);
- наступление смерти по любым причинам (ОУ 1,03; 95% ДИ 0,75–1,52).

Таким образом, для проведения клинко-экономического анализа НОАК в комбинации с клопидогрелом был выбран анализ минимизации затрат.

Описание модели / Model description

Оценка применения схем тикагрелор + АСК и клопидогрел + АСК выполнена с учетом основных состояний, в которые могли переходить пациенты с ОКС. Построено дерево решений в 1-й год моделирования, а начиная со 2-го года и далее использована модель Маркова (общий временной горизонт исследования – 5 лет). Структура дерева решений и модели Маркова отражена на рисунке 1.

Структура модели, а также ее входные данные определены, основываясь на зарубежных КЭИ применения тикагрелора в комбинации с АСК и клопидогрела в комбинации с АСК у пациентов с ОКС, подвергшихся и не подвергшихся ЧКВ или АКШ: E. Nikolic et al. (2013 г.) [7], U. Theidel et al. (2013 г.) [8], S. Yamwong et al. (2014 г.) [9]. В дереве решений пациенты с ОКС могли переходить в следующие состояния: отсутствие ССС, инфаркт миокарда, а также смерть от других причин и смерть от ССС. Далее пациенты из состояний, определенных деревом решений, могли переходить в состояния здоровья, определенные моделью Маркова, которые включали: отсутствие ССС, инфаркт миокарда, постинфарктное состояние, смерть после ССС, а также смерть от других причин. Длина одного цикла определена согласно проведенным ранее зарубежным экономическим оценкам и составила 1 год [7–9]. Вероятности переходов в дереве решений и модели Маркова были самостоятельно рассчитаны на основании данных РКИ L. Wallentin et al. (2009 г.) [3] и методики, использованной при проведении экономической оценки в трех указанных выше исследованиях [7–9] для состояний, представленных на рисунке 1. Вероятности

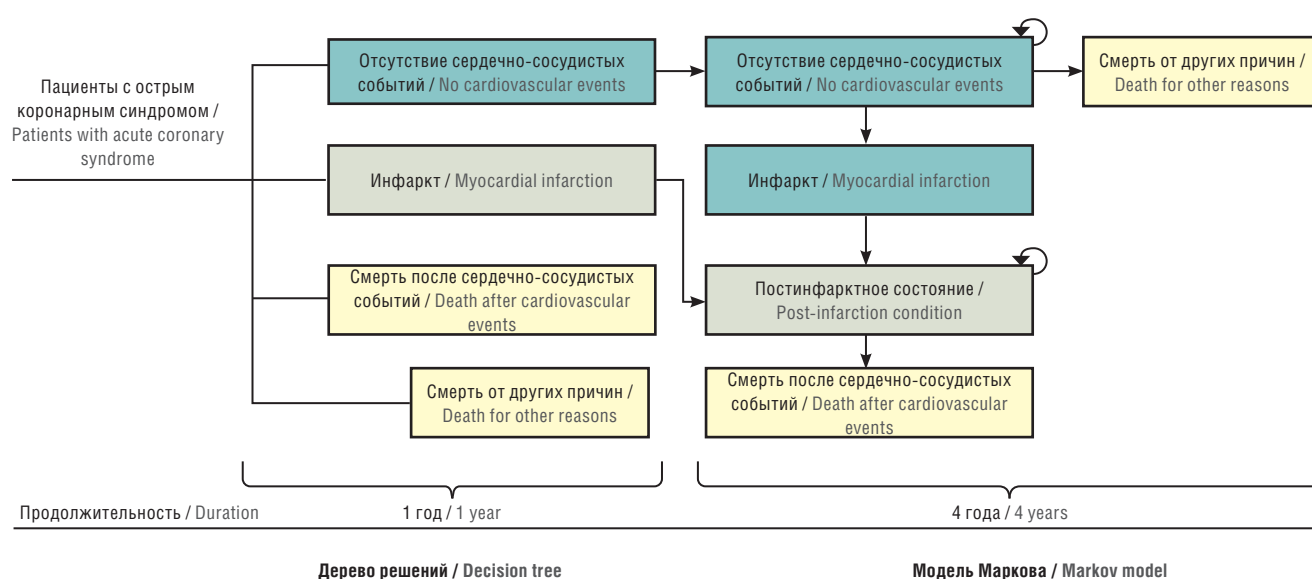


Рисунок 1. Структура дерева решений и модели Маркова для пациентов с острым коронарным синдромом

Figure 1. Decision tree and Markov model for patients with acute coronary syndrome

переходов пациентов в состояние смерти от ССС, а также смерти по другим причинам были рассчитаны с учетом риска смерти в РФ.

