

Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на выполнение целевого показателя “снижение смертности населения от болезней системы кровообращения” в периоде 2022-2024гг

Журавлева М. В.^{1,2}, Зырянов С. К.³, Палеев Ф. Н.⁴, Яковлев А. Н.⁵, Марин Т. В.², Гагарина Ю. В.²

Цель. Оценка влияния применения тикагрелора в составе двойной анти-тромбоцитарной терапии (ДАТ) по сравнению с ДАТ клопидогрелом и анти-тромбоцитарной терапией ацетилсалициловой кислотой (АСК) на выполнение целевого показателя (ЦП) Государственной программы (ГП) “Развитие здравоохранения” и федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” — снижение смертности населения от болезней системы кровообращения (БСК).

Материал и методы. В качестве целевой популяции в первый год лечения рассматривались все взрослые российские пациенты с подтвержденным диагнозом острый коронарный синдром (ОКС), которым показана ДАТ, на второй и третий годы — пациенты высокого риска атеротромботических событий. Расчет количества смертей, которые возможно предотвратить, используя ДАТ тикагрелор 90 мг + АСК вместо клопидогрел + АСК в течение 1-го года с даты постановки диагноза, производился на основе данных клинической эффективности рандомизированного клинического исследования (РКИ) PLATO, а для расчета количества смертей, которые возможно предотвратить, используя ДАТ тикагрелор в дозировке 60 мг + АСК — вместо монотерапии АСК, были использованы данные клинической эффективности РКИ PEGASUS. Рассчитывали какую долю ЦП в 2022-2024гг возможно достичь при применении ДАТ с тикагрелором вместо клопидогрела или монотерапии АСК.

Результаты. Применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС позволит (по сравнению с ДАТ с клопидогрелом или АСК): дополнительно предотвратить в Российской Федерации (РФ) в 2022-2024гг 5389, 5704 и 6012 смертей, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” на 36,9%, 26,0% и 20,6%, соответственно.

Заключение. Применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности населения от БСК” ГП “Развитие здравоохранения” в РФ в 2024г на 20,6%.

Ключевые слова: тикагрелор, вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, целевые показатели, смертность от болезней системы кровообращения, смертность от инфаркта миокарда, государственная программа “Развитие здравоохранения”, федеральный проект “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека.

¹ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;

³ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва; ⁴ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России, Москва; ⁵ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Журавлева М. В.* — д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9198-8661, Зырянов С. К. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-6348-6867, Палеев Ф. Н. — профессор, д.м.н., член-корр. РАН, первый зам. генерального директора, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-9481-9639, Яковлев А. Н. — к.м.н., начальник службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, доцент кафедры кардиологии Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-5656-3978, Марин Т. В. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-8974-4457, Гагарина Ю. В. — ассистент кафедры, ORCID: 0000-0002-4459-3034.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): doc@pharmset.ru

АСК — ацетилсалициловая кислота, БСК — болезни системы кровообращения, ДАТ — двойная анти-тромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФП — федеральный проект, ЦП — целевой показатель, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 27.11.2021

Рецензия получена 06.12.2021

Принята к публикации 15.12.2021



Для цитирования: Журавлева М. В., Зырянов С. К., Палеев Ф. Н., Яковлев А. Н., Марин Т. В., Гагарина Ю. В. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на выполнение целевого показателя “снижение смертности населения от болезней системы кровообращения” в периоде 2022-2024гг. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(12):4819. doi:10.15829/1560-4071-2021-4819

Evaluation of the effect of the use of the drug ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on achieving the target indicator “reduction of mortality from diseases of the circulatory system” in 2022-2024

Zhuravleva M. V.^{1,2}, Zyryanov S. K.³, Paleev F. N.⁴, Yakovlev A. N.⁵, Marin T. V.², Gagarina Yu. V.²

Aim. To evaluate the effect of the use of the double antiplatelet therapy (DAT) with ticagrelor compared to DAT with clopidogrel and antithrombotic therapy with acetylsalicylic acid (ASA) in patients with acute coronary syndrome and patients with high coronary risk on the target indicator (CP) of the state program (GP) “Development of Healthcare” and the federal project “Fight against cardiovascular diseases” — reducing mortality from diseases of the circulatory system (BSC).

