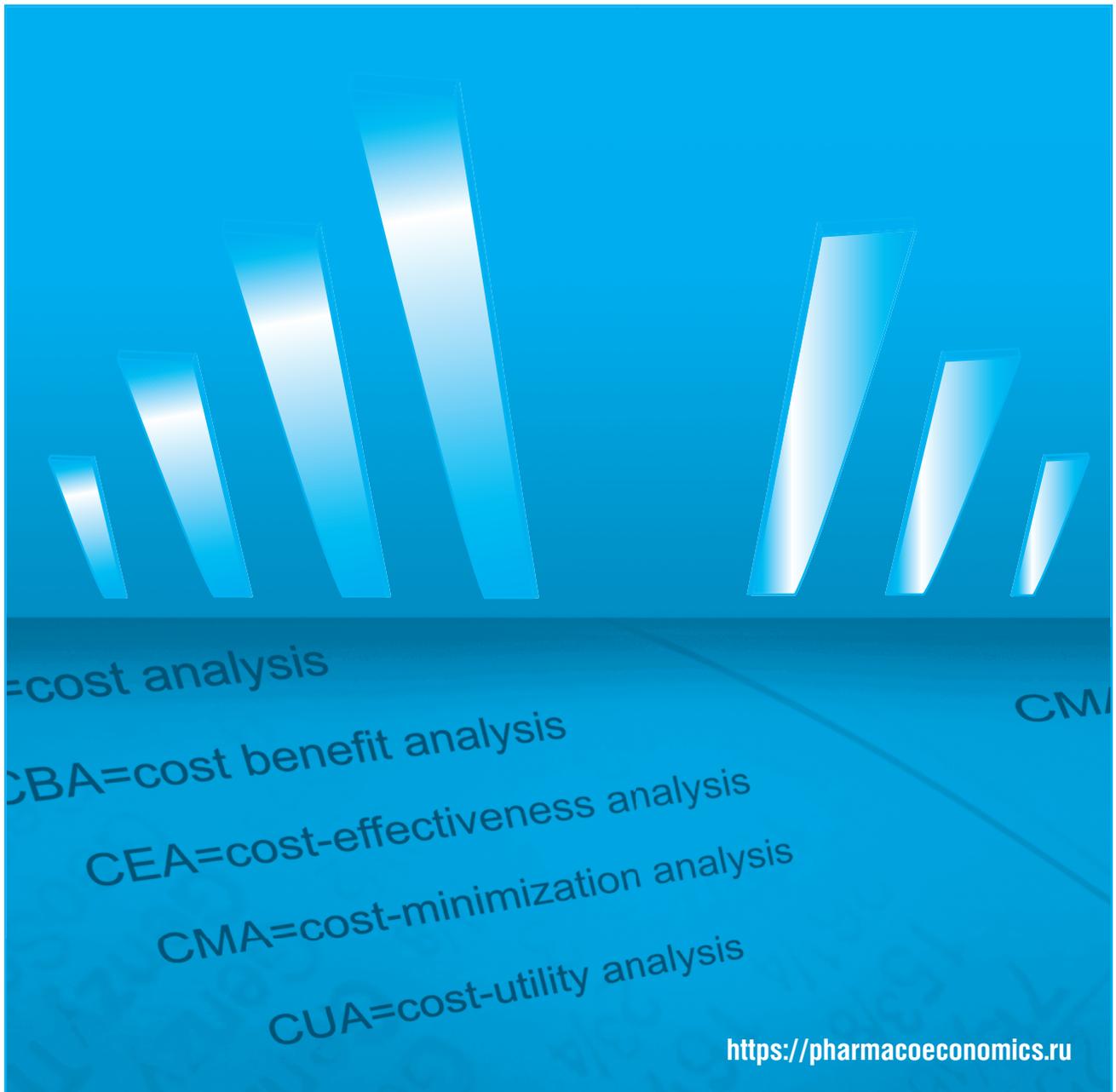


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



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

FARMAKO EKONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 3

№3

Том 16

2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.195>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Клинико-экономическая оценка целесообразности применения квадритерапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в медицинских организациях Московской области

А.Д. Ермолаева, Т.Н. Ермолаева, К.А. Кокушкин

Государственное бюджетное учреждение Московской области «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Карбышева, д. 4, лит. А, Красногорск 143403, Россия)

Для контактов: Алина Дмитриевна Ермолаева, e-mail: ermolaeva_alina93@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка целесообразности применения четырехкомпонентной лекарственной терапии для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНФВ) в медицинских организациях Московской области (МО).

Материал и методы. Проведен клинико-экономический анализ комбинированной стандартной терапии лекарственными препаратами классов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов в комплексе с препаратом группы ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа дапаглифлозин при лечении пациентов с ХСНФВ. В качестве критериев эффективности выступали показатели количества предотвращенных сердечно-сосудистых (СС) смертей и процент вклада в достижение целевого показателя по снижению смертности от болезней системы кровообращения в рамках региональной программы «Развитие здравоохранения» МО. В целях определения экономической целесообразности применения квадритерапии рассчитаны прямые медицинские затраты на внедряемую технологию, определена стоимость одной предотвращенной СС-смерти на основании значений показателя числа больных, которых необходимо пролечить (англ. number needed to treat, NNT). Проведен анализ влияния на бюджет, в рамках которого построены две аналитические модели.

Результаты. Показано, что применение квадритерапии способно внести существенный вклад в достижение целевого показателя путем дополнительного предотвращения 512 СС-смертей к 2024 г., что позволит выполнить до 74,74% от индикатора, установленного государственной программой МО «Здравоохранение Подмосковья» (451,4 чел. на 100 тыс. населения). Применение четырехкомпонентной терапии у 1 тыс. целевых пациентов в течение первого года позволит предотвратить 11 СС-смертей (NNT 90 чел.). Стоимость одной предотвращенной СС-смерти составила 3,860 млн руб. Анализ влияния на бюджет позволил определить, что при переходе пациентов с ХСН со стандартных схем лечения на квадритерапию, в т.ч. в комбинации с препаратом группы ингибиторов рецепторов ангиотензина/неприлизина (валсартан + сакубитрил), повлечет за собой рост затрат бюджета системы здравоохранения на 18,8%.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что применение стандартной терапии в комбинации с инновационным препаратом дапаглифлозин ведет к доказанному снижению смертности населения от болезней системы кровообращения. Данная технология является экономически целесообразным подходом к организации медицинской помощи взрослым пациентам с ХСНФВ на территории МО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Клинико-экономический анализ, целевые показатели, смертность от болезней системы кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, стандартная терапия, квадритерапия, дапаглифлозин.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 21.06.2023. В доработанном виде: 21.08.2023. Принята к печати: 19.09.2023. Опубликовано: 30.09.2023.

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

Ермолаева А.Д., Ермолаева Т.Н., Кокушкин К.А. Клинико-экономическая оценка целесообразности применения квадритерапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в медицинских организациях Московской области. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (3): 387–399. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.195>.

Clinical and economic assessment of feasibility of using quadritherapy in patients with reduced ejection fraction chronic heart failure in medical organizations of the Moscow Region

A.D. Ermolaeva, T.N. Ermolaeva, K.A. Kokushkin

Scientific and Practical Center for Clinical and Economic Analysis of the Ministry of Health of the Moscow Region (4 lit. A Karbyshev Str., Krasnogorsk 143403, Russia)

Corresponding author: Alina D. Ermolaeva, e-mail: ermolaeva_alina93@mail.ru

SUMMARY

Objective: assessment of feasibility of using four-component drug therapy for patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction (CHFrEF) in medical organizations of the Moscow Region (MR).