В качестве метода оценки применения комбинации тикагрелор + АСК по сравнению с комбинацией клопидогрел + АСК использован анализ «затраты–полезность». Полученные результаты свидетельствуют о наибольшей эффективности и наибольших затратах одной из стратегий терапии пациентов с ОКС, ввиду чего их представление выполнено с применением основного критерия, определяющего затратную эффективность оцениваемых стратегий терапии, – инкрементного показателя «затраты–эффективность» (англ. incremental cost-effectiveness ratio, ICER), выраженного как стоимость дополнительной единицы эффекта. Расчет проведен по следующей формуле:

$$ICER = (C_T - C_K) / (E_T - E_K),$$

где C_T – сумма затрат на терапию тикагрелором в комбинации с АСК (руб.); C_K – сумма затрат на терапию клопидогрелом в комбинации с АСК (руб.); E_T – эффективность тикагрелора в комбинации с АСК; E_K – эффективность клопидогрела в комбинации с АСК.

При выполнении КЭИ был использован временной горизонт 5 лет. Ставка дисконтирования составила 5% в год.

Оценку применения НОАК в комбинации с клопидогрелом в рамках анализа минимизации затрат проводили по формуле:

$$\Delta \text{Cost} = \text{Cost}_1 - \text{Cost}_2,$$

где Cost_1 – медицинские затраты при использовании схемы, включающей НОАК; Cost_2 – медицинские затраты при использовании схемы, включающей варфарин.

В рамках КЭИ НОАК в комбинации с клопидогрелом учитывали затраты на одного пациента. Временной горизонт составил 1 год.

Интерпретацию результатов клинико-экономического анализа осуществляли путем сравнения полученного значения показателя ICER с порогом готовности платить за единицу добавленного эффекта, при превышении которого технология не может рассматриваться как клинико-экономически эффективная. Порог готовности платить был принят равным трехкратному валовому внутреннему продукту (ВВП) на душу населения РФ, составлявшему в 2020 г. 2 235 201 руб. [10].

Качество жизни / Quality of life

Для оценки качества жизни пациентов с ОКС проведен обзор опубликованных данных о показателях полезности для состояний, использованных в дереве решений и модели Маркова, в результате которого найдены значения показателя полезности, соответствующие проводимой оценке применения комбинаций тикагрелор + АСК и клопидогрел + АСК для пациентов с ОКС, в работе E. Nikolic et al. (2013 г.) [7]. Кроме того, в модели использованы значения снижения полезности для больных с ОКС после ИМ. Значения показателей полезности для пациентов с ОКС представлены в таблице 1. Для состояний смерти после ССС и смерти по другим причинам полезность составила 0.

Входные стоимостные данные и расчет затрат / Input cost data and cost calculation

При проведении расчета затрат были учтены только прямые медицинские затраты. Структура затрат в рамках КЭИ тикагре-

Таблица 1. Значения показателя полезности для пациентов с острым коронарным синдромом

Table 1. Benefit indexes for patients with acute coronary syndrome

Состояние / Condition	Показатель полезности / Benefit index
Отсутствие сердечно-сосудистых событий / No cardiovascular events	0,875
Снижение качества жизни при инфаркте миокарда / Decrease in the quality of life in patients with myocardial infarction	0,063
Снижение качества жизни после инфаркта миокарда / Decrease in the quality of life after myocardial infarction	0,063

лора в комбинации с АСК отображена на **рисунке 2**. Схема затрат в рамках КЭИ НОАК в сочетании с клопидогрелом представлена на **рисунке 3**.

Затраты на фармакотерапию для сравниваемых стратегий / Pharmacotherapy costs for the compared strategies

Расчет стоимости фармакотерапии был выполнен с учетом состояния, в которое переходит пациент. В дереве решений для больных с ОКС, находящихся в состоянии отсутствия ССС и ИМ, дозирование тикагрелора составляло 180 мг ежедневно, клопидогрела – 75 мг, что соответствовало инструкциям по медицинскому применению ЛП [11]. Суточная доза АСК, применяемой в комбинации с тикагрелором и клопидогрелом, составила 325 мг. Для пациентов с ОКС, находящихся в состоянии ИМ и постинфарктном состоянии в модели Маркова, режим дозирования АСК предусматривал прием 325 мг препарата ежедневно.

Согласно инструкциям по медицинскому применению дабигатрана этексилата назначается в дозе 300 мг/сут, ривароксабан – 20 мг/сут, апиксабан – 10 мг/сут, клопидогрел – 75 мг/сут, варфарин – 5 мг/сут, АСК – 325 мг/сут.

