

Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в различных подгруппах стандартной терапии в Российской Федерации

С.В. Недогода¹, М.В. Журавлева^{2,3}, С.Н. Терешенко^{4,5}, А.С. Саласюк^{✉1}, И.В. Жиров^{4,5}, И.Н. Барыкина¹, В.О. Лутова¹, Е.А. Попова¹

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

²ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить клинико-экономическую эффективность применения дапаглифлозина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка в Российской Федерации в различных подгруппах стандартной терапии (СТ) ХСН.

Материалы и методы. Проведен клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин в добавление к СТ в сравнении с СТ в различных подгруппах больных с ХСНнФВ методом моделирования. Расчет затрат осуществляли в математической модели, адаптированной к условиям здравоохранения РФ, путем использования российских стоимостных показателей и характеристик популяции пациентов.

Результаты. Показано, что добавление дапаглифлозина целесообразно с точки зрения оценки клинической и экономической эффективности вне зависимости от исходной схемы (применения ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора [АРНИ] или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [ИАПФ]/блокаторов рецепторов ангиотензина [БРА]) лекарственной СТ ХСНнФВ и во всех случаях приводит к увеличению продолжительности жизни, снижению количества госпитализаций и неотложных визитов по причине ХСН, а также сердечно-сосудистой смертности. Полученные значения добавленной стоимости за дополнительный год жизни во всех случаях существенно ниже значения порога готовности платить, что говорит о клинико-экономической эффективности стратегии назначения дапаглифлозина в составе СТ пациентам с ХСНнФВ. В случае добавления дапаглифлозина значения дополнительной стоимости добавленного года жизни в 3 рассмотренных вариантах СТ (АРНИ или ИАПФ/БРА, только ИАПФ/БРА и только АРНИ) составили 291 256, 279 571, 338 374 руб. соответственно. Таким образом, сценарий применения дапаглифлозина с СТ, включавшей только ИАПФ/БРА, характеризуется наименьшей дополнительной стоимостью и обладает наилучшими клинико-экономическими характеристиками. При этом сценарий применения с СТ, включавшей только АРНИ, характеризуется наибольшим значением дополнительной стоимости добавленного года жизни.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дапаглифлозин, фракция выброса левого желудочка, анализ «затраты – эффективность», фармакоэкономическое моделирование

Для цитирования: Недогода С.В., Журавлева М.В., Терешенко С.Н., Саласюк А.С., Жиров И.В., Барыкина И.Н., Лутова В.О., Попова Е.А. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в различных подгруппах стандартной терапии в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2024;96(8):771–779. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202915

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Саласюк Алла Сергеевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: salasyukas@outlook.com

Недогода Сергей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолГМУ

Журавлева Марина Владимировна – д-р мед. наук, проф. ФГБУ НЦЭСМП, каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», ФГБОУ ДПО РМАНПО

✉ Alla S. Salasyuk. ORCID: 0000-0002-6611-9165

Sergey V. Nedogoda. ORCID: 0000-0001-5981-1754

Marina V. Zhuravleva. ORCID: 0000-0002-9198-8661

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Clinical and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in various subgroups of standard therapy in the Russian Federation

Sergey V. Nedogoda¹, Marina V. Zhuravleva^{2,3}, Sergey N. Tereshchenko^{4,5}, Alla S. Salasyuk^{✉1}, Igor V. Zhironov^{4,5}, Irina N. Barykina¹, Viktoria O. Lutova¹, Ekaterina A. Popova¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

²Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

⁵Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the clinical and economic effectiveness of dapagliflozin in patients with chronic heart failure (CHF) with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) in the Russian Federation in various subgroups of standard therapy for CHF.

Materials and methods. A clinical and economic analysis of the use of the drug dapagliflozin in addition to standard therapy was carried out in comparison with standard therapy in various subgroups of standard therapy for HFrEF using a modeling method. Cost calculations were carried out in a mathematical model adapted to the healthcare conditions of the Russian Federation by using Russian cost indicators and characteristics of the patient population.

Results. The present study demonstrates that the addition of dapagliflozin is beneficial in terms of clinical and cost-effectiveness, regardless of the initial regimen (angiotensin receptor-neprilysin inhibitors [ARNI] or angiotensin-converting enzyme inhibitors [ACEi]/angiotensin II receptor blockers [ARB]) of standard drug therapy for HFrEF and in all cases leads to an increase in life expectancy, a decrease in the number of hospitalizations and emergency visits due to CHF, as well as cardiovascular mortality. The obtained values of added value per additional year of life in all cases are significantly lower than the willingness-to-pay threshold, which indicates the clinical and economic effectiveness of the strategy of prescribing dapagliflozin as part of standard therapy for patients with HFrEF. In the case of adding dapagliflozin the values of the additional cost of an added year of life in the 3 considered standard therapy options (ARNI or ACEi/ARB, only ACEi/ARB and only ARNI) were 291,256, 279,571 and 338,374 rubles respectively. Thus, the scenario of using dapagliflozin with standard therapy, which included only ACEi/ARB, is characterized by the lowest additional cost and has the best clinical and economic characteristics. At the same time the scenario of use with standard therapy, which included only ARNI, is characterized by the highest value of the additional value of the added year of life.