Material and methods. Clinical and economic analysis of combined standard therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta-blockers, and mineralocorticoid-receptor antagonists in combination with dapagliflozin (a sodium-glucose cotransporter 2) in the treatment of patients with CHFrEF was carried out. The effectiveness criteria were the number of prevented cardiovascular (CV) deaths and the percentage of the contribution to the achievement of the target indicator to reduce mortality from circulatory diseases within the framework of the regional program “Health care development”. In order to determine the economic feasibility of quadritherapy, direct medical costs for the implemented technology were calculated, the cost of one prevented CV death was determined based on the values of the number needed to treat (NNT) indicator. Budget impact analysis was performed which allowed to build two analytical models.

Results. It was shown that the use of quadritherapy can significantly contribute to achieving the target indicator by additionally preventing 512 CV deaths by 2024, which will make it possible to fulfill up to 74.74% of the indicator set by the MR state program “Health care of the Moscow Region” (451.4 persons per 100 thousand population). Using quadruple therapy in 1000 target patients during the first year will prevent 11 CV deaths (NNT 90 persons). The cost of one prevented CV death was 3.860 million rubles. The budget impact analysis made it possible to determine that when CHF patients switch from standard treatment regimens to quadritherapy, including in combination with a drug of the angiotensin/neprilysin receptor inhibitor group (valsartan + sacubitril), this will entail an increase in healthcare system budget costs by 18.8%.

Conclusion. The results demonstrate that the standard therapy in combination with the innovative drug dapagliflozin leads to a proven reduction in mortality from circulatory diseases. This technology is a cost-effective approach to organizing medical care for adult patients with CHFrEF on the MR territory.

KEYWORDS

Clinical and economic analysis, target indicators, mortality from circulatory diseases, chronic heart failure, standard therapy, quadritherapy, dapagliflozin.

ARTICLE INFORMATION

Received: 21.06.2023. **Revision received:** 21.08.2023. **Accepted:** 19.09.2023. **Published:** 30.09.2023.

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

Ermolaeva A.D., Ermolaeva T.N., Kokushkin K.A. Clinical and economic assessment of feasibility of using quadritherapy in patients with reduced ejection fraction chronic heart failure in medical organizations of the Moscow Region. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (3): 387–399 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.195>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Одной из ведущих причин инвалидности и смертности населения в экономически развитых странах являются болезни системы кровообращения (БСК), в т.ч. хроническая сердечная недостаточность (ХСН)
- ▶ Для совершенствования системы оказания медицинской помощи населению Российской Федерации (в т.ч. пациентам с БСК) в 2018 г. были разработаны и утверждены национальный проект «Здравоохранение» и федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Что нового дает статья?

- ▶ Проведена оценка количества сердечно-сосудистых (СС) событий при применении различных схем лекарственной терапии (ЛТ) в лечении пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса
- ▶ Установлен уровень вклада в достижение целевых показателей (ЦП) региональной программы Московской области (МО) «Развитие здравоохранения» по снижению смертности от БСК при назначении больным стандартной ЛТ в комплексе с препаратом дапаглифлозин
- ▶ В качестве научно-экономического обоснования применения квадритерапии в медицинских организациях МО применен фармакоэкономический метод анализа влияния на бюджет

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Применение квадритерапии может внести существенный вклад в достижение ЦП государственной программы МО «Здравоохранение Подмосковья» путем дополнительного предотвращения 512 СС-смертей, что позволит выполнить до 74,74% от поставленного ЦП по снижению смертности от БСК
- ▶ Четырехкомпонентная ЛТ, применяемая у пациентов с ХСН, является экономически целесообразным подходом к организации медицинской помощи взрослым пациентам на территории МО, т.к. к 2025 г. позволит снизить нагрузку на бюджет системы здравоохранения региона на 4%

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ One of the leading causes of disability and mortality in economically developed countries is circulatory system diseases (CSD), including chronic heart failure (CHF)
- ▶ To improve the system of providing medical care to the population of the Russian Federation (including patients with CSD), in 2018, the national project "Health care" and the federal project "Fight against cardiovascular diseases" were developed and approved

What are the new findings?

- ▶ The number of cardiovascular (CV) events was assessed when using various drug therapy (DT) schemes in the treatment of patients with CHF with a reduced ejection fraction
- ▶ The level of contribution to the achievement of target indicators (TI) of the regional program of the Moscow Region (MR) "Health care development" to reduce mortality from CSD when prescribing standard DT in combination with dapagliflozin to patients was established
- ▶ As a scientific and economic justification for the use of quadritherapy in MR medical organizations, a pharmacoeconomic method of budget impact analysis was used

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

- ▶ The use of quadritherapy can significantly contribute to the achievement of TI of the state MR program "Moscow Region health care" by additionally preventing 512 CV deaths, which will make it possible to achieve up to 74.74% of TI for reducing mortality from CSD
- ▶ Quadruple DT used in the treatment of CHF patients is an economically viable approach to the organization of medical care for adult patients in MR territory, because by 2025, it will reduce the burden on the regional healthcare budget by 4%

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Несмотря на существенное развитие современных методов диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии, сердечно-сосудистые (СС) заболевания продолжают оставаться серьезной медико-социальной проблемой во всем мире, в т.ч. и в России. По данным Всемирной организации здравоохранения, одной из ведущих причин инвалидности и смертности населения в экономически развитых странах являются заболевания СС-системы [1]. В ближайшие десятилетия прогнозируется рост распространенности болезней системы кровообращения (БСК) вследствие увеличения распространенности факторов риска, особенностей образа жизни и возрастной трансформации населения [2].

Согласно опубликованным статистическим данным на территории Московской области (МО) в 2021 г. количество пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом БСК составило 202,4 тыс. чел. [3–5]. Ежегодный прирост числа пациентов с заболеваниями СС-системы обусловлен как острыми, так и хроническими формами сердечной патологии.

В настоящее время особое внимание уделяется такому типу БСК, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН). По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность данной формы в общей популяции составляет 7–10% [6]. ХСН занимает лидирующие позиции по заболеваемости и распространенности в структуре БСК и является финалом СС-континуума, характеризующегося значительным увеличением рисков общей и СС-смертности [7, 8]. В ряде крупнейших стран мира главенствующей задачей системы здравоохранения является предот-

ращение роста распространенности и достижение устойчивой тенденции снижения смертности от БСК за счет повышения объема и улучшения качества оказания медицинской помощи больным с данной патологией.

В соответствии с общемировыми тенденциями Правительством Российской Федерации (РФ) в 2017 г. утверждена государственная программа (ГП) «Развитие здравоохранения», которая охватывает направления, обеспечивающие как достижение национальных целей в сфере охраны здоровья (решение первоочередных проблем смертности и заболеваемости), так и прорыв отечественной системы здравоохранения. Одной из основных целей программы является снижение смертности населения от всех причин, в т.ч. от БСК. Для совершенствования системы оказания медицинской помощи населению (в т.ч. пациентам с БСК) в 2018 г. были разработаны и утверждены национальный проект (НП) «Здравоохранение» и федеральный проект (ФП) «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Одной из задач проектов является снижение смертности от БСК от базового значения 587,6 случая на 100 тыс. населения в 2017 г. до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2030 г. [9–12].

Согласно российским клиническим рекомендациям «Хроническая сердечная недостаточность» [6] стандартная терапия данного заболевания предусматривает комбинированное применение лекарственных препаратов (ЛП) классов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторов (БАБ) и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Альтернативой ЛП классов иАПФ и БРА может выступать ЛП «валсартан + сакуби-

трил» группы ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ). В рамках клинических рекомендаций также предусмотрено применение препарата ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозин, назначаемого пациентам с ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) и сохраняющимися симптомами сердечной недостаточности (несмотря на терапию вышеуказанными классами препаратов) для снижения риска СС-смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

Применение инновационных схем лекарственной терапии может в значительной степени повысить качество жизни пациентов с данной патологией и внести существенный вклад в достижение целевых показателей (ЦП) смертности от БСК, что является главенствующей задачей НП «Здравоохранение» и ФП «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», а также оптимизировать затраты на фармакотерапию пациентов с СС-заболеваниями, снизив финансовую нагрузку на систему здравоохранения.