Учитывая, что все исследуемые стратегии терапии включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, источником стоимости ЛП являлся Государственный реестр предельных отпускных цен [12]. Кроме того, при проведении расчетов был учтен налог на добавленную стоимость – 10%. Расчеты стоимости фармакотерапии выполнены в соответствии с формулой:

$$C_{\text{ФТ}} = \text{СЕИ}_{\text{ЛП}} \times \text{СД}_{\text{ЛП}} \times \text{ДТ}_{\text{ЛП}},$$

где $C_{\text{ФТ}}$ – затраты на фармакотерапию (руб. в год); $\text{СЕИ}_{\text{ЛП}}$ – стоимость 1 мг ЛП (руб.); $\text{СД}_{\text{ЛП}}$ – суточная доза ЛП (мг); $\text{ДТ}_{\text{ЛП}}$ – длительность терапии ЛП (сут).

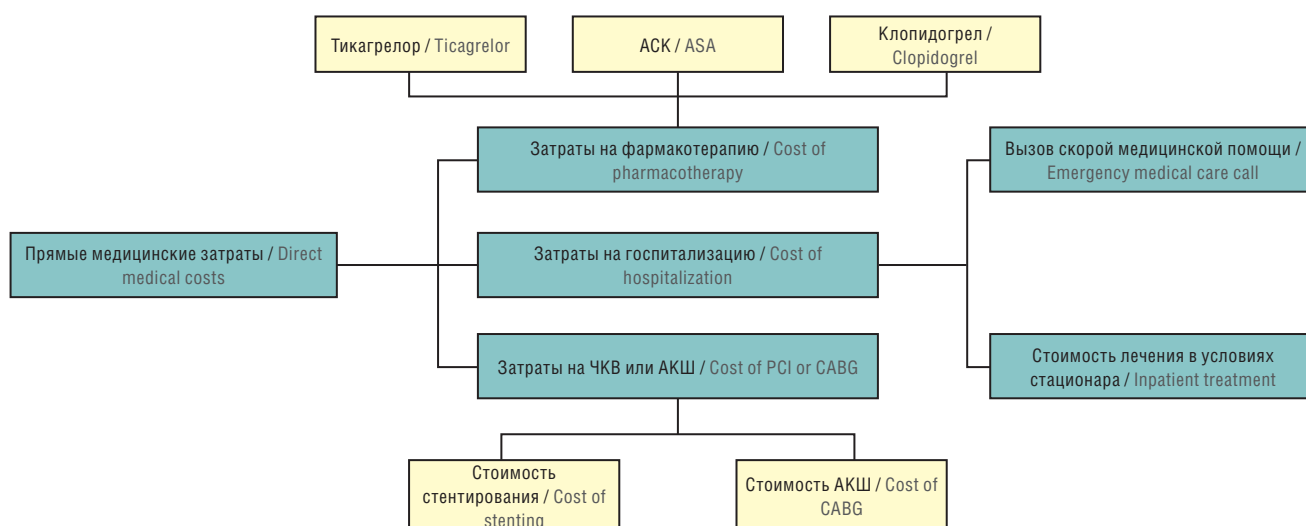


Рисунок 2. Схема затрат в модели для пациентов с острым коронарным синдромом.

АСК – ацетилсалициловая кислота; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование

Figure 2. Cost scheme in the model for patients with acute coronary syndrome.

ASA – acetylsalicylic acid; PCI – percutaneous coronary intervention; CABG – coronary artery bypass grafting

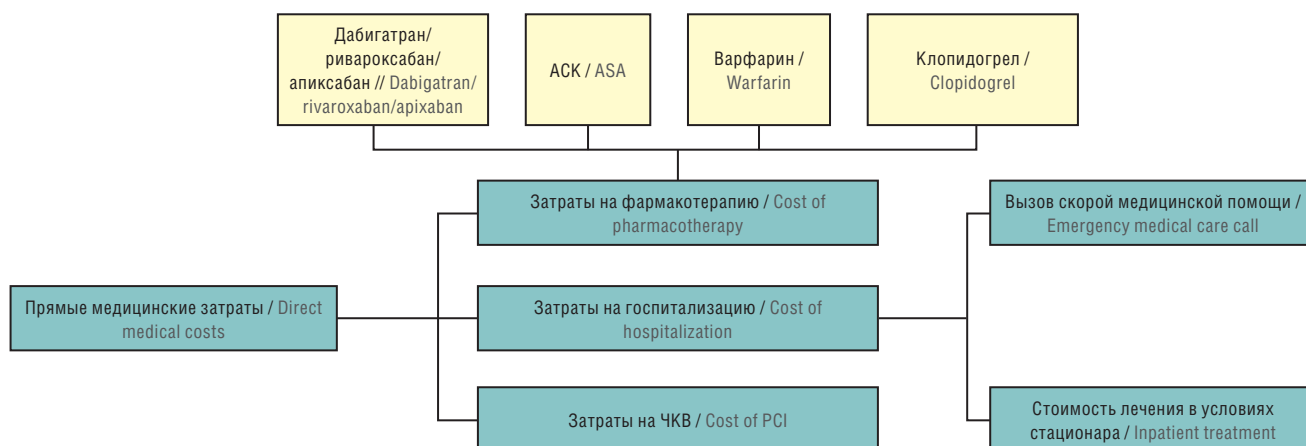


Рисунок 3. Схема затрат в модели для пациентов с фибрилляцией предсердий.