Keywords: chronic heart failure, dapagliflozin, left ventricular ejection fraction, cost-effectiveness analysis, pharmacoeconomic modeling

For citation: Nedogoda SV, Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, Salasyuk AS, Zhironov IV, Barykina IN, Lutova VO, Popova EA. Clinical and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in various subgroups of standard therapy in the Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(8):771–779. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202915

Введение

Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) по-прежнему остается одной из ведущих причин госпитализации и смертности в Российской Федерации [1–4].

Несмотря на значительный прогресс в области фармакологической и аппаратной терапии, ХСНнФВ остается тяжелым бременем для здравоохранения: в недавних исследованиях после 2 лет наблюдения по-прежнему приводится уровень сердечно-сосудистой смертности, составляющий около 10–15% [5]. Кроме того, ХСНнФВ ассоциирована со значительным снижением качества жизни, высокой частотой госпитализаций и смертности, значительными финансовыми расходами. В исследовании О.М. Драпкиной и соавт. (2021 г.) показано, что годовой экономический ущерб по причине ХСН составляет 81,86 млрд руб. [6]. Стоимость

госпитализации остается основным фактором общей стоимости медицинского обслуживания пациента с ХСН и составляет 44–96% всех прямых затрат [7] с прогнозируемым их увеличением в будущем [8].

Распространенность ХСНнФВ согласно данным первого промежуточного анализа 6500 амбулаторных больных с ХСН, включенных в проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с ХСН в РФ (ПРИОРИТЕТ-ХСН), оказалась выше, чем ранее считалось, в частности она диагностирована у 42,4% пациентов [9].

За последние десятилетия лечение ХСНнФВ значительно продвинулось вперед. Проведены крупные исследования, которые привели к включению в рекомендации Европейского общества кардиологов 2021 г. [10] 4 основных классов лекарств, а именно ангиотензиновых рецепторов

Информация об авторах / Information about the authors

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», ФГБОУ ДПО РМАНПО

Барыкина Ирина Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолГМУ

Лутова Виктория Олеговна – канд. мед. наук, ассистент каф. внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолГМУ

Попова Екатерина Андреевна – ассистент каф. внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолГМУ

Igor V. Zhironov. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Irina N. Barykina. ORCID: 0000-0002-7061-6164

Viktoria O. Lutova. ORCID: 0000-0002-0646-5824

Ekaterina A. Popova. ORCID: 0000-0002-3498-7718

и неприлизина ингибитора (АРНИ)/ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), β -адреноблокаторов (β -АБ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2). Показано, что применение названных методов лечения приводит к аддитивным результатам, в частности квадротерапия показывает эффективность в течение нескольких недель, поэтому следует стремиться к максимально переносимым или целевым дозам всех классов препаратов. Недавние данные, такие как исследование STRONG-HF [11], продемонстрировали, что инициация и быстрая титрация всех компонентов квадротерапии превосходят традиционный и более постепенный пошаговый подход, при котором теряется ценное время на титрование доз. Соответственно, для того чтобы значительно сократить время, необходимое для процесса титрации доз, предложено множество стратегий быстрого назначения лечения [12].

Ранее нами выполнена клинико-экономическая оценка применения дапаглифлозина для лечения пациентов с ХСНнФВ [13] и больных с ХСН во всем спектре ФВ ЛЖ [14] в добавление к стандартной терапии (СТ).

Цель исследования – клинико-экономическая оценка применения дапаглифлозина в составе различной структуры СТ ХСНнФВ методом анализа «затраты – эффективность (полезность)».

Материалы и методы

В ходе исследования проведена адаптация аналитической модели принятия решений в MS Excel, разработанной на основании данных рандомизированного клинического исследования DAPA-HF, позволяющей провести анализ «затраты – эффективность (полезность)» при применении дапаглифлозина в добавление к СТ в сравнении с СТ для лечения ХСНнФВ в составе различной структуры СТ.

Согласно инструкции по медицинскому применению дапаглифлозин показан для лечения симптоматической ХСН у взрослых пациентов¹. Нами рассмотрена доля пациентов с ХСН, которым может быть назначен изучаемый лекарственный препарат (ЛП), а именно больные с нФВ ЛЖ.

При проведении клинико-экономического анализа руководствовались методическими рекомендациями по использованию математического моделирования в клинико-экономических исследованиях и исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет, утвержденными приказом ФГБУ ЦЭКМП от 30.12.2019 №189-од.

Оценку клинико-экономической эффективности проводили с позиции бюджета системы здравоохранения, учитывая только прямые медицинские затраты (ПМЗ).

При проведении анализа рассматривали 3 сценария с различной структурой СТ.

1. Дапаглифлозин в добавление к СТ vs СТ. СТ включала АРНИ или ИАПФ/БРА, β -АБ, диуретики, сердечные гликозиды, АМР (сценарий 1).

2. Дапаглифлозин в добавление к СТ без АРНИ vs СТ без АРНИ. СТ включала ИАПФ/БРА, β -АБ, диуретики, сердечные гликозиды, АМР (сценарий 2).