Цель – оценка целесообразности применения четырехкомпонентной лекарственной терапии для лечения пациентов с ХСНнФВ в медицинских организациях МО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

В исследовании проводилась оценка вклада расширения клинической практики применения квадритерапии (иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2) для лечения пациентов с ХСНнФВ на уровне МО с позиции реализации ЦП и индикаторов регионального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» и региональной программы «Развитие здравоохранения» МО, а также оценка экономической эффективности использования четырехкомпонентной терапии и анализ влияния на бюджет (АВБ). Для реализации поставленной цели был разработан пошаговый алгоритм исследования, включающий ряд этапов.

Определение численности популяции / Determination of population size

С целью оценки численности популяции пациентов с ХСНнФВ (ФВ левого желудочка 40% и ниже), которая в дальнейшем использовалась в АВБ, и количества больных, которым показан ЛП дапаглифлозин на территории МО, проанализированы данные по льготному лекарственному обеспечению (ЛЛО) таких пациентов на территории МО и статистические данные по распространенности заболевания на территории РФ.

Выявление релевантных пациентов, которым показана квадритерапия, проводили ступенчато. В качестве первоначальных критериев включения были определены классы ЛП, которые применяются в качестве базисной (иАПФ/БРА, БАБ, АМКР) и дополнительной (иНГЛТ-2 и АРНИ) терапии при ХСНнФВ. Общее количество пациентов в выборке составило 143 449 чел. Из дальнейшего анализа исключались больные, у которых:

- имелось хотя бы одно противопоказание к применению ЛП дапаглифлозин (сахарный диабет (СД) 1-го типа и скорость клубочковой фильтрации менее 25 мл/мин/1,73 м²);
- назначались ЛП из взаимоисключающих классов;
- имелся основной диагноз СД 2-го типа и в качестве лекарственной терапии назначен ЛП дапаглифлозин без сочетания с иными препаратами.

В исследовании сделано предположение о том, что когорта пациентов с СД 2-го типа в сочетании с другими нозологиями или без него и больных, имеющих отличный от СД 2-го типа диагноз, принимающих ЛП дапаглифлозин в дополнение к базисной

терапии, является истинной популяцией (14 225 чел.). На основании научных публикаций, посвященных распространенности ХСН на территории РФ и статистическим данным о численности населения МО, определена популяция пациентов с ХСНнФВ для проведения АВБ (100 759 чел. в 2022 г.).

Согласно эпидемиологическим данным распространенность ХСН на территории РФ составляет 7%. Доля пациентов с ХСНнФВ может достигать 24%. Нами установлен прогнозный процент прироста таких больных на различных этапах лечения на территории МО: 2%.

Методика анализа эффективности фармакотерапии / Methodology for analyzing the effectiveness of pharmacotherapy

В исследовании проведено сравнение стандартной терапии пациентов с ХСНнФВ (иАПФ + БАБ + АМКР) и стандартной терапии в комплексе с ЛП дапаглифлозин (иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2). В качестве критериев эффективности выступали такие показатели, как количество дополнительно предотвращенных СС-смертей и процент вклада в достижение ЦП по снижению смертности от БСК при применении квадритерапии.

С целью определения эффективности использования квадритерапии у пациентов с ХСНнФВ проанализированы публикации, описывающие результаты крупного рандомизированного клинического испытания (РКИ) DAPA-HF [13]. Установлено, что в исследовании пациенты в составе базисной терапии принимали ЛП классов АМКР, БАБ, иАПФ или БРА, или АРНИ. Критериями эффективности выступало время до наступления СС-смерти и смерти по любой причине. Определено, что в общей сложности всего 508 из 4744 пациентов, участвовавших в РКИ (10,7%), принимали ЛП класса АРНИ (валсартан + сакубитрил) в начале лечения. Дапаглифлозин был аналогичным образом эффективен у пациентов с ХСН вне зависимости от назначения ЛП «валсартан + сакубитрил». Авторы предположили, что совместное применение обоих препаратов может дополнительно снизить заболеваемость и смертность у пациентов с ХСНнФВ, поскольку наблюдаемая в исследованиях PARADIGM-HF (изучение эффективности применения ЛП «валсартан + сакубитрил» в составе стандартной терапии) [14] и DAPA-HF [13] польза от применения данных ЛП в комплексе со стандартной терапией была значительной. Поэтому дополнительно проведен сравнительный анализ между схемами «БРА + БАБ + АМКР» и «АРНИ + БАБ + АМКР» с целью определения степени возможного усиления эффекта применения квадритерапии, в состав которой входили бы ЛП групп АРНИ (валсартан + сакубитрил) и иНГЛТ-2 (дапаглифлозин).

Оценка влияния комплексной лекарственной терапии на целевые показатели регионального проекта Московской области по борьбе с БСК / Assessment of the impact of complex drug therapy on the target indicators of the Moscow Region regional project to combat cardiovascular diseases

После определения популяции пациентов с ХСНнФВ на территории МО проведен расчет количества СС-смертей, которые необходимо предотвратить для достижения целевых показателей ГП МО «Здравоохранение Подмоскovie» на 2019–2024 гг. [15], количества ежегодных неблагоприятных событий и предотвращенных смертей при применении стандартной терапии или в комбинации с ЛП дапаглифлозин.

Значения необходимых к предотвращению СС-смертей для достижения ЦП определялись как разница между фактическим количеством смертей от БСК в 2021 г. и рассчитанным целевым количеством смертей в 2022–2024 гг. с учетом перевода

относительных показателей смертности в абсолютные с использованием статистических данных демографического прогноза до 2035 г. по численности населения МО (табл. 1).

Число ежегодных неблагоприятных событий (СС-смерть и смерть от любых причин) для стандартной терапии и в комбинации с ЛП дапаглифлозин рассчитывали на основании адаптированной аналитической модели принятия решений DAPA-HF Model в программе Excel 2016 (Microsoft, США). В качестве индивидуальных данных больных в модели заложены характеристики пациентов из РКИ DAPA-HF. В ходе исследования аналитическая модель адаптирована с учетом характеристик больных с ХСН на территории РФ, которые взяты из регистра ХСН (RUS-HFR). Моделирование смертности (по всем причинам и по причине СС-заболеваний) выполняли с применением параметрических уравнений. Выбор наиболее соответствующего распределения для параметрической модели осуществляли на основании информационных критериев Акаике и Байеса, визуальной оценки результирующей параметризированной кривой.

При расчете осложнений при применении стандартной терапии в сочетании с ЛП «валсартан + сакубитрил» из РКИ PARADIGM HF были реконструированы кривые выживаемости Каплана–Мейера. Исходы рассчитывали на когорту 1000 пациентов для обеих схем и численную популяцию только для квадритерапии. В РКИ PARADIGM HF время до наступления смерти по любой причине была вторичной конечной точкой. В связи с этим в ходе проведения исследования нами были рассчитаны события только по СС-смерти.

Потенциальный вклад применения инновационных схем терапии в достижение ЦП регионального проекта (в процентах) определяли как отношение количества предотвращенных смертей в результате применения комбинированной терапии с инновационными ЛП к числу случаев смерти, на которое необходимо снизить смертность от БСК для достижения ЦП. Временной горизонт анализа составил 3 года (2022–2024 гг.).

Методика проведения анализа влияния на бюджет / Methodology of budget impact analysis

АВБ выполнен в оригинальной модели, разработанной с помощью программного обеспечения Excel (Microsoft, США). Модель оценивает экономическую эффективность схем сравнения и представляет собой долгосрочную экономическую оценку влияния назначаемых схем фармакотерапии на здоровье пациентов с ХСНнФВ.