Material and methods. All adult Russian patients with a diagnosis of ACS eligible for DAT were considered as the target population; in the second and third years, only

patients with high coronary risk continued treatment. The calculation of the number of deaths that can be prevented using DAT ticagrelor 90 mg + ASA vs DAT of clopidogrel + ASA within 1st year from the date of diagnosis was based on the clinical efficacy data of the PLATO study. The number of deaths that can be prevented with the use of DAT ticagrelor 60 mg + ASA — instead of ASA monotherapy patients with a history of myocardial infarction was made based on the clinical efficacy results of the PEGASUS study. It was calculated what proportion of the target indicators could be achieved in 2022-24 years by using DAT with ticagrelor instead of clopidogrel or ASA monotherapy.

Results. The use of DAT with ticagrelor vs DAT with clopidogrel or ASA for the treatment of patients with ACS will prevent additional 5389, 5704 and 6012 deaths in 2022-2024, that will ensure the implementation of the CP "reduction of mortality from BSC" GP "Development of healthcare" in the Russian Federation by 36,9%, 26,0% and 20,6% respectively.

Conclusion. The use of DAT with ticagrelor for the treatment of patients with acute coronary syndrome ensure the implementation of the CP "reduction of mortality from BSC" GP "Development of healthcare" in the Russian Federation in 2024 by 20,6%.

Keywords: ticagrelor, secondary prevention of cardiovascular diseases, target indicators, mortality from circulatory system diseases, mortality from myocardial infarction, state program "Development of healthcare", federal project "Fight against cardiovascular diseases".

Relationships and activities. The study was carried out with the support of AstraZeneca.

¹Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow;

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ⁴National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ⁵Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Zhuravleva M. V.* ORCID: 0000-0002-9198-8661, Zyryanov S. K. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Paleev F. N. ORCID: 0000-0001-9481-9639, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, Marin T. V. ORCID: 0000-0002-8974-4457, Gagarina Yu. V. ORCID: 0000-0002-4459-3034.

*Corresponding author:
doc@pharmset.ru

Received: 27.11.2021 **Revision Received:** 06.12.2021 **Accepted:** 15.12.2021

For citation: Zhuravleva M. V., Zyryanov S. K., Paleev F. N., Yakovlev A. N., Marin T. V., Gagarina Yu. V. Evaluation of the effect of the use of the drug ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on achieving the target indicator "reduction of mortality from diseases of the circulatory system" in 2022-2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4819. doi:10.15829/1560-4071-2021-4819

Болезни системы кровообращения (БСК) являются основной причиной смерти в России, по данным за 2020г смертность от БСК составила 640,8 случаев на 100 тыс. населения, что составило 43,9% от всех причин смерти [1, 2]. В России в 2018г с диагнозом острый коронарный синдром (ОКС) было госпитализировано 530098 человек, из них в 147375 случаях (27,8%) был поставлен диагноз инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) и в 383644 случаях (72,2%) — ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [3].

Снижение смертности от БСК является важным государственным приоритетом. Так, одна из четырех целей Государственной программы "Развитие здравоохранения" и основная цель федерального проекта (ФП) "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (ССЗ), установленная в 2017г — снижение смертности населения от БСК от базового значения 587,6 случаев на 100 тыс. населения в 2017г до 450 случаев на 100 тыс. населения к 2024г [4, 5]. Вследствие ряда причин, в т.ч. из-за пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), существенно ограничившей доступ населения к медицинской помощи, особенно на начальном этапе пандемии, цель по снижению смертности от БСК в 2020г не была выполнена. Более того, по итогам 2020г смертность от БСК выросла на 11,8% по сравнению с 2019г от 573,2 до 640,8 случаев на 100 тыс. населения [2], что существенно, более чем на 9%, превысило базовое значение 2017г. В результате в 2021г целевые показатели (ЦП) были изменены и ЦП влияния на снижение смертности от БСК составил 555 случаев на 100 тыс. населения в 2024г [4].

Для обеспечения целей и результатов ФП "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", начиная с 2020г, бюджетам субъектов Российской Федерации (РФ) выделяются субсидии на обеспечение профи-

лактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений в амбулаторных условиях у пациентов высокого риска, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ, а также лиц, которым были выполнены аорто-коронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная аблация по поводу ССЗ (далее — Программа) [6]. Кроме того, с 2022г данные группы пациентов смогут получать льготные препараты в течение двух лет, а не одного, как было в начале действия Программы [7]. Лекарственные препараты, доступные для вторичной профилактики ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений в рамках Программы, регламентируются специальным перечнем лекарственных препаратов (далее — Перечень) [8]. В Перечень включены два блокатора рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов — тикагрелор и клопидогрел, применяемые для лечения ОКС в составе двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) [4, 8]. Включение в Перечень льготных препаратов тикагрелора способствовало увеличению его доступности для широкого применения в рамках рутинной практики лечения пациентов, перенесших ОКС. Исходя из этого, представляется целесообразным оценить влияние применения тикагрелора на достижение ЦП "снижение смертности населения от БСК" по сравнению с клопидогрелом.