3. Дапаглифлозин в добавление к СТ с АРНИ vs СТ с АРНИ. СТ включала АРНИ, β -АБ, диуретики, сердечные гликозиды, АМР (сценарий 3).

В ходе исследования допускали сопоставимость характеристик целевых популяций исследования и соответствующих подгрупп в рандомизированном клиническом

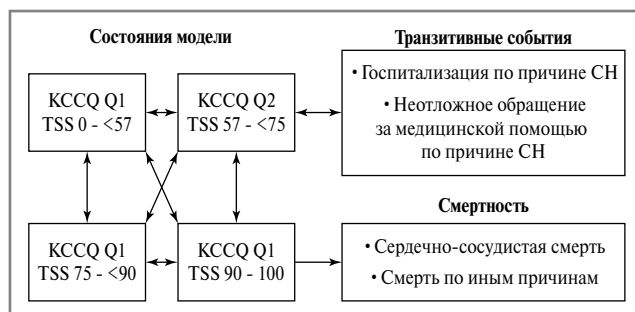


Рис. 1. Структура модели течения ХСН.

Примечание. Q – квартиль.

Fig. 1. Model structure of the pattern of chronic heart failure.

исследовании DAPA-HF. Характеристики пациентов, которые использованы при моделировании, представлены в исследованиях J. McMurray и соавт. (2019 г.) [5], S. Solomon и соавт. (2020 г.) [15].

Течение ХСН моделировали в когортной марковской модели с длиной цикла 1 мес. В модели пациент может (рис. 1):

- находиться в одном из 4 состояний (Q1–Q4) в соответствии с оценкой КССС ТСС) получены в результате анализа кардиомиопатией (KCCQ TSS);
- переходить в транзитивные (преходящие) состояния «госпитализация по причине СН» и «неотложное обращение за медицинской помощью по причине СН»;
- переходить в адсорбирующие состояния «Сердечно-сосудистая смерть» и «Смерть по иным причинам».

Вероятности переходов между состояниями в модели (квартили КССС ТСС) получены в результате анализа исследования DAPA-HF [5]. Принимали мультиномиальную вероятность переходов, допуская, что априорное состояние описывается распределением Дирихле, и использовали семплирование по Гиббсу для получения апостериорного распределения.

На основании обобщенных линейных уравнений моделировали наступление транзитивных состояний «госпитализация по причине СН» и «неотложное обращение за медицинской помощью по причине СН».

Моделирование смертности (по всем причинам и по причине сердечно-сосудистых заболеваний) выполняли с применением параметрических уравнений, рассчитанных на основании экстраполяции данных скорректированных кривых выживаемости. При параметризации использовали распределения Вейбулла и генерализованное гамма, которые показали наиболее достоверные результаты при оценке долгосрочной выживаемости на основе алгоритма выбора переменных с целью минимизации информационного критерия Акаике (AIC) в соответствии с рекомендациями NICE DSU TSD14 [16].

При адаптации модели использованы таблицы дожития в РФ, из которых исключена смертность по сердечно-сосудистым причинам.

В модель заложены следующие базовые показатели: объем когорты – 1000 человек, горизонт моделирования – 20 лет. Дисконтирование затрат и полезности – 5% в год.

В результате моделирования получены значения следующих величин:

- годы жизни без поправки на качество (life years – LYs);

¹ Лекарственный препарат дапаглифлозин (Форсига). Инструкция по медицинскому применению. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b8c830f1-cee7-46c5-9f7d-09f652745a3a. Ссылка активна на 18.06.2024.

- годы жизни, скорректированные по качеству (quality adjusted life years – QALYs);
 - ПМЗ и их структура;
 - инкрементальное значение «затраты – эффективность (полезность)» – дополнительные затраты на одну добавленную единицу эффективности;
 - отдельные исходы (госпитализация по причине СН, неотложное обращение за медицинской помощью по причине СН, сердечно-сосудистая смерть, смерть по всем причинам);
 - длительность нахождения в состояниях Q1–Q4 KCCQ TSS.
- В модели учтены ПМЗ на одного пациента, включая:
- затраты на лекарственную терапию;
 - затраты, связанные с течением и декомпенсацией ХСН (на амбулаторном и госпитальных этапах);
 - затраты на терапию нежелательных явлений (НЯ).

Анализ затрат

Структура лекарственной СТ ХСН соответствовала Приказу Минздрава России от 20.04.2022 №272н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» [17]. В связи с отсутствием выделения в стандарте группы пациентов с низкой ФВ сделано допущение о сопоставимой стоимости терапии больных с ХСНнФВ и общей когорты пациентов с ХСН. Стоимость ЛП определяли на основании анализа государственных закупок за 2023 г. с расчетом медианной стоимости 1 мг каждого ЛП (международного непатентованного наименования), включенного в стандарт терапии ХСН. Расчет итоговой стоимости терапии ХСН в год производили с использованием средних курсовых доз, при этом учитывали долевое распределение по различным классам терапии по данным промежуточного анализа ПРИОРИТЕТ-ХСН [18]. Стоимость терапии рассчитывали исходя из гипотезы о 100% комплаентности пациентов в соответствии с инструкцией по применению ЛП. Стоимость одного года лекарственной терапии ХСН дапаглитфлозином составила 29 784 руб.