При проведении АВБ были построены две аналитические модели, учитывающие применение различных схем лекарственной терапии и позволяющие провести оценку влияния на расходы

бюджета системы здравоохранения МО внедрения в широкую клиническую практику инновационных видов терапии. Первая модель включала сценарий применения пяти различных схем фармакотерапии: «иАПФ + БАБ + АМКР», «БРА + БАБ + АМКР», «АРНИ + БАБ + АМКР», «иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2» и «АРНИ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2». Во второй модели подразумевалось использование двух схем: «иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2» и «БАБ + АМКР + АРНИ». Распределение долей пациентов, получающих различные схемы фармакотерапии для лечения ХСНнФВ в рамках текущей медицинской практики, а также прогнозируемое распределение долей при широком внедрении инновационных видов терапии осуществлялось исходя из полученных данных по ЛЛО.

АВБ выполняли с позиции системы здравоохранения МО, в связи с этим оценивали только прямые медицинские затраты, оплачиваемые за счет бюджетных средств и/или средств системы обязательного медицинского страхования. В основу затрат на оказание медицинской помощи пациентам с ХСН в нашем исследовании заложены только расходы на ЛП, т.к. прочие затраты представляются в данном случае сопоставимыми между собой. Не учитывались непрямые затраты и затраты из личных средств пациентов.

Прямые медицинские затраты

Режим дозирования ЛП, применяемых в схемах лекарственной терапии для лечения ХСН, определяли на основании клинических рекомендаций «Хроническая сердечная недостаточность» [6] и официальной инструкции по медицинскому применению из Государственного реестра лекарственных средств [16–31]. В исследовании сделано предположение о хорошей переносимости пациентами назначаемых ЛП, в связи с этим нами учитывалась максимальная назначаемая доза ЛП в составе каждой схемы терапии, которая не нуждалась в корректировке.

Для всех ЛП, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), расчет стоимости 1 упаковки проводили на основании цены, зарегистрированной в Государственном реестре предельных отпускных цен [32], с учетом установленного размера предельной оптовой надбавки по МО и налога на добавленную стоимость (НДС) [33]. Затраты на лекарственную терапию определяли на 1 пациента в течение 1 мес и 1 года терапии.

Стоимость препаратов, не включенных в ЖНВЛП, рассчитывали на основании средней розничной цены за 1 упаковку. В связи с разнообразием дозировок и форм выпуска анализируемых ЛП окончательную стоимость 1 упаковки устанавливали посредством расчета средней стоимости 1 таблетки с учетом имеющихся форм выпуска препарата определенной дозировки. Временной горизонт анализа – 4 года (2022–2025 гг.).

Таблица 1. Оценка числа смертей от болезней системы кровообращения, которые необходимо предотвратить для достижения целевых значений регионального проекта «Здравоохранение Подмосковья» по сравнению с 2021 г.

Table 1. Estimation of the number of deaths from cardiovascular diseases that need to be prevented to achieve the target values of the regional project “Moscow Region health care” compared to 2021

Показатель / Indicator	Год / Year			
	2021	2022	2023	2024
Целевой показатель количества смертей на 100 тыс. населения, n / Target number of deaths per 100,000 population, n	491,00	477,80	464,60	451,40
Численность населения, n / Population, n	7 708 499	7 768 878	7 847 656	7 925 270
Число смертей, n / Number of deaths, n	37 849	37 120	36 460	35 775
Необходимое снижение числа смертей, n / Required reduction in number of deaths, n	–	729	660	685

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

С целью проверки устойчивости полученных в исследовании результатов проведен однофакторный анализ чувствительности к изменению исходных параметров, в котором оценивали изменение разницы в прямых медицинских затратах при увеличении цены на ЛП дапаглифлозин в аналитической модели, рассматривающей применение двух схем лекарственной терапии: «иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2» и «БАБ + АМКР + АРНИ».

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ клинической и экономической эффективности квадритерапии / Analysis of clinical and economic effectiveness of quadritherapy

Неблагоприятные исходы (СС-смерть и смерть от любых причин) рассчитаны на когорту 1000 пациентов для всех схем, участвовавших в анализе, и численную популяцию только при сравнении стандарта лечения с квадритерапией (табл. 2). Значения доли достижения ЦП и количества дополнительно предотвращенных СС-смертей определяли для базовой терапии в сочетании с ЛП группы иНГЛТ-2.

Применение стандартной терапии в комбинации с ЛП дапаглифлозин позволит к концу 2022 г. дополнительно предотвратить 158 случаев смерти от БСК, что обеспечит выполнение ЦП «снижение смертности населения от БСК» ГП МО «Здравоохранение Подмосковья» на 21,62%. К концу 2023 г. использование квадритерапии предотвратит дополнительно 348 СС-смертей, что обеспечит выполнение ЦП «снижение смертности населения от БСК» ГП МО на 52,82%, а к концу 2024 г. – 512 смертей, что позволит покрыть до 74,74% установленного индикатора по снижению смертности от БСК. Таким образом, если к квадритерапии в 2022 г. приступили бы 14 225 пациентов с последующим ежегодным расширением популяции на 2%, то суммарно за 3 года можно было бы предотвратить 1018 СС-смертей.

В целях определения экономической целесообразности применения различных схем фармакотерапии в медицинских организа-

циях на территории МО нами проведен расчет затрат при каждой стратегии лечения на 1 пациента курсом на 1 год (табл. 3).

Наименее дорогостоящей схемой является комплексная стандартная терапия по схеме «иАПФ + БАБ + АМКР». Стоимость годового курса данной схемы составляет 11 731,80 руб. Наиболее дорогостоящей определена стандартная схема в комбинации с двумя инновационными ЛП: «БАБ + АМКР + иНГЛТ-2 + АРНИ». Годовые затраты на такую терапию составляют 99 962,21 руб.

Для выявления экономически выгодной лекарственной терапии в комбинации с ЛП дапаглифлозин или «валсартан + сакубитрил» нами рассчитана стоимость 1 предотвращенного события (в данном исследовании – СС-смерти) для каждой такой схемы (табл. 4). С этой целью определен интегральный показатель количества пациентов, которых необходимо пролечить (англ. number needed to treat, NNT) в течение периода наблюдения для достижения определенного результата. Расчет проводили с учетом того, что ежегодно к терапии в комплексе с инновационными ЛП могут приступать 1000 пациентов с ХСН.

Применение квадритерапии у 1 тыс. целевых пациентов в течение первого года позволит предотвратить 11 СС-смертей. Для достижения данного показателя необходимо будет пролечить 90 больных с ХСНФВ против 67 при использовании стандартной терапии в комбинации с ЛП «валсартан + сакубитрил», что больше на 23 пациента. Однако проведенный нами расчет затрат на 1 предотвращенное событие наглядно демонстрирует, что стоимость стандартной терапии в сочетании с ЛП дапаглифлозин в первый год на 734 683,48 руб. ниже, чем стоимость терапии схемой с ЛП «валсартан + сакубитрил», а во второй и третий годы – ниже на 1 360 321,11 и 1 595 459,49 руб. соответственно.

Анализ влияния на бюджет / Budget impact analysis

В ходе АВБ построено две модели. Первая модель включала анализ возможности применения пяти различных схем фармакотерапии у пациентов с ХСНФВ. Вторая модель оценивала применение двух схем терапии: «иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2» и «БАБ + АМКР + АРНИ».