Антиагреганты относятся к препаратам, влияющим на прогноз жизни и частоту повторных атеротромботических событий [9, 10]. Согласно клиническим рекомендациям, для снижения риска смерти, сосудистой смерти, повторного ИМ и ишемического инсульта рекомендуется длительный (неопределенно долгий) прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) всем пациентам с ИМпST, не имеющим противопоказаний [9]. Также неопределенно долгий прием АСК рекомендуется всем пациентам

с ОКСбпСТ, не имеющим противопоказаний, вне зависимости от стратегии лечения для снижения риска суммы случаев смерти и ИМ [10]. При этом всем пациентам с ИМпСТ, не имеющим высокого риска кровотечений, в добавление к АСК на протяжении 12 мес. рекомендуется прием блокатора P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов (для снижения суммарного риска смерти, ИМ и ишемического инсульта) [9]. У пациентов с ОКСбпСТ, не имеющих высокого риска кровотечений, также рекомендуется продолжать ДАТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов) на протяжении 12 мес. вне зависимости от тактики лечения и типа установленного стента для коронарных артерий, с целью уменьшить риск ишемических осложнений [10]. У всех пациентов, перенесших ИМ (ИМпСТ и без), имеющих высокий и средний ишемический риск и не имеющих высокого риска кровотечений, рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов) на более длительный срок для дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов и рассмотреть возможность продления ДАТ в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза/сут. внутрь) на дополнительные 36 мес. с целью дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта) [9, 10].

Впервые оценка влияния тикагрелора на общероссийский и региональные ЦП “снижение смертности населения от БСК” и “снижение смертности от ИМ” была проведена нами в 2020г [11]. В частности, было показано, что применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС по сравнению с клопидогрелом обеспечит выполнение ЦП “снижение смертности от БСК” в РФ в 2020г на 25%, а показателя “снижение смертности от ИМ” на 63%, что является значимым эффектом. В связи с пересмотром ЦП по снижению смертности от БСК, представляется целесообразным заново оценить потенциальное влияние тикагрелора на снижение смертности от БСК на 2022-2024гг.

Цель исследования: оценить влияние применения тикагрелора в составе ДАТ по сравнению с ДАТ клопидогрелом и антитромбоцитарной терапией АСК на выполнение ЦП “снижение смертности населения от БСК”.

Материал и методы

Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов с ОКС, которым показана ДАТ

В соответствии с клиническими рекомендациями, в качестве целевой популяции в первый год лечения рассматривались все взрослые российские пациенты с подтвержденным диагнозом ОКС, кото-

рым показана ДАТ, во второй и третий годы — пациенты с подтвержденным диагнозом ИМ высокого коронарного риска, т.е. лица 50 лет и старше, у которых присутствует как минимум один из следующих факторов риска: возраст 65 лет, наличие сахарного диабета, требующего медикаментозного лечения, два и более перенесенных ИМ в прошлом, многососудистый коронарный атеросклероз, хроническая болезнь почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² [12]. Согласно данным мониторинга Федерального государственного бюджетного учреждения “Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения” (ФГБУ “ЦНИИОИЗ”), представленным на профильной комиссии главными внештатными специалистами-кардиологами Минздрава России [3], за 2018г было зарегистрировано 530098 случаев госпитализации пациентов в стационары с диагнозом ОКС. Из настоящего исследования исключались пациенты с ОКС, которым была проведена тромболитическая терапия (ТЛТ), ввиду отсутствия таких пациентов в регистрационном исследовании PLATO [13].

Количество больных с ОКС, которым в 2018г была выполнена ТЛТ, составило 40176 человек [3]. Таким образом, популяция пациентов в первый год терапии составила 489922 человека (табл. 1). В течение первого года сравниваемыми схемами терапии являются ДАТ с тикагрелором 90 мг 2 раза/сут. и с клопидогрелом 75 мг 1 раз/сут.