В связи с тем что исследовалась различная структура СТ, стоимость одного года лекарственной СТ ХСН отличалась для различных сценариев. В сценарии 1 стоимость только СТ, рассчитанная согласно приведенной методологии, составила 26 698,06 руб., в сценарии 2 стоимость СТ не включала АРНИ (его доля взвешенно распределялась между ИАПФ и БРА) и составила 15 154,62 руб., в сценарии 3, напротив, в группе СТ не учитывали стоимость ИАПФ и БРА (соответственно, увеличена доля АРНИ), а ее стоимость составила 58 523,46 руб.

Для расчета ПМЗ на оказание помощи при терапии НЯ использовали коэффициенты затратно-емкости, предусмотренные системой оплаты по клинко-статистическим группам (КСГ), и средние нормативы финансовых затрат (НФЗ) на единицу объема медицинской помощи [19]:

- 1) круглосуточный стационар – 45 517,80 руб. (с учетом поправочного коэффициента 0,65 – 29 586,57 руб.);
- 2) дневной стационар – 27 875,20 руб. (с учетом поправочного коэффициента 0,6 – 16 725,12 руб.).

Допускали, что случаи госпитализаций в круглосуточный и дневной стационар распределены между собой равномерно.

Расчет средней стоимости законченного случая госпитализации (ССксл) осуществляли по следующей формуле [20]:

Таблица 1. Стоимость одного законченного случая оказания медицинской помощи
Table 1. Cost of one completed medical care case

Событие	Затраты, руб.
Дегидратация	31 631,41
Почечное событие	37 936,95
Тяжелая гипогликемия	67 390,62
Перелом	45 178,24
Диабетический кетоацидоз	35 232,88
Ампутация	36 439,87
Смерть*	4159,32
Госпитализация по поводу ХСН	43 106,73
Срочное амбулаторное обращение по поводу ХСН**	1870,90

*НФЗ скорой медицинской помощи, **НФЗ амбулаторного обращения по поводу заболевания.

$$ССксл = БС \times КД \times (КЗксл \times КСксл \times КУСмо + КСЛП),$$

где БС – размер базовой ставки без учета коэффициента дифференциации, руб.;

КД – коэффициент дифференциации;

КЗксл – коэффициент относительной затратно-емкости по КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации;

КСксл – коэффициент специфики КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации;

КУСмо – коэффициент уровня медицинской организации;

КСЛП – коэффициент сложности лечения пациента.

В связи с тем что существенная часть целевой популяции пациентов представлена коморбидной когортой больных с ХСН в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), а также с учетом возрастной структуры (старше 75 лет), в расчетах применяли КСЛП. Расчеты суммарного значения КСЛП (КСЛПсумм) при наличии нескольких критериев выполняли по формуле $КСЛПсумм = КСЛП1 + (КСЛП2 - 1) + (КСЛПn - 1)$. При этом в соответствии с рекомендациями суммарное значение КСЛП при наличии нескольких критериев не превышало 1,8, за исключением случаев сверхдлительной госпитализации.

Долю пациентов с СД 2 и старше 75 лет определяли на основании фармакоэпидемиологического исследования «Оценка бремени сердечной недостаточности в РФ», включившего 1000 больных, наблюдавшихся в течение одного года в условиях реальной клинической практики у врача-терапевта или кардиолога в амбулаторном лечебно-профилактическом учреждении в 10 регионах РФ [21].

Коэффициент специфики КСГ, коэффициент дифференциации и коэффициент уровня медицинской организации признаны равными 1 ввиду того, что расчет выполняли в перспективе системы здравоохранения в целом.

Результаты расчетов затрат на один случай оказания медицинской помощи представлены в табл. 1.

Стоимость ежегодного диспансерного наблюдения больных с ХСН рассчитывали на основании Приказа Минздрава России от 15.03.2022 №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [22]. Тариф на диспансерное наблюдение пациентов с ХСНнФВ соответствовал стоимости услуги «В03.070.104 Комплексная услуга по диспансерному наблюдению боль-

ных с СН, пациентов, перенесших ТЭЛА и пациентов с ХЛС, а также иными заболеваниями системы кровообращения» по данным Тарифного соглашения в сфере обязательного медицинского страхования в Калужской области от 29.12.2023 [23] и составлял 7 232,59 руб. в год.

Кроме того, модель учитывает стоимость диспансерного наблюдения больных СД 2. Пациенты с СД 2, согласно клиническим рекомендациям, наблюдаются у врача-эндокринолога минимум 4 раза в год, а также им назначаются по одному осмотру офтальмолога, кардиолога и подолога. Итого – 7 визитов, или 1 096,30 руб. в год (стоимость визита к специалисту соответствовала НФЗ амбулаторного обращения по поводу заболевания).

Анализ «затраты – эффективность (полезность)»

При проведении фармакоэкономического анализа применяли анализ «затраты – эффективность (полезность)». В качестве критериев эффективности использовали LYs и QALYs.