Таблица 2. Результаты моделирования количества вероятностных исходов для различных схем лекарственной терапии и количества дополнительно предотвращенных смертей при применении квадритерапии

Table 2. Results of modeling the number of probabilistic outcomes for different drug therapy regimens and the number of additional deaths prevented with quadritherapy

Исход / Outcome	Стандартная терапия / Standard therapy			Стандартная терапия + дапаглифлозин / Standard therapy + dapagliflozin		
	2022	2023	2024	2022	2023	2024
Популяция 1000 пациентов / Population 1000 patients						
СС-смерть, n / CV death, n	65,09	149,08	231,26	54,01	125,07	196,64
смерть от любых причин, n / any cause death, n	81,09	186,88	291,50	67,99	158,21	249,96
Популяция, n / Population, n	14 225	14 510	14 800	14 225	14 510	14 800
СС-смерть, n / CV death, n	925,90	2163,08	3422,58	768,29	1814,70	2910,21
смерть от любых причин, n / any cause death, n	1153,50	2711,54	4314,11	967,16	2295,55	3699,33
число дополнительно предотвращенных СС-смертей, n / number of additionally prevented CV deaths, n	–	–	–	158	348	512
достижение целевого показателя, % / target indicator achievement, %	–	–	–	21,62	52,82	74,74

Примечание. СС – сердечно-сосудистая.

Note. CV – cardiovascular.

Таблица 3. Результаты анализа затрат на комбинированную лекарственную терапию пациента с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в течение 1 года

Table 3. Results of a 1-year cost analysis of combined drug therapy for a patient with reduced ejection fraction chronic heart failure

Схема лекарственной терапии / Drug therapy scheme	МНН / INN	Стоимость, руб. / Cost, rub.
иАПФ + БАБ + АМКР / ACEI + BAB + MRA	Бисопролол – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, № 30 / Bisoprolol – film-coated tablets, 10 mg, N30	2 011,95
	Рамиприл – таблетки, 10 мг, № 30 / Ramipril – tablets, 10 mg, N30	2 665,96
	Спинонолактон – капсулы, 100 мг, № 30 / Spironolactone – capsules, 100 mg, N30	7 053,89
Итого / Total		11 731,80
БРА + БАБ + АМКР / ARB + BAB + MRA	Рамиприл – таблетки, 10 мг, № 30 / Ramipril – tablets, 10 mg, N30	2 665,96
	Спинонолактон – капсулы, 100 мг, № 30 / Spironolactone – capsules, 100 mg, N30	7 053,89
	Кандесартан – таблетки, 32 мг, № 30 / Candesartan – tablets, 32 mg, N30	4 475,39
Итого / Total		14 195,24
БАБ + АМКР + АРНИ / ARB + MRA + ARNI	Рамиприл – таблетки, 10 мг, № 30 / Ramipril – tablets, 10 mg, N30	2 665,96
	Спинонолактон – капсулы, 100 мг, № 30 / Spironolactone – capsules, 100 mg, N30	7 053,89
	Валсартан + сакубитрил – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг (102,8 + 97,2 мг), № 56 / Valsartan + sacubitril – film-coated tablets, 200 mg (102.8 + 97.2 mg), N56	59 203,25
Итого / Total		68 923,10
иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2 / ACEI + BAB + MRA + iSGLT-2	Бисопролол – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, № 30 / Bisoprolol – film-coated tablets, 10 mg, N30	2 011,95
	Рамиприл – таблетки, 10 мг, № 30 / Ramipril – tablets, 10 mg, N30	2 665,96
	Спинонолактон – капсулы, 100 мг, № 30 / Spironolactone – capsules, 100 mg, N30	7 053,89
	Дапаглифлозин – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, № 30 / Dapagliflozin – film-coated tablets, 10 mg, N30	31 039,10
Итого / Total		42 770,91
БАБ + АМКР + иНГЛТ-2 + АРНИ / BAB + MRA + iSGLT-2 + ARNI	Валсартан + сакубитрил – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг (102,8 + 97,2 мг), № 56 / Valsartan + sacubitril – film-coated tablets, 200 mg (102.8 + 97.2 mg), N56	59 203,25
	Рамиприл – таблетки, 10 мг, № 30 / Ramipril – tablets, 10 mg, N30	2 665,96
	Спинонолактон – капсулы, 100 мг, № 30 / Spironolactone – capsules, 100 mg, N30	7 053,89
	Дапаглифлозин – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, № 30 / Dapagliflozin – film-coated tablets, 10 mg, N30	31 039,10
Итого / Total		99 962,21

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БАБ – бета-адреноблокатор; АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II; АРНИ – ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина; иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Note. INN – international nonproprietary name; ACEI – angiotensin-converting enzyme inhibitor; BAB – beta-adrenoblocker; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist; ARB – angiotensin II receptor blocker; ARNI – angiotensin receptor and neprilysin inhibitor; iSGLT-2 – sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor.

В АВБ предусмотрен постепенный переход пациентов с ХСНФВ со стандартных схем на четырехкомпонентную терапию. Рост доли применения квадритерапии, в т.ч. схем при совместном приеме ЛП дапаглифлозин и «валсартан + сакубитрил», прогнозируется за счет перехода больных с иной терапии. Анализ ЛЛО пациентов с ХСН на территории МО позволил определить ежегодный процент перехода.

Схема трехкомпонентной терапии «иАПФ + БАБ + АМКР» началась стабильно в течение всего периода наблюдения и всего лишь 0,27% пациентов, поэтому переход с данной схемы в течение моделируемого периода не предусматривался. Прямые медицинские затраты для базового и альтернативного сценариев на весь горизонт моделирования с учетом выявленной популяции пациентов с ХСН представлены в **таблице 5**.

С учетом постепенного перехода пациентов со стандартных схем лекарственной терапии на инновационные (квадритерапию

с ЛП дапаглифлозин и/или «валсартан + сакубитрил») суммарные затраты на первом году в моделируемой практике составят 6273,61 млн руб., на втором – 6645,03 млн руб., на третьем – 7028,79 млн руб. В данной модели установлен ежегодный прирост затрат. Таким образом, если все пациенты в установленном количестве ежегодно будут приступать к квадритерапии, дополнительные затраты бюджета системы здравоохранения МО к 2025 г. составят 1114,58 млн руб.

При построении второй модели нами было сделано предположение о том, что постепенный переход пациентов со схемы «БАБ + АМКР + АРНИ» на квадритерапию будет равняться суммарному переходу, выявленному в ходе анализа частоты применения схем фармакотерапии в медицинской практике: 8,1%. Учитывая ежегодный прирост числа пациентов на схеме «иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2», суммарные затраты на первом году моделируемой

Таблица 4. Результаты расчетов стоимости 1 предотвращенного случая сердечно-сосудистой (СС) смерти (популяция 1000 пациентов)**Table 4.** Results of calculations of the cost of 1 prevented cardiovascular (CV) death (population of 1000 patients)

Параметр / Parameter	Год / Year		
	2022	2023	2024
Число СС-смертей, n / Number of CV deaths, n			
стандартная терапия / standard therapy	65,09	149,08	231,26
стандартная терапия + дапаглифлозин / standard therapy + dapagliflozin	54,01	125,07	196,64
Разница, n / Difference, n	11	24	35
NNT, n	90	42	29
Затраты на 1 предотвращенное событие, руб. / Costs per 1 prevented event, rub.	3 860 190,00	3 562 757,62	3 706 317,61
Число СС-смертей, n / Number of CV deaths, n			
стандартная терапия / standard therapy	73,00	139,00	202,00
стандартная терапия + «валсартан + сакубитрил» / standard therapy + “valsartan + sacubitril”	58,00	111,00	163,00
Разница, n / Difference, n	15	28	39
NNT, n	67	36	26
Затраты на 1 предотвращенное событие, руб. / Costs per 1 prevented event, rub.	4 594 873,48	4 923 078,73	5 301 777,10

Примечание. NNT (англ. number needed to treat) – число пациентов, которых необходимо пролечить.

Note. NNT – number needed to treat.

практики составят 6652,14 млн руб., на втором – 6563,12 млн руб., на третьем – 6467,88 млн руб.