АСК – ацетилсалициловая кислота; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Figure 3. Costs scheme in the model for patients with atrial fibrillation.

ASA – acetylsalicylic acid; PCI – percutaneous coronary intervention

Затраты на госпитализацию / Hospitalization costs

Стоимость госпитализации была учтена для нескольких состояний в модели тикагрелора в комбинации с АСК: ИМ, а также смерть от ССС для дерева решений; ИМ и постинфарктное состояние, а также смерть от ССС для модели Маркова. Также стоимость госпитализации была учтена для модели НОАК.

В дереве решений для состояний ИМ, а также смерти от ССС госпитализация включала стоимость вызова скорой медицинской помощи (СМП), а также стоимость круглосуточного стационара (КС) для пациентов с ИМ. Такие состояния здоровья, как ИМ, а также смерть от ССС, в модели Маркова тоже включают стоимость вызова СМП и стоимость КС для больных с ИМ. Для постинфарктного состояния в модели Маркова расчет стоимости госпитализации содержал только стоимость КС для пациентов с ИМ, что было принято в качестве допущения. Стоимость состояния смерти от других причин включала только стоимость вызова СМП.

При расчете стоимости госпитализации при ИМ учитывали средний норматив финансовых затрат на один случай вызова СМП, а также госпитализации в рамках КС в соответствии с Программой государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 г. [13], которые составили 2 884,70 и 39 385,00 руб. соответственно. Наименования, коды клинико-статистических групп (КСГ) и коэффициенты относительной затратоемкости (КЗ), использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи в КС, представлены в **таблице 2**.

Расчет затрат на госпитализацию по причине возникновения ИМ выполнен в соответствии с формулой:

$$C_r = CH_{\text{лп}} \times K_3 \times 0,65,$$

где C_r – затраты на госпитализацию по причине инфаркта (руб.); $CH_{\text{лп}}$ – норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в соответствии с ПГГ в выбранном сегменте медицинской помощи (руб.); K_3 – коэффициент относительной затратоемкости; 0,65 – нижняя граница допустимой величины базовой ставки по ПГГ.

Стоимость хирургического вмешательства / Cost of surgery

Кроме стоимости фармакотерапии, а также госпитализации в КЭИ были учтены затраты на хирургическое вмешательство у пациентов с ОКС, включающие ЧКВ или АКШ при ИМ, а также затраты на проведение ЧКВ у пациентов с ФП. Хирургические вмешательства в отечественной системе здравоохранения могут выполняться в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) по КСГ или высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). В модели затраты на хирургические вмешательства были учтены для состояний ИМ, а также смерти от ССС как для дерева решений, так и для модели Маркова.

Как было указано ранее, стоимость хирургического вмешательства в рамках ОМС по КСГ определена в соответствии с ПГГ на 2022 г. (39 385,00 руб. – базовая ставка) [13]. Наименование, код КСГ и КЗ, использованные для расчета затрат на ЧКВ или АКШ в КС, представлены в **таблице 2**.

Стоимость хирургических вмешательств по ВМП была определена в соответствии с ПГГ на 2022 г. и представляла собой рассчитанную среднюю стоимость оказания хирургических услуг. Следует отметить, что расчет средней стоимости оказания хирургических услуг был обусловлен определенной для проведения КЭИ популяцией пациентов, клинические характеристики которой включены в различные тарифы ВМП. Кроме того, АКШ не входит в перечень хирургических вмешательств, оказываемых по ВМП, ввиду чего по ВМП были учтены затраты только относительно применения ЧКВ [13].

При расчете затрат в соответствии с экспертным мнением было учтено допущение о распределении пациентов с ОКС, которым может быть назначено ЧКВ по ВМП и КСГ или АКШ по КСГ (**табл. 3**). Количество пациентов, которым назначается хирургическое вмешательство, определено на основании данных государственной статистики о доле лиц, бесплатно получающих необходимые ЛП в амбулаторных условиях ввиду перенесенных заболеваний (ИМ), а также выполненных хирургических манипуляций (АКШ, ангиопластика коронарных артерий со стентированием, катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний).