При условии, что более эффективная стратегия – дапаглифлозин в составе СТ – требует больших затрат, чем СТ, инкрементальный коэффициент «затраты – эффективность (полезность)» – ICER – определяли по следующей формуле:

$$ICER = (Cost\ 1 - Cost\ 2) / (Ef\ 1 - Ef\ 2),$$

где Ef 1 – эффективность исследуемой медицинской технологии (MT);

Ef 2 – эффективность референтной MT;

Cost 1, Cost 2 – затраты на использование исследуемой и референтной MT соответственно.

Приведенный показатель отражает стоимость дополнительной единицы эффективности, а именно дополнительного года жизни без поправки на качество (LYG) или с поправкой на качество (QALY) при добавлении дапаглифлозина к СТ.

В качестве референтного значения для оценки клинко-экономической обоснованности использовали порог готовности платить, рассчитанный Т.С. Тепцовой и соавт. (2020 г.) [24], который составил 2 235 202 руб.

Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на результаты моделирования проведен однофакторный двунаправленный многокомпонентный анализ чувствительности. В качестве изменяющихся параметров выступали стоимость СТ, стоимость дапаглифлозина, стоимость событий, НЯ, характеристики целевой популяции и эффективности. Для выбранных факторов использовали уровень неопределенности, равный 20%.

Результаты

Моделирование позволило установить, что применение дапаглифлозина в качестве обязательного компонента в составе СТ ХСНнФВ в сравнении с только СТ в сценарии 1 позволит дополнительно получить 0,690 LYs и 0,569 QALYs на одного пациента за 20 лет. При этом увеличение затрат составит 201 036 руб. Инкрементная стоимость одного LYG составила 291 256 руб., а одного QALY – 353 179 руб.

В сценарии 2 использование дапаглифлозина в составе СТ без АРНИ (только ИАПФ или БРА) против только СТ без АРНИ (только ИАПФ или БРА) позволит дополнительно получить 0,690 LYs и 0,569 QALYs на одного пациента за 20 лет, а увеличение затрат составит 192 904 руб. Инкрементная стоимость одного LYG составила 279 571 руб., а одного QALY – 339 194 руб.

В сценарии 3 использование дапаглифлозина в составе СТ с АРНИ (без ИАПФ и БРА) по сравнению с только СТ с АРНИ (без ИАПФ и БРА) позволит дополнительно получить 0,686 LYs и 0,571 QALYs на одного пациента за 20 лет, а увеличение затрат составит 229 161 руб. Инкрементная стоимость одного LYG составила 338 374 руб., а одного QALY – 406 634 руб.

Полученные значения инкрементальной стоимости одного LYG и одного QALY во всех случаях не превышают и существенно ниже значения порога готовности платить (2 235 202 руб. [24]), что говорит о клинко-экономической эффективности стратегии назначения дапаглифлозина в составе СТ больным с ХСНнФВ во всех рассмотренных вариантах СТ (табл. 2).

Применение дапаглифлозина у 1000 целевых пациентов в течение 20 лет позволит избежать дополнительных случаев госпитализаций и неотложных обращений по причине СН, а также предотвратить сердечно-сосудистые смерти при всех сценариях анализа (табл. 3).

Анализ чувствительности

По результатам анализа чувствительности установлено, что наибольшее влияние на результаты оказывает стоимость дапаглифлозина и СТ ХСН, а также процент пациентов с СД 2 и пациентов старше 65 лет (в данных подгруппах эффективность сочетанной интервенции оказывается выше). При этом значения ICER, полученные в анализе чувствительности, не превышали порога готовности платить.

Обсуждение

Клинко-экономическая целесообразность применения дапаглифлозина при ХСН по всему спектру ФВ ЛЖ показана ранее в условиях здравоохранения как в Российской Федерации [13, 14, 25], так и в целом ряде других стран [26–31]. Систематический обзор клинко-экономических исследований показал, что 11 из 12 проанализированных стран сочли дапаглифлозин экономически обоснованным для применения у пациентов с ХСН [29].

Однако в настоящее время не проанализирована клинко-экономическая целесообразность применения дапаглифлозина в зависимости от исходной структуры СТ. Данные крупномасштабных регистров показали, что внедрение терапии, соответствующей рекомендациям, представляет собой проблему [32, 33], которая отражается в целом в низких показателях приверженности лечению, что можно объяснить факторами, учитывающими как пациента, так и особенности системы здравоохранения [12].

В нашем исследовании показано, что добавление дапаглифлозина высокоэффективно и экономически целесообразно вне зависимости от исходной структуры (применения АРНИ или ИАПФ/БРА) лекарственной СТ ХСНнФВ и во всех случаях приводит к увеличению продолжительности жизни, снижению количества госпитализаций и неотложных визитов по причине ХСН, а также сердечно-сосудистой смертности. Полученные значения добавленной стоимости дополнительного года жизни во всех случаях существенно меньше значения порога готовности платить, что говорит о клинко-экономической эффективности стратегии назначения дапаглифлозина в составе СТ пациентам с ХСНнФВ при любых вариантах СТ вне зависимости от наличия в ее составе АРНИ или ИАПФ/БРА.