Следовательно, АВБ продемонстрировал, что применение квадритерапии позволит к 2025 г. сэкономить 267 271 141,31 руб. бюджетных средств, т.е. использование данной схемы является экономически целесообразной стратегией по сравнению с трехкомпонентной терапией, включающей ЛП класса АРНИ. По результатам проведенного анализа, увеличение доли пациентов, находящихся на терапии схемой «иАПФ + БАБ + АМКР + ИНГЛТ-2», и сокращение количества больных, принимающих схему «БАБ + АМКР + АРНИ», в первой модели исследования позволит в разы снизить дополнительные затраты бюджетной системы региона.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

На заключительном этапе исследования проведен однофакторный анализ чувствительности разработанной модели к изменению исходных параметров, таких как стоимость ЛП дапаглифлозин (Форсига® – АстраЗенека, Россия). Данный анализ проводился только в рамках второй модели АВБ.

Анализ чувствительности показал, что при увеличении цены на ЛП дапаглифлозин до 16% стратегия лечения квадритерапией остается экономически целесообразной на всем временном горизонте моделирования. Так, финансовая нагрузка на бюджет в 2025 г. составит 6639,14 млн руб., что на 96 015 738,02 руб. ниже по сравнению с суммарными затратами в 2022 г. Это полностью подтверждает устойчивость модели к изменению исходных параметров.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Экономическое бремя хронической сердечной недостаточности / Economic burden of chronic heart failure

Экономические затраты на пациентов с сердечной недостаточностью являются тяжелым бременем для системы здравоохранения в большинстве стран мира [34]. Современные подходы к лечению СС-заболеваний всегда ориентированы на использование технологий, улучшающих течение и исходы болезни и снижающих смертность. Применение инновационных схем лекарственной те-

рапии вносит существенные коррективы в стоимость лечения данной патологии. В связи с этим изучение социально-экономических последствий внедрения новых методов лечения ХСН является одним из актуальных вопросов современности. Так, стоимость лечения ХСН в Соединенных Штатах Америки (США) в 2012 г. составила 30,7 млрд долл. [35]. К 2030 г. ожидается ее увеличение на 127% – до 69,7 млрд долл. в год [36].

Клиническое и экономическое бремя ХСНнФВ после обострения сердечной недостаточности изучалось в ретроспективном исследовании в США с участием пациентов моложе 65 лет, которые наблюдались в течение первых 12 мес для выявления обострений сердечной недостаточности, а также в течение дополнительных 12 мес. Установлено, что общая скорректированная стоимость лечения составила 8657 долл. у больных после обострений против 2195 долл. у стабильных пациентов в период оценки ухудшения и 6809 против 2849 долл. соответственно в период оценки после ухудшения [37].

В РФ проблема социального и экономического ущерба, обусловленного ХСН, подробно не изучалась [38]. Исследование экономического бремени данной патологии проводилось в 2014 и 2021 гг. В 2014 г. общие затраты на стационарную помощь по расчетам авторов составили 410,564 млрд руб., затраты на амбулаторную помощь – 110,717 млрд руб. В целом прогнозируемые прямые затраты на медицинскую помощь при сердечной недостаточности составили 521,281 млрд. руб. Наиболее затратным оказалось лечение пациентов с обострением ХСН, на которое приходится 72,14% от всех учтенных затрат. Почти четверть (23,83%) общих затрат требуется на помощь пациентам при впервые возникшей острой сердечной недостаточности. Наименьшая доля от общих затрат (4,03%) связана со стабильной недостаточностью. В затратах на стационарное лечение преобладают расходы на госпитализацию в отделения терапевтического профиля, которые в 3,5 раза выше затрат на кардиореанимацию (319,971 и 90,592 млрд руб. соответственно). В структуре амбулаторных затрат, связанных с сердечной недостаточностью, прямые расходы на лекарственную терапию составляют 5,9%, на медицинские услуги – 50,6% (прием врачей-специалистов)

Таблица 5. Результаты анализа влияния на бюджет применения различных схем лекарственной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса
 Table 5. Results of budget impact analysis of different drug therapy regimens in patients with reduced ejection fraction chronic heart failure

Параметр / Parameter	Текущая практика (1-й год) / Current practice (1 st year)	Доля, % / Share, %	Моделируемая практика (1-й год) / Simulated practice (1 st year)	Доля, % / Share, %	Моделируемая практика (2-й год) / Simulated practice (2 nd year)	Доля, % / Share, %	Моделируемая практика (3-й год) / Simulated practice (3 rd year)	Доля, % / Share, %
Первая модель / Model 1								
ИАПФ + БАБ + АМКР / ACEI + BAB + MRA								
число пациентов, n / number of patients, n	272,05	0,27	277,49	0,27	283,04	0,27	288,70	0,27
затраты, руб. / costs, rub.	3 191 635,79		3 255 468,51		3 320 577,88		3 386 989,44	
БРА + БАБ + АМКР / ARB + BAB + MRA								
число пациентов, n / number of patients, n	18 237,42	18,10	13 977,32	13,60	9539,52	9,10	4918,62	4,60
затраты, руб. / costs, rub.	258 884 544,94		198 411 403,72		135 415 783,04		69 820 972,97	
АРНИ + БАБ + АМКР / ARNI + BAB + MRA								
число пациентов, n / number of patients, n	71 428,23	70,89	69 156,91	67,29	66 766,17	63,69	64 252,14	60,09
затраты, руб. / costs, rub.	4 923 054 877,30		4 766 508 815,74		4 601 731 689,76		4 428 456 875,21	
ИАПФ + БАБ + АМКР + ИНГЛТ-2 / ACEI + BAB + MRA + iSGLT-2								
число пациентов, n / number of patients, n	6166,47	6,12	11 017,42	10,72	16 059,94	15,32	21 299,76	19,92
затраты, руб. / costs, rub.	263 745 311,22		471 224 956,05		686 898 288,54		911 010 064,35	
АРНИ + БАБ + АМКР + ИНГЛТ-2 / ARNI + BAB + MRA + iSGLT-2								
число пациентов, n / number of patients, n	4655,08	4,62	8345,28	8,12	12 181,24	11,62	16 167,29	15,12
затраты, руб. / costs, rub.	465 331 758,63		834 212 934,56		1 217 663 224,82		1 616 117 841,52	
Суммарные затраты, руб. / Total costs, rub.	5 914 208 127,88		6 273 613 578,57		6 645 029 564,04		7 028 792 743,49	
Вторая модель / Model 2								
АРНИ + БАБ + АМКР / ARNI + BAB + MRA								
число пациентов, n / number of patients, n	92 748,88	92,05	86 279,13	83,95	79 513,49	75,85	72 442,71	67,75
затраты, руб. / costs, rub.	6 392 540 576,33		5 946 625 279,85		5 480 316 355,28		2 454 849 367,84	
ИАПФ+БАБ+АМКР+ИНГЛТ-2 / ACEI + BAB + MRA + iSGLT-2								
число пациентов, n / number of patients, n	8010,36	7,95	16 495,30	16,05	25 316,42	24,15	34 483,80	32,25
затраты, руб. / costs, rub.	342 610 330,75		705 518 707,51		1 082 806 375,21		1 474 903 342,14	
Суммарные затраты, руб. / Total costs, rub.	6 735 150 907,08		6 652 143 987,36		6 563 122 730,50		6 467 879 765,76	

Примечание. ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БАБ – бета-адреноблокатор; АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II; АРНИ – ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина; ИНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Note. ACEI – angiotensin-converting enzyme inhibitor; BAB – beta-adrenoblocker; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist; BRA – angiotensin II receptor blocker; ARNI – angiotensin receptor and neprilysin inhibitor; iSGLT-2 – sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor.

и 43,5% (диагностические исследования). Наименьшие затраты на амбулаторную помощь отмечаются в группе стабильной недостаточности. Необходимо отметить, что в данном исследовании изучалась только структура прямых медицинских затрат [34].