Таблица 2. Клинико-статистические группы (КСГ) и коэффициенты затратоемкости (КЗ), использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи для госпитализации по поводу инфаркта миокарда

Table 2. Diagnosis-related groups (DRG) and cost intensity (CI) coefficients used for the calculation of specialized medical care cost for patients hospitalized with myocardial infarction

Наименование КСГ / DRG name	Код КСГ / DRG code	КЗ / CI coefficient
<i>Для госпитализации / For hospitalization</i>		
Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 1) / Unstable angina, myocardial infarction, pulmonary embolism (Level 1)	st13.001	1,42
Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 2) / Unstable angina, myocardial infarction, pulmonary embolism (Level 2)	st13.002	2,81
Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии (уровень 1) / Myocardial infarction, pulmonary embolism, treatment with thrombolytic therapy (Level 1)	st13.008	1,61
Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии (уровень 2) / Myocardial infarction, pulmonary embolism, treatment with thrombolytic therapy (Level 2)	st13.009	2,99
Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии (уровень 3) / Myocardial infarction, pulmonary embolism, treatment with thrombolytic therapy (Level 3)	st13.010	3,54
<i>Для хирургических вмешательств / For surgery</i>		
Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 3) / Cardiac and coronary surgeries (Level 3)	st25.007	4,31

Таблица 3. Распределение пациентов с инфарктом миокарда по виду хирургического вмешательства в рамках клинико-статистических групп (КСГ) и высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП)

Table 3. Distribution of patients with myocardial infarction by type of surgical intervention within diagnosis-related groups (DRG) and high-tech medical care (HTMC)

Вид вмешательства / Type of intervention	Количество пациентов, % / Number of patients, %
Аортокоронарное шунтирование (КСГ) / Coronary artery bypass grafting (DRG)	0,13
Чрескожное коронарное вмешательство (КСГ) / Percutaneous coronary intervention (DRG)	1,19
Чрескожное коронарное вмешательство (ВМП) / Percutaneous coronary intervention (HTMC)	98,69

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Для изучения влияния изменения входящих параметров на результаты исследования выполнен детерминистический однофакторный анализ чувствительности. В качестве изменяемых параметров выступала стоимость 1 мг сравниваемых ЛП и показателей полезности, которые варьировали в пределах $\pm 20\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Анализ «затраты–полезность» / Cost-benefit analysis

В исследовании проведена фармакоэкономическая оценка применения тикагрелора в комбинации с АСК в сравнении с клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов с ОКС, перенесших или не перенесших ЧКВ или АКШ. Результаты отражены в **таблице 4**. Как видно из полученных данных, применение схемы тикагрелор + АСК по сравнению со схемой клопидогрел + АСК характеризуется большей эффективностью и большими затратами, что потребо-

вало расчета ICER для определения затратной эффективности исследуемых вмешательств.

Таким образом, применение тикагрелора в комбинации с АСК у пациентов с ОКС, подвергшихся или не подвергшихся ЧКВ или АКШ и перенесших ИМ за 5 лет моделирования, по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК характеризуется значением ICER за 1 QALY, равным 605 199 руб. с учетом дисконтирования.

Анализ минимизации затрат / Cost minimization analysis

Проведен анализ затрат при использовании схем антитромботической терапии у пациентов с ФП. Результаты анализа минимизации затрат с учетом затрат на лекарственную терапию, а также других медицинских затрат представлены в **таблице 5**.

Следует отметить, что во всех случаях схема лекарственной терапии, содержащая варфарин, оказывалась менее затратной, чем схемы, содержащие НОАК.

Таблица 4. Результаты анализа «затраты–полезность» за 5-летний горизонт моделирования (с учетом дисконтирования), руб.

Table 4. Results of the cost-benefit analysis for the 5-year modeling horizon (including discounting), rub.

Параметр / Parameter	Тикагрелор + АСК / Ticagrelor + ASA	Клопидогрел + АСК / Clopidogrel + ASA	Разница / Difference
QALY	3,33	3,26	0,07
Затраты по результатам моделирования / Modeled costs	84 888,17	42 266,24	–42 621,93
ICER	605 199,00		

Примечание. АСК – ацетилсалициловая кислота; QALY (англ. quality-adjusted life year) – годы жизни с поправкой на качество; ICER – (англ. incremental cost-effectiveness ratio) – инкрементальный показатель «затраты–эффективность».