Во второй и третий годы ДАТ получали только пациенты высокого коронарного риска с подтвержденным диагнозом ИМ. Согласно данным Минздрава России за 2019г, было зарегистрировано 187523 пациента, перенесших ИМ или повторный ИМ [14]. Исходя из доли пациентов, соответствующих критериям высокого коронарного риска, количество перенесших ИМ более одного, но менее двух лет назад, составило 77072 человека (табл. 1). При этом сравниваемыми схемами терапии являются тикагрелор 60 мг 2 раза/сут. в комбинации с низкой дозой АСК (75-150 мг) и монотерапия АСК в дозировке 75-150 мг [16].

В настоящей статье сделано допущение о неизменной заболеваемости ИМ и ОКС в последующие 2 года в следствие отсутствия более актуальных информационных источников на момент проведения исследования. Таким образом, делается предположение о равномерном ежегодном приросте популяции пациентов.

Методика расчета достижения ЦП “снижение смертности населения от БСК”

Основываясь на данных о численности постоянного населения в РФ на 1 января 2021г [1] и ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” на 2021-2024гг [4, 6], рассчитывались абсолютные

Таблица 1

Расчет целевой популяции пациентов с ОКС, которым показана антитромбоцитарная терапия в течение трех лет после установки диагноза

Показатель	Значение	Источник
Расчет целевой популяции пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию тикагрелором 90 мг в течение первого года после постановки диагноза		
Число пациентов с ОКС, поступивших в стационары субъекта	530098	[3]
Число пациентов с ОКС, которым выполнен тромболитичес	40176	[3]
Всего пациентов с ОКС (за исключением пациентов с ТЛТ)	489922	
Расчет целевой популяции пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию тикагрелором 60 мг в течение второго и третьего года после постановки диагноза		
Количество пациентов, которым впервые установлены диагнозы “Острый ИМ” и “Повторный ИМ”, 2018г	187523	[14]
Доля пациентов, соответствующих критериям высокого коронарного риска, %	41,1%	[15]
Количество пациентов высокого коронарного риска, перенесших ИМ не менее одного и не более двух лет назад	77072	

Сокращения: ИМ — инфаркта миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ТЛТ — тромболитическая терапия.

ЦП смертности от БСК и ИМ в каждом регионе страны.

Для расчета количества смертей, которые возможно предотвратить, используя ДАТ с тикагрелором 90 мг вместо клопидогрела в течение 1 года с даты постановки диагноза, использовались данные клинической эффективности рандомизированного клинического исследования (РКИ) PLATO [13]. Вероятности исходов терапии пациентов с ОКС оценивались в процентном отношении к 360 дню по методу Каплана-Мейера. Расчетные значения доли умерших от любой причины среди пациентов, получающих тикагрелор + АСК, составили 4,5%, среди получавших ДАТ с клопидогрелом + АСК — 5,9%, $p < 0,001$, из них доля исхода “сердечно-сосудистая смерть” среди пациентов, получавших ДАТ с тикагрелором, составила 4,0%, а среди пациентов, получавших ДАТ с клопидогрелом — 5,1%, $p = 0,001$.

Расчет количества смертей, которые возможно предотвратить, используя ДАТ с тикагрелором в дозировке 60 мг вместо монотерапии АСК, производился на основе данных клинической эффективности РКИ PEGASUS для пациентов с ИМ в анамнезе [17]. Вероятности исходов антитромбоцитарной терапии пациентов высокого коронарного риска, перенесших ИМ не менее одного и не более двух лет назад, оценивались в процентном отношении к 3-му году лечения по методу Каплана-Мейера.

Расчетные значения доли умерших по причине сердечно-сосудистой смерти в течение 3 лет среди пациентов, получающих тикагрелор в дозе 60 мг + АСК, составили 2,5%, среди получавших антитромбоцитарную терапию АСК — 3,7%, отношение рисков 0,68 (95% доверительный интервал 0,53-0,89).

Для расчета вероятности наступления события “сердечно-сосудистая смерть” в течение первого и второго года лечения использовалась методология Fleurence RL, et al. [18], допуская равномерную плотность распределения событий, в отсутствие опубли-

Таблица 2

Вероятность наступления события “сердечно-сосудистая смерть” согласно PEGASUS [17]

Год терапии	Тикагрелор + АСК	АСК
1-й год	0,84%	1,25%
2-й год	1,67%	2,48%
3-й год	2,50%	3,70%

Сокращение: АСК — ацетилсалициловая кислота.

кованных данных о времени до наступления события. Результаты расчетов представлены в таблице 2.