В 2021 г. авторами было установлено, что число пациентов с ХСН, обращающихся за медицинской помощью, составило 7,1 млн человек. Годовой экономический ущерб, обусловленный ХСН, с позиции государства оценивался в размере 81,86 млрд руб., в т.ч. медицинские затраты – 18,6 млрд руб., прямые немедицинские затраты – 47,1 млрд руб., косвенные (непрямые) затраты – 16,2 млрд руб. Затраты, обусловленные родственным уходом, составили 72,4 млрд руб. В структуре медицинских затрат 73,6% отнесено к расходам на госпитализации, при этом основные затраты на лекарственную терапию несут пациенты, т.к. только часть из них (19,6%) получает необходимую лекарственную терапию за счет государства. У больных с ХСНнФВ медицинские расходы на 56% выше, чем у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса.

Совершенствование системы оказания медицинской помощи данной категории пациентов, в частности применение новых схем лекарственной терапии, позволит снизить смертность, обусловленную ХСН, затраты системы здравоохранения и, соответственно, уменьшить экономический ущерб для государства и общества [38].

Ограничения исследования / Study limitations

В ходе проведения исследования установлено, что применение стандартной терапии в комбинации с ЛП дапаглифлозин (квадритерапия) вносит значительный вклад в достижение ЦП региональной программы по борьбе с БСК. Однако интерпретировать полученные данные следует с учетом некоторых ограничений.

Расчет количества смертей при применении различных схем лекарственной терапии у пациентов с ХСНнФВ основывался на данных об общей выживаемости больных, полученных в ходе РКИ DAPA-HF [13], и на параметрической модели на их основе. Вместе с тем эффективность терапии в реальной российской практике может отличаться от результатов РКИ в связи с отличиями в методах ведения больных и их исходных характеристиках, несмотря на то что в модель нами были заложены обобщенные параметры российских пациентов.

ХСН не является самостоятельным заболеванием, а рассматривается только как осложнение или исход основного СС-заболевания и не учитывается в статистических отчетах современного реестра нозологических форм, поэтому рассчитать истинную популяцию пациентов с ХСН достаточно проблематично. Установленное нами количество таких больных на территории МО является предполагаемым, но в то же время вполне обоснованным, т.к. базируется на данных по количеству выписанных рецептов и фактически полученных ЛП пациентами с ХСН.

ЛИТЕРАТУРА:

- Бегун Д.Н., Морозова Т.А., Сурикова А.В. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема. *Молодой ученый*. 2019; 8: 25–8.
- Пузин С.Н., Шургая М.А., Лялина И.В., Физицкая В.Д. Медико-социальная экспертиза при болезнях системы кровообращения: обзор обновленных классификаций и критериев. *Педагогика профессионального медицинского образования*. 2020; 1: 67–78.
- Здравоохранение в России. Статистический сборник. 2021. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf> (дата обращения 22.11.2022).
- Московская область в цифрах. Краткий статистический сбор-

Установлено, что применение квадритерапии и стандартной терапии в комбинации с ЛП «валсартан + сакубитрил» в значительной степени может сократить смертность от БСК в регионе МО. Эффективность данных технологий изучалась в двух крупных РКИ, в которых количество участвовавших пациентов и их характеристики отличались в значительной степени [13, 14]. Результаты обнаруженного скорректированного непрямого сравнения данных технологий показали отсутствие статистически значимых различий по критериям эффективности и безопасности стратегий. В связи с этим можно предположить, что каждая технология ежегодно будет вносить отдельный существенный вклад в снижение смертности от БСК. Принимая во внимание все вышесказанное, нами сделано предположение, что при применении квадритерапии, в которую будут включены ЛП дапаглифлозин и «валсартан + сакубитрил», позволит дополнительно улучшить показатели смертности от БСК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Результаты исследования продемонстрировали, что применение стандартной терапии в комбинации с инновационным ЛП дапаглифлозин ведет к доказанному снижению смертности населения от БСК. Использование данной технологии к 2024 г. дополнительно предотвратит 512 СС-смертей, что позволит выполнить до 74,74% от поставленного целевого показателя ГП МО «Здравоохранение Подмосковья».

Расчет стоимости предотвращенной СС-смерти для схем лекарственной терапии «иАПФ + БАБ + АМКР + иНГЛТ-2» и «БАБ + АМКР + АРНИ» показал, что квадритерапия является наиболее экономически выгодной технологией, несмотря на высокий показатель NNT.

АВБ позволил определить размер дополнительных затрат бюджета системы здравоохранения МО при переходе пациентов с ХСНнФВ со стандартных схем фармакотерапии на квадритерапию с ЛП дапаглифлозин и/или «валсартан + сакубитрил» (1 114,58 млн руб. к 2025 г.). Установлено, что постепенный переход больных с трехкомпонентной схемы «БАБ + АМКР + АРНИ» на квадритерапию позволит ежегодно сокращать расходы на обеспечение пациентов с ХСН и к 2025 г. такая экономия составит 267,27 млн руб.

Таким образом, четырехкомпонентная терапия при лечении больных с ХСН является экономически целесообразным подходом к организации медицинской помощи взрослым пациентам на территории МО. Рекомендуется дальнейшее расширение данной стратегии на стационарном и амбулаторном уровнях с целью выполнения поставленных задач по снижению смертности от БСК на уровне субъекта РФ.

ник. URL: <https://77.rosstat.gov.ru/folder/66241> (дата обращения 22.11.2022).

5. Федеральная служба государственной статистики. Демография. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения 22.11.2022).

6. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1 (дата обращения 22.11.2022).

7. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021; 61 (4): 4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.

8. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 8: 7–13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>.
9. Журавлева М.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В. и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя «снижение смертности населения от болезней системы кровообращения». *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (12): 4800. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4800>.
10. Журавлева М.В., Панов А.В., Куксенко А.Р. Анализ влияния применения комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ишемической болезнью сердца на достижение целевого показателя по снижению смертности от болезней системы кровообращения федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022; 18 (1): 56–66. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-02-07>.
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Национальные проекты «Здравоохранение» и «Демография». URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie> (дата обращения 22.11.2022).
12. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz> (дата обращения 22.11.2022).
13. McMurray J.J., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381 (21): 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.
14. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371 (11): 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
15. Постановление Правительства Московской области от 8.11.2022 № 1216/40 «О внесении изменений в государственную программу Московской области «Здравоохранение Подмосковья» на 2019–2024 гг.». URL: <https://docs.cntd.ru/document/1300046363> (дата обращения 22.11.2022).
16. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Метопролол®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=12ece72c-bb0c-42ee-b1cb-f0059ce17efd (дата обращения 22.11.2022).
17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бипрол®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4391b4b1-b626-4d19-a31b-834b32815e61 (дата обращения 22.11.2022).
18. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Небиволол Канон®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=94650a21-5311-4993-a546-3c7e604e3723 (дата обращения 22.11.2022).
19. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Каптоприл®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=188f5dfc-d449-45e3-8b59-c7cf5c2d6ce4 (дата обращения 22.11.2022).
20. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эналаприл®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d28ec954-6d75-4956-b53a-c3f7573a9c28 (дата обращения 22.11.2022).
21. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лизинотон®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=54d7968d-bc21-47df-9750-6723c2e2ec55 (дата обращения 22.11.2022).
22. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Рамиприл-СЗ®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9e781a5b-5a53-440e-815c-ae4a43a19195 (дата обращения 22.11.2022).
23. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Периндоприл Реневал®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4f60bb31-6f4f-4fcf-9279-c00dc41d6dd1 (дата обращения 22.11.2022).
24. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Фозиноприл®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d626f6b3-d13d-463b-a9e0-c70cb41e29d8 (дата обращения 22.11.2022).
25. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Спиринолактон®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=606e7cab-4fd1-4127-9ce2-b60880014a03 (дата обращения 22.11.2022).
26. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Эплеренон®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=180e3bcc-350f-4d4a-9108-723ddeb7bf4a (дата обращения 22.11.2022).
27. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Форсига®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b8c830f1-cee7-46c5-9f7d-09f652745a3a (дата обращения 22.11.2022).
28. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Юперидо®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2f7c11e1-8fc6-45ea-8e34-cbbd9d2dad26 (дата обращения 22.11.2022).
29. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Кандекор®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=255a0114-2685-4165-98b1-03adba6ed249 (дата обращения 22.11.2022).
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Валтеро®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6675ad39-468d-4be1-8ef0-30847cc16580 (дата обращения 22.11.2022).
31. Инструкция по медицинскому применению лекарственного пре- парата Лозартан-АКОС®. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fb53c1ca-524d-4cf9-ad47-a3ddf308ab38 (дата обращения 22.11.2022).
32. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru/PriceLims.aspx> (дата обращения 22.11.2022).
33. Информация Федеральной антимонопольной службы от 4 мая 2022 г. «Информация о принятых субъектами Российской Федерации решений по изменению предельных размеров опто- вых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, а также о субъектах Российской Федерации не принявших такие решения по состоянию на 4 мая 2022 года». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404478822/> (дата обращения 22.11.2022).
34. Горохова С.Г., Ряженев В.В., Пфаф В.Ф. О бремени сердечной недостаточности в России. *Лечебное дело*. 2014; 3: 42–50.
35. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129 (3): e28–292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>.
36. Резник Е.В., Никитин И.Г. Алгоритм лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Архив внутренней медицины*. 2018; 8 (2): 85–99. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-85-99>.
37. Butler J., Djache L.M., Sawhney B. Clinical and economic burden of chronic heart failure and reduced ejection fraction following a worsening heart failure event. *Adv Ther*. 2020; 37 (9): 4015–32. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01456-1>.
38. Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омельяновский В.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (6): 4490. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4490>.