Note. ASA – acetylsalicylic acid; QALY – quality-adjusted life year; ICER – incremental cost-effectiveness ratio

Таблица 5. Результаты анализа минимизации затрат рассматриваемых схем терапии у пациента с фибрилляцией предсердий, подвергшегося чрескожному коронарному вмешательству, за 1 год моделирования при учете затрат только на лекарственную терапию и при учете других медицинских затрат

Table 5. Results of cost minimization analysis of the considered therapy regimens in a patient with atrial fibrillation, who underwent percutaneous coronary intervention, over 1 year of simulation when only drug therapy costs are considered and when other medical costs are included

Вид расчета / Model type	Схемы с НОАК, руб. / Schemes with NOAC, rub.			Схема с варфарином, руб. / Scheme with warfarin, rub. (IV)	Разница, руб. (%) / Difference, rub. (%)		
	Дабигатран / Dabigatran (I)	Ривароксабан / Rivaroxaban (II)	Апиксабан / Apixaban (III)		I vs. IV	II vs. IV	III vs. IV
Только лекарственная терапия / Only pharmacotherapy	65 186,15	59 167,77	49 297,01	10 722,97	54 463,18 (507,91)	48 444,80 (451,79)	38 574,04 (359,73)
С учетом других медицинских затрат / Including other medical costs	244 471,66	238 453,27	228 582,51	190 008,48	54 463,18 (28,66)	48 444,79 (25,50)	38 574,03 (20,30)

Примечание. НОАК – новые оральные антикоагулянты.

Note. NOAC – new oral anticoagulants.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Анализ чувствительности показал устойчивость результатов КЭИ при изменении таких параметров, как стоимость 1 мг тикагрелора (0,83 руб. с учетом 10% налога на добавленную стоимость (НДС)) и клопидогрела (0,28 руб. с учетом 10% НДС), а также при изменении значений показателей полезности.

Кроме того, выявлена высокая устойчивость результатов КЭИ: даже при максимально заложенном удорожании варфарина и АСК и максимально заложенном удешевлении дабигатрана этексилата, ривароксабана и апиксабана затраты на трехкомпонентную схему терапии (варфарин + клопидогрел + АСК) ниже затрат на двухкомпонентные схемы.

Оценка влияния применения тикагрелора или клопидогрела в комбинации с ацетилсалициловой кислотой на показатели смертности / Evaluation of the effect of ticagrelor or clopidogrel in combination with acetylsalicylic acid on mortality rates

Кроме проведенного КЭИ, посвященного оценке применения комбинаций тикагрелор + АСК и клопидогрел + АСК у пациентов с ОКС (ИМ и нестабильной стенокардией), подвергшихся или не подвергшихся ЧКВ или АКШ, был выполнен анализ возможного влияния стратегий терапии на следующие показатели:

- смертность от ИМ на 100 тыс. населения (показатель федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»);
- смертность населения от БСК на 100 тыс. населения (показатель государственной программы РФ «Развитие здравоохранения»).

Оценку проводили с использованием разработанной математической модели, на основании которой было определено коли-

чество смертей при обеих стратегиях терапии в расчете на общее число пациентов с ОКС, поступивших с стационары, за вычетом пациентов, которым был выполнен тромблизис, выявленное в РФ за 2021 г. (365 814 чел.)¹. В результате моделирования исходов общее количество случаев смерти от сердечно-сосудистых причин в группе терапии тикагрелором в комбинации с АСК за 1-й год составило 13 836, за 5 лет – 18 845, в группе терапии клопидогрелом в комбинации с АСК – 17 403 и 22 910 соответственно. Разница между двумя стратегиями терапии составила 3567 случаев за первый год моделирования и 4065 – за 5 лет. Относительный показатель снижения смертности при использовании стратегии терапии, включающей тикагрелор, у всех пациентов с ИМ и нестабильной стенокардией составил 2,45 случая на 100 тыс. населения за 1-й год и 2,79 случая на 100 тыс. населения за 5 лет моделирования. Результаты расчетов представлены в **таблице 6**.

Также определен потенциальный вклад применения тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК в достижение целевого показателя «снижение смертности от БСК» в 2023 г. за счет совершенствования оказания медицинской помощи. Результаты расчетов отражены в **таблице 7**.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Необходимо отметить, что полученные результаты следует интерпретировать с учетом нескольких ограничений исследования.

При расчете стоимости хирургических вмешательств по ВМП, включающих ЧКВ, оказанные по поводу перенесенного ИМ, использовано среднее значение норматива финансовых затрат ввиду отсутствия конкретных характеристик пациентов с ОКС. Расчет

Таблица 6. Оценка влияния применения тикагрелора в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК на показатели смертности от инфаркта миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом, чел.