В случае добавления дапаглифлозина значения дополнительной стоимости добавленного года жизни в 3 рассмотренных вариантах СТ (АРНИ или ИАПФ/БРА, только ИАПФ/БРА

Таблица 2. Результаты анализа затрат и анализа «затраты – эффективность (полезность)» на одного пациента, горизонт моделирования – 20 лет

Table 2. Results of cost analysis and cost-effectiveness (utility) analysis per one patient, 20-year modeling horizon

	Дапаглифлозин + СТ ХСН	СТ ХСН	Разница
Сценарий 1			
LYs	5,964	5,274	0,690
QALYs	4,448	3,879	0,569
Прямые затраты, руб., из них:	464 584	263 548	201 036
Стоимость терапии	336 875	140 807	196 068
Стоимость наблюдения	75 993	67 055	8 937
Госпитализации ХСН	25 333	31 674	-6 341
Неотложные визиты ХСН	31	81	-50
Смертельные исходы	2 275	2 444	-169
Стоимость НЯ	24 076	21 486	2 590
Порог готовности платить		2 235 202	
Инкрементная стоимость 1 LYG		291 256	
Инкрементная стоимость 1 QALY		353 179	
Сценарий 2 (СТ «без АРНИ»)			
LYs	5,957	5,267	0,690
QALYs	4,439	3,870	0,569
Прямые затраты, руб., из них:	396 136	203 233	192 904
Стоимость терапии	267 685	79 815	187 870
Стоимость наблюдения	76 663	67 638	9 024
Госпитализации ХСН	25 423	31 784	-6 361
Неотложные визиты ХСН	31	81	-50
Смертельные исходы	2 289	2 458	-170
Стоимость НЯ	24 046	21 456	2 590
Порог готовности платить		2 235 202	
Инкрементная стоимость 1 LYG		279 571	
Инкрементная стоимость 1 QALY		339 194	
Сценарий 3 (СТ «с АРНИ»)			
LYs	6,347	5,661	0,686
QALYs	4,719	4,149	0,571
Прямые затраты, руб., из них:	699 828	467 788	232 041
Стоимость терапии	560 456	331 295	229 161
Стоимость наблюдения	80 053	71 215	8 838
Госпитализации ХСН	31 257	39 491	-8 234
Неотложные визиты ХСН	33	87	-54
Смертельные исходы	2 416	2 644	-227
Стоимость НЯ	25 613	23 056	2 557
Порог готовности платить		2 235 202	
Инкрементная стоимость одного LYG		338 374	
Инкрементная стоимость одного QALY		406 634	

Таблица 3. Результаты моделирования, количество событий в когорте численностью 1000 пациентов, горизонт моделирования – 20 лет.

Table 3. Simulation results, number of events in 1,000 patients, 20-year modeling horizon

	Дапагли- флозин + СТ ХСН	СТ ХСН	Раз- ница	NNT
<i>Сценарий 1</i>				
Госпитализации по причине СН	751	914	-163	7
Неотложные обращения за медицинской помощью по причине СН	21	54	-32	31
Сердечно-сосудистая смерть	723	753	-30	34
<i>Сценарий 2 (СТ «без АРНИ»)</i>				
Госпитализации по причине СН	754	917	-163	7
Неотложные обращения за медицинской помощью по причине СН	21	54	-32	31
Сердечно-сосудистая смерть	727	757	-30	34
<i>Сценарий 3 (СТ «с АРНИ»)</i>				
Госпитализации по причине СН	954	1178	-224	5
Неотложные обращения за медицинской помощью по причине СН	23	59	-36	28
Сердечно-сосудистая смерть	776	826	-51	20

Примечание. NNT (Number Needed to Treat) – число больных, которых необходимо лечить.

и только АРНИ) составили 291 256, 279 571 и 338 374 руб. соответственно. Таким образом, сценарий применения дапаглифлозина с СТ, включавшей только ИАПФ/БРА, характеризуется наименьшей дополнительной стоимостью и обладает наилучшими клинико-экономическими характеристиками. При этом сценарий применения с СТ, включавшей только АРНИ, характеризуется наибольшим значением дополнительной стоимости добавленного года жизни.

Ограничения исследования

Наше исследование следует интерпретировать в контексте его ограничений.

Во-первых, данные для создания модели получены на основе сведений о популяции пациентов в исследовании DAPA-HF. Модель отражает течение заболевания у усредненной когорты больных с ХСНнФВ. Следует признать, что

это может ограничить анализ, поскольку течение ХСН может варьировать в зависимости от тех или иных характеристик популяции пациентов, например клинических, таких как возраст, наличие СД 2, ФВ ЛЖ и др. В рамках исследования сделано допущение о сопоставимости характеристик целевой группы пациентов в анализе соответствующим клиническим испытаниям.

Во-вторых, учет затрат мы производили исключительно с позиции бюджета системы здравоохранения. В структуру затрат не включали прямые немедицинские и косвенные затраты. Для расчета стоимости медицинских услуг мы опирались на некоторые допущения, позволяющие получить наиболее консервативную оценку затрат, в том числе не учитывали стоимость ведения коморбидных состояний. Кроме того, затраты, ассоциированные со смертельным исходом, включали только стоимость вызова скорой медицинской помощи, что не отражает реальный уровень экономических потерь.