REFERENCES:

- Begun D.N., Morozova T.A., Surikova A.V. Circulatory system diseases as a medical and social problem. *Molodoy uchenyy / Young Scientist*. 2019; 8: 25–8 (in Russ.).
- Puzin S.N., Shurgaya M.A., Lyalina I.V., Fizitskaya V.D. Medical and social expertise for circulatory system diseases: review of updated classifications and criteria. *Pedagogika professional'nogo meditsinskogo obrazovaniya / Pedagogy of Professional Medical Education*. 2020; 1: 67–78 (in Russ.).
- Health care in Russia. Statistical collection. 2021. Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Moscow Region in numbers. A brief statistical collection. Available at: <https://77.rosstat.gov.ru/folder/66241> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Federal State Statistics Service. Demographics. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Clinical guidelines. Chronic heart failure. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021; 61 (4): 4–14 (in Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
- Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 8: 7–13 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>.
- Zhuravleva M.V., Tereshchenko S.N., Zhironov I.V., et al. Effect of dapagliflozin therapy on achieving cardiovascular mortality target indicators in patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (12): 4800 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4800>.
- Zhuravleva M.V., Panov A.V., Kuksenok A.R. The impact of combination therapy with rivaroxaban and acetylsalicylic acid in patients with coronary heart disease on the achievement of the target for reducing mortality from cardiovascular diseases of the Federal Project “Fight against cardiovascular diseases”. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022; 18 (1): 56–66 (in Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-02-07>.
- Ministry of Health of the Russian Federation. National Projects “Healthcare” and “Demography”. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Ministry of Health of the Russian Federation. Federal Project “Fight against cardiovascular diseases”. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- McMurray J.J., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381 (21): 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.
- McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371 (11): 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
- Resolution of the Government of the Moscow Region of 8.11.2022 No. 1216/40 “On amendments to the State Program of the Moscow Region ‘Health care of the Moscow Region’ for 2019–2024”. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/1300046363> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Metoprolol®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=12ece72c-bb0c-42ee-b1cb-f0059ce17efd (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Biprol®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4391b4b1-b626-4d19-a31b-834b32815e61 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Nebivolol Canon®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=94650a21-5311-4993-a546-3c7e604e3723 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Captopril®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=188f5dfc-d449-45e3-8b59-c7cf5c2d6ce4 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Enalapril®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d28ec954-6d75-4956-b53a-c3f7573a9c28 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Lysinotone®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=54d7968d-bc21-47df-9750-6723c2e2ec55 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Ramipril SZ®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9e781a5b-5a53-440e-815c-ae4a43a19195 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Perindopril Reneval®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4f60bb31-6f4f-4fcf-9279-c00dc41d6dd1 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Fosinopril®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d626f6b3-d13d-463b-a9e0-c70cb41e29d8 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Spironolactone®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=606e7cab-4fd1-4127-9ce2-b60880014a03 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Eplerenone®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=180e3bcc-350f-4d4a-9108-723ddeb7bf4a (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Forxiga®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b8c830f1-cee7-46c5-9f7d-09f652745a3a (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Uperio®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=27c11e1-8fc6-45ea-8e34-cbbd9d2dad26 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Candecor®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=255a0114-2685-4165-98b1-03adba6ed249 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Valtero®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6675ad39-468d-4be1-8ef0-30847cc16580 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Instructions for the medical use of the drug Losartan-AKOS®. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fb53c1ca-524d-4cf9-ad47-a3ddf308ab38 (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- State Register of Marginal Selling Prices. Available at: <https://grls.minzdrav.gov.ru/PriceLims.aspx> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Information of the Federal Antimonopoly Service dated May 4, 2022 “Information on decisions taken by the constituent entities of the Russian Federation to change the maximum sizes of wholesale and retail allowances to the actual selling prices set by manufacturers of medicines for drugs included in the VED list, as well as on the constituent entities of the Russian Federation that have not made such decisions as of May 4, 2022”. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/40447882/> (in Russ.) (accessed 22.11.2022).
- Gorokhova S.G., Ryazhenov V.V., Pfaff V.F. On the burden of heart failure in Russia. *Lechebnoe delo*. 2014; 3: 42–50 (in Russ.).
- Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129 (3): e28–292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>.
- Reznik E.V., I.G. Nikitin I.G. Algorithm for the treatment of patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018; 8 (2): 85–99. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-85-99>.

37. Butler J., Djatche L.M., Sawhney B. Clinical and economic burden of chronic heart failure and reduced ejection fraction following a worsening heart failure event. *Adv Ther.* 2020; 37 (9): 4015–32. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01456-1>.

38. Drapkina O.M., Boytsov S.A., Omelyanovskiy V.V., et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26 (6): 4490 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4490>.

Сведения об авторах

Ермолаева Алина Дмитриевна – к.фарм.н., старший научный сотрудник отдела мониторинга и анализа лекарственного обеспечения ГБУ МО «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Минздрава МО» (Красногорск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9082-1010>; РИНЦ SPIN-код: 3753-6567. E-mail: ermolaeva_alina93@mail.ru.

Ермолаева Татьяна Николаевна – начальник отдела клинико-экономического анализа ГБУ МО «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Минздрава МО» (Красногорск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>; Scopus Author ID: 57201733836; РИНЦ SPIN-код: 2573-8990.

Кокушкин Константин Александрович – научный руководитель ГБУ МО «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Минздрава МО» (Красногорск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>.

About the authors

Alina D. Ermolaeva – PhD (Pharm.), Senior Researcher, Department of Monitoring and Analysis of Drug Supply, Scientific and Practical Center for Clinical and Economic Analysis of the Ministry of Health of the Moscow Region (Krasnogorsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9082-1010>; RSCI SPIN-code: 3753-6567. E-mail: ermolaeva_alina93@mail.ru.

Tatiana N. Ermolaeva – Head of Department of Clinical and Economic Analysis, Scientific and Practical Center for Clinical and Economic Analysis of the Ministry of Health of the Moscow Region (Krasnogorsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>; Scopus Author ID: 57201733836; RSCI SPIN-code: 2573-8990.

Konstantin A. Kokushkin – Scientific Adviser, Scientific and Practical Center for Clinical and Economic Analysis of the Ministry of Health of the Moscow Region (Krasnogorsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>.