Table 6. Evaluation of the effect of ticagrelor in combination with acetylsalicylic acid (ASA) compared to clopidogrel in combination with ASA on myocardial infarction mortality in patients with acute coronary syndrome, persons

Схема терапии / Therapy scheme	Количество случаев смерти / Lethal cases	Смертность на 100 тыс. населения чел. / Mortality per 100 thsd population	Снижение смертности / Decrease in mortality	Снижение смертности на 100 тыс. населения чел. / Decrease in mortality, 100 thsd population
За 1 год / For 1 year				
Тикагрелор + АСК / Ticagrelor + ASA	13 836	10	3567	2,45
Клопидогрел + АСК / Clopidogrel + ASA	17 403	12		
За 5 лет / For 5 years				
Тикагрелор + АСК / Ticagrelor + ASA	18 845	13	4069	2,79
Клопидогрел + АСК / Clopidogrel + ASA	22 910	16		

Таблица 7. Оценка потенциального вклада применения стратегий терапии у пациентов с острым коронарным синдромом в достижение целевого показателя «снижение смертности от болезней системы кровообращения» в 2023 г.

Table 7. Evaluation of the potential contribution of therapeutic strategies in patients with acute coronary syndrome to achieving the target "reduction of mortality from circulatory diseases" in 2023

Год / Year	Смертность на 100 тыс. населения, чел. / Mortality per 100 thsd population, persons	Количество случаев смерти, чел. / Lethal cases, persons	Количество смертей, которые необходимо предотвратить в 2023 г., чел. / Number of lethal cases to be prevented in 2023, persons	Потенциальный вклад применения стратегий терапии, % / Potential contribution of the applied strategies, %
2022	624,4	935 062	55 021	6,48
2023	604,6	880 041		

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России. Отчет статистического наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца за 2021 г.

стоимости хирургических вмешательств по КСГ и ВМП выполнен с учетом долей больных, которым назначено хирургическое вмешательство по поводу ИМ, определенных в соответствии с экспертным мнением (доля пациентов, которым после перенесенного ИМ назначено АКШ по КСГ, составила 0,13%, ЧКВ по КСГ – 1,19%, ЧКВ по ВМП – 98,69%). При расчете затрат на пациентов с ОКС, находящихся в состоянии ИМ, инсульта, а также смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, сделано допущение о том, что в 66,6% случаев больным оказано хирургическое вмешательство. Это обосновано данными государственной статистики о доле лиц, бесплатно получающих необходимые ЛП в амбулаторных условиях ввиду перенесенных заболеваний (острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ), а также выполненных хирургических манипуляций (АКШ, ангиопластика коронарных артерий со стентированием, катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний). Стоимость лечения оставшихся 33,4% пациентов соответствовала размеру затрат на один законченный случай лечения в условиях КС по поводу ИМ и ишемического инсульта (без выполнения ЧКВ и АКШ при ИМ).

Следует дополнительно указать, что при оценке влияния применения сравниваемых стратегий терапии у пациентов с ОКС на показатели смертности предполагался перевод 100% популяции больных с ИМ и нестабильной стенокардией со стратегии лечения, включающей клопидогрел и АСК, на стратегию с применением тикагрелора и АСК. Расчеты выполнены с учетом уровня приверженности пациентов назначенной лекарственной терапии, соответствующего таковому в РКИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

По результатам проведенного КЭИ с использованием дерева решений, а также модели Маркова у взрослых пациентов с ОКС,

подвергшихся или не подвергшихся ЧКВ или АКШ, перенесших в рамках моделирования только ИМ, ICER за QALY при применении тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК составил 605 199 руб. за 5 лет с учетом дисконтирования. Полученные показатели ниже порога готовности платить для РФ, определенного как трехкратное значение ВВП на душу населения и равное 2 235 201 руб. по состоянию на 2019 г.

Использование стратегии терапии, включающей тикагрелор в сочетании с АСК, на целевые показатели государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» и федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» потенциально позволит снизить показатель смертности от ИМ и сердечно-сосудистых причин на 2,45 случая на 100 тыс. населения в год при условии перевода 100% пациентов с ИМ и нестабильной стенокардией в РФ со схемы терапии клопидогрел + АСК на схему тикагрелор + АСК. Кроме того, был определен возможный вклад применения тикагрелора в комбинации с АСК по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК у больных с ОКС в достижение целевого показателя снижения смертности от БСК к 2023 г. – 6,48%.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что применение схем лекарственной терапии, включающих дабигатран этексилат, ривароксабан или апиксабан, в сравнении со схемой, содержащей варфарин, во всех оцениваемых сценариях приводит к увеличению затрат.