В-третьих, в анализе расчетная стоимость лечения и ведения осложнений ХСН включала только госпитализации по причине СН и НЯ. При этом спектр медицинских осложнений, ассоциированных с ХСН, значительно шире. Однако в связи с отсутствием необходимых данных не представлялось возможным моделирование с необходимым уровнем достоверности результатов. Кроме того, допускалась сопоставимость СТ в общей когорте больных с ХСН и пациентов с нФВ, однако в группе последних стоит ожидать больших затрат, ассоциированных с лекарственной терапией.

В-четвертых, следует отметить, что в группе СТ с АРНИ (без ИАПФ/БРА) получены большие значения таких событий, как госпитализации и обращения за медицинской помощью, что может быть обусловлено различиями исходных характеристик пациентов [15], в частности более низкой ФВ ЛЖ и, соответственно, более тяжелым течением ХСН.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании ООО «АСТРАЗЕНЕКА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by AstraZeneca Pharmaceutical Company (Russian Federation). During the preparation of the manuscript the authors maintained their independence of opinion.

Список сокращений

β-АБ – β-адреноблокатор
 АМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
 АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
 БРА – блокатор рецепторов ангиотензина
 ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
 иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
 КСГ – клинико-статистическая группа
 КСЛП – коэффициент сложности лечения пациента
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – лекарственный препарат
 МТ – медицинская технология
 НФЗ – нормативы финансовых затрат
 НЯ – нежелательное явление

ПМЗ – прямые медицинские затраты
 СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
 СТ – стандартная терапия
 ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
 ICER – инкрементальный коэффициент «затраты – эффективность (полезность)»
 KCCQ TSS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) – Канзасский опросник для больных кардиомиопатией
 LYG – дополнительный год жизни без поправки на качество
 LYs – годы жизни без поправки на качество
 QALY – дополнительный год жизни с поправкой на качество
 QALYs – годы жизни, скорректированные по качеству

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
2. Lytvyn Y, Bjornstad P, Udell JA, et al. Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition in Heart Failure: Potential Mechanisms, Clinical Applications, and Summary of Clinical Trials. *Circulation*. 2017;136(17):1643-58. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030012
3. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 156/1. 2020 г. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/134>. Ссылка активна на 10.06.2024 [Khronicheskaja ser-dechnaja nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendatsii 156/1. 2020 g. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/134>. Accessed: 10.06.2024 (in Russian)].
4. Рейтблат О.М., Айрапетян А.А., Лазарева Н.В., и др. Создание регистров как один из механизмов улучшения медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2023;95(9):739-45 [Reitblat OM, Airapetian AA, Lazareva NV, et al. Creation of registers as one of the mechanisms for improving medical care for patients with chronic heart failure. Problem state. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(9):739-45 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.09.202370
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. DOI:10.1056/NEJMoa1911303
6. Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омеляновский В.В., и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4490 [Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4490 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4490
7. Shafie AA, Tan YP, Ng CH. Systematic review of economic burden of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2018;23(1):131-45. DOI:10.1007/s10741-017-9661-0
8. Writing Group Members; Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360. DOI:10.1161/CIR.0000000000000350
9. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5593 [Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5593 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5593
10. Authors/Task Force Members; McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131. DOI:10.1002/ehf.2333
11. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet*. 2022;400(10367):1938-52. DOI:10.1016/S0140-6736(22)02076-1
12. Malgic J, Clephas PRD, Brunner-La Rocca HP, et al. Guideline-directed medical therapy for HFrEF: sequencing strategies and barriers for life-saving drug therapy. *Heart Fail Rev*. 2023;28(5):1221-34. DOI:10.1007/s10741-023-10325-2
13. Недогода С.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., и др. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка ≤40% II-IV функционального класса NYHA в Российской Федерации. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):45-51 [Nedogoda SV, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. Pharmacoeconomic analysis of the use of dapagliflozin in patients with NYHA class II-IV chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction ≤40% in the Russian Federation. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):45-51 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.10.200349
14. Недогода С.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., и др. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью во всем спектре фракции выброса левого желудочка в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2023;95(9):782-8 [Nedogoda SV, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. A clinical and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure in the entire spectrum of left ventricular ejection fraction in the Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(9):782-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.09.202369
15. Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients with HFrEF Treated with Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2020;8(10):811-8. DOI:10.1016/j.jchf.2020.04.008
16. Rutherford MJ, Lambert PC, Sweeting MJ, et al. NICE DSU Technical Support Document 21. Flexible Methods for Survival Analysis. 2020. Available at: <http://www.nicedsu.org.uk>. Accessed: 01.06.2023.
17. Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение). Приказ Минздрава России от 20.04.2022 №272н. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202206020034>. Ссылка активна на 10.06.2024 [Ob utverzhdenii standarta meditsinskoi pomoshchi vzroslym pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti (diagnostika, lechenie i dispansernoe nabludenie). Prikaz Minzdrava Rossii ot 20.04.2022 №272n. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202206020034>. Accessed: 10.06.2024 (in Russian)].
18. Трансляция симпозиума «Новости ХСН – новые исследования и новые перспективы» в рамках Российского национального конгресса кардиологов 2022». Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург). ХСН 2022: Реальная клиническая практика и наши ПРИОРИТЕТЫ.

- Режим доступа: <https://www.youtube.com/watch?v=OTVMcvflg1Q>. Ссылка активна на 10.06.2024 [Broadcast of the symposium “News of CHF – new research and new prospects” within the framework of the Russian National Congress of Cardiologists 2022.” EV Shlyakhto (St. Petersburg). CHF 2022: Real clinical practice and our PRIORITIES. Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=OTVMcvflg1Q>. Accessed: 10.06.2024 (in Russian)].
19. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 г. и на плановый период 2025 и 2026 гг. Постановление Правительства Российской Федерации от 28.12.2023 №2353. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202312290105>. Ссылка активна на 21.05.2024 [О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 г. и на плановый период 2025 и 2026 гг. Постановление Правительства Российской Федерации от 28.12.2023 №2353. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202312290105>. Accessed: 21.05.2024 (in Russian)].
 20. О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (вместе с «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования», утв. Минздравом России №31-2/И/2-1075, ФФОМС №00-10-26-2-06/749 26.01.2023). Письмо Минздрава России от 26.01.2023 №31-2/И/2-1075. Режим доступа: <https://www.ffoms.gov.ru/documents/the-orders-oms>. Ссылка активна на 21.05.2024 [О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (вместе с «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования», утв. Минздравом России №31-2/И/2-1075, ФФОМС №00-10-26-2-06/749 26.01.2023). Письмо Минздрава России от 26.01.2023 №31-2/И/2-1075. Available at: <https://www.ffoms.gov.ru/documents/the-orders-oms>. Accessed: 21.05.2024 (in Russian)].
 21. Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Архипов М.В., и др. Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Часть I. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4368. [Lopatin YuM, Nedogoda SV, Arkhipov MV, et al. Pharmacoepidemiological analysis of routine management of heart failure patients in the Russian Federation. Part I. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4368 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4368
 22. Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми. Приказ Минздрава России от 15.03.2022 №168н (зарег. 21.04.2022 №68288). Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204210027>. Ссылка активна на 21.05.2024 [Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми. Приказ Минздрава России от 15.03.2022 №168н (зарег. 21.04.2022 №68288). Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204210027>. Accessed: 21.05.2024 (in Russian)].
 23. Тарифное соглашение в сфере обязательного медицинского страхования в Калужской области от 29.12.2023. Режим доступа: <https://oms-kaluga.ru/documents/normativnye-dokumenty-kaluzhskoy-oblasti/tarifnye-soglasheniya>. Ссылка активна на 21.05.2024 [Тарифное соглашение в сфере обязательного медицинского страхования в Калужской области от 29.12.2023. Available at: <https://oms-kaluga.ru/documents/normativnye-dokumenty-kaluzhskoy-oblasti/tarifnye-soglasheniya>. Accessed: 21.05.2024 (in Russian)].
 24. Тепцова Т.С., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка референтного значения инкрементального показателя «затраты-эффективность» для российской системы здравоохранения. *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):367-76 [Teptsova TS, Musina NZ, Omelyanovsky VV. Evaluation of the reference value of the incremental parameter “cost-effectiveness” for Russian healthcare system. *Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):367-76 (in Russian)]. DOI:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071
 25. Журавлева М.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., и др. Оценка эффективности затрат на предотвращение сердечно-сосудистой смерти и достижение целевого показателя «Снижение смертности населения от болезней системы кровообращения» при применении препаратов валсартан+сакубитрил, дапаглифлозин и эмпаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5386 [Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. Cost-effectiveness of preventing cardiovascular death and achieving the target indicator “Reduction of the cardiovascular mortality of the population” of the State Program “Health Development”. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5386 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5386
 26. Liao CT, Yang CT, Kuo FH, et al. Cost-Effectiveness Evaluation of Add-on Empagliflozin in Patients with Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction from the Healthcare System’s Perspective in the Asia-Pacific Region. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:750381. DOI:10.3389/fcvm.2021.750381
 27. Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, et al. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for Treatment of Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2021;6(8):926-35. DOI:10.1001/jamacardio.2021.1437
 28. Nguyen BN, Mital S, Bugden S, Nguyen HV. Cost-effectiveness of dapagliflozin and empagliflozin for treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2023;376:83-9. DOI:10.1016/j.ijcard.2023.01.080
 29. Wu M, Qin S, Wang L, et al. Economic Evaluation of Dapagliflozin in the Treatment of Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Front Pharmacol*. 2022;13:860109. DOI:10.3389/fphar.2022.860109
 30. Cohen LP, Isaza N, Hernandez I, et al. Cost-effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for the Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2023;8(5):419-28. DOI:10.1001/jamacardio.2023.0077
 31. Sandhu AT, Cohen DJ. Cost-effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction-Living on the Edge. *JAMA Cardiol*. 2023;8(5):415-6. DOI:10.1001/jamacardio.2023.0087
 32. Savarese G, Kishi T, Vardeny O, et al. Heart Failure Drug Treatment-Inertia, Titration, and Discontinuation: A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF). *JACC Heart Fail*. 2023;11(1):1-14. DOI:10.1016/j.jchf.2022.08.009
 33. Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, et al. Titration of Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(19):2365-83. DOI:10.1016/j.jacc.2019.02.015

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.07.2024



OMNIDOCTOR.RU