Ввиду отсутствия статистически значимых различий между сравниваемыми схемами терапии по показателям «смерть от сердечно-сосудистых причин», «смерть от любых причин» можно предположить, что перевод пациентов с трехкомпонентной схемы терапии (включающей варфарин) на двухкомпонентные (включающие дабигатран этексилат, ривароксабан или апиксабан) не повлияет на значения показателей смертности от ИМ и БСК.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/157_4 (дата обращения 27.07.2022).
2. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39 (2): 119–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
3. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361 (11): 1045–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>.
4. Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017; 377 (16): 1513–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>.
5. Gibson C.M., Mehran R., Bode C., et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016; 375 (25): 2423–34. <https://doi.org/10.1056/N>.
6. Lopes R.D., Heizer G., Aronson R., et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019; 380 (16): 1509–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>.
7. Nikolic E., Janzon M., Hauch O., et al. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results

from the PLATO study. *Eur Heart J.* 2013; 34 (3): 220–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs149>.

8. Theidel U., Asseburg C., Giannitsis E., Katus H. Cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel for the prevention of atherothrombotic events in adult patients with acute coronary syndrome in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2013; 102 (6): 447–58. <https://doi.org/10.1007/s00392-013-0552-7>.

9. Yamwong S., Permsuwan U., Tinmanee S., Sritara P. Long-term cost effectiveness of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes in Thailand. *Health Econ Rev.* 2014; 4 (1): 17. <https://doi.org/10.1186/s13561-014-0017-3>.

10. Тепцова Т.С., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка референтного значения инкрементального показателя «затраты–эффективность» для российской системы здравоохранения. *ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2020; 13 (4): 367–76. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071>.

11. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата обращения 27.07.2022).

12. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> (дата обращения 27.07.2022).

13. Постановление Правительства РФ от 28.12.2021 № 2505 (ред. от 14.04.2022) «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». URL: <https://base.garant.ru/403335795/> (дата обращения 27.07.2022).

REFERENCES:

1. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/157_4 (in Russ.) (accessed 27.07.2022).
2. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39 (2): 119–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
3. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361 (11): 1045–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>.
4. Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017; 377 (16): 1513–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>.
5. Gibson C.M., Mehran R., Bode C., et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016; 375 (25): 2423–34. <https://doi.org/10.1056/N>.
6. Lopes R.D., Heizer G., Aronson R., et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019; 380 (16): 1509–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>.
7. Nikolic E., Janzon M., Hauch O., et al. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. *Eur Heart J.* 2013; 34 (3): 220–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs149>.
8. Theidel U., Asseburg C., Giannitsis E., Katus H. Cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel for the prevention of atherothrombotic events in adult patients with acute coronary syndrome in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2013; 102 (6): 447–58. <https://doi.org/10.1007/s00392-013-0552-7>.
9. Yamwong S., Permsuwan U., Tinmanee S., Sritara P. Long-term cost effectiveness of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes in Thailand. *Health Econ Rev.* 2014; 4 (1): 17. <https://doi.org/10.1186/s13561-014-0017-3>.
10. Teptsova T.S., Musina N.Z., Omelyanovsky V.V. Evaluation of the reference value of the incremental parameter “cost-effectiveness” for Russian healthcare system. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2020; 13 (4): 367–76 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071>.
11. State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (in Russ.) (accessed 27.07.2022).
12. State Register of Marginal Selling Prices. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> (in Russ.) (accessed 27.07.2022).
13. Decree of the Government of the RF of 28.12.2021 No. 2505 (ed. 14.04.2022) “On the Program of state guarantees of free medical care to citizens for 2022 and for the planning period of 2023 and 2024”. Available at: <https://base.garant.ru/403335795/> (in Russ.) (accessed 27.07.2022).

Сведения об авторах

Рягина Вероника Анатольевна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8932-1083>.

Матрёнин Кирилл Игоревич – главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1583-5495>.

Щуров Дмитрий Георгиевич – к.м.н., заместитель начальника отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>; РИНЦ SPIN-код: 8874-7585.

Тепцова Татьяна Сергеевна – заместитель начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>; РИНЦ SPIN-код: 7339-6932. E-mail: Teptsova@rosmedex.ru.

About the authors

Veronika A. Ryagina – Leading Expert, Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Health Care, Center for Expertise and Quality Control of Medical Care (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8932-1083>.

Kirill I. Matrenin – Chief Expert, Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Health Care, Center for Expertise and Quality Control of Medical Care (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1583-5495>.

Dmitry G. Shchurov – MD, PhD, Deputy Head of Development and External Communications Department, Center for Expertise and Quality Control of Medical Care (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>; RSCI SPIN-code: 8874-7585.

Tatiana S. Teptsova – Deputy Head of Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Health Care, Center for Expertise and Quality Control of Medical Care (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>; RSCI SPIN-code: 7339-6932. E-mail: Teptsova@rosmedex.ru.