Расчет количества смертей, которые возможно предотвратить в первый год при применении ДАТ с тикагрелором основывался на данных мониторинга ФГБУ “ЦНИИОИЗ” Минздрава России для каждого региона. Исходя из количества пациентов с ОКС без ТЛТ, рассчитывались показатели смертности для целевой популяции пациентов ДАТ с тикагрелором 90 мг по сравнению с клопидогрелом. Для второго и третьего года терапии, основываясь на данных по регионам о количестве случаев перенесенного ИМ или повторного ИМ в 2019г, рассчитывались показатели смертности при лечении целевой популяции пациентов ДАТ с тикагрелором в дозе 60 мг по сравнению с АСК.

Результаты

Оценка дополнительного влияния применения тикагрелора в составе ДАТ по сравнению с ДАТ с клопидогрелом и антитромбоцитарной терапией АСК на выполнение ЦП “снижение смертности населения от БСК” в 2022-2024гг проводилась в первый год терапии у всех взрослых пациентов с подтвержденным диагнозом ОКС, которым показана ДАТ, во второй и третий годы — у пациентов с подтвержденным диагнозом ИМ высокого коронарного риска.

В таблице 3 приведены результаты оценки влияния препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности населения от БСК” в 2022-2024гг.

Таким образом, применение тикагрелора в составе ДАТ с АСК по сравнению с ДАТ клопидогрелом и АСК и антитромбоцитарной терапией АСК для лечения пациентов с ОКС позволит обеспечить

прирост в достижении ЦП “снижение смертности от БСК” в РФ:

- в 2022г — на 36,9% (за счет предотвращения дополнительно 5389 смертей по причине БСК),
- в 2023г — на 26,0% (за счет предотвращения дополнительно 5704 смертей по причине БСК),
- в 2024г — на 20,6% (за счет предотвращения дополнительно 6012 смертей по причине БСК).

Таблица 3

Оценка возможного вклада применения препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности населения от БСК” в 2022-2024гг в РФ

Показатель	2021	2022	2023	2024
ЦП “снижение смертности от БСК” (на 100 тыс. населения)	600	590	575	555
ЦП “снижение смертности от БСК” (абсолютное значение), чел.	877026	862409	840483	811249
Количество смертей, которое необходимо предотвратить для достижения ЦП	-	14617	21926	29234
Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить при добавлении тикагрелора к стандартной терапии	-	5389	5704	6012
% достижения ЦП при применении тикагрелора	-	36,9%	26,0%	20,6%

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ЦП — целевой показатель.

Таблица 4

Оценка влияния применения препарата тикагрелор у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности от БСК” в 2022-2024гг в регионах РФ

Регион	2022		2023		2024	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Российская Федерация	5389	36,9%	5704	26,0%	6012	20,6%
Алтайский край	85	18,5%	93	20,2%	100	30,5%
Амурская область	37	238,3%	39	167,0%	41	105,0%
Архангельская область	36	11,1%	38	15,1%	41	14,5%
Астраханская область	28	11,1%	30	10,1%	32	7,9%
Белгородская область	47	10,8%	51	4,2%	54	19,5%
Брянская область	59	25,5%	62	26,7%	65	27,9%
Владимирская область	80	24,4%	84	25,6%	88	26,6%
Волгоградская область	57	12,6%	62	13,6%	68	19,6%
Вологодская область	43	15,6%	46	16,7%	48	23,7%
Воронежская область	79	17,1%	84	18,1%	88	2,7%
Еврейская автономная область	4	3,5%	5	3,8%	5	4,2%
Забайкальский край	17	14,7%	19	15,6%	21	12,8%
Ивановская область	52	31,0%	54	30,4%	56	56,6%
Иркутская область	104	17,5%	109	18,3%	113	9,5%
Кабардино-Балкарская Республика	33	153,5%	35	166,9%	36	166,8%
Калининградская область	27	13,5%	28	8,0%	29	18,6%
Калужская область	37	15,8%	39	16,6%	41	23,1%
Камчатский край	18	33,6%	19	35,6%	20	50,3%
Карачаево-Черкесская Республика	17	369,0%	18	388,6%	19	407,9%
Кемеровская область	136	28,0%	144	30,8%	153	33,9%
Кировская область	58	23,7%	62	25,4%	66	27,0%
Костромская область	42	28,8%	45	30,7%	47	43,0%
Краснодарский край	121	15,7%	129	16,8%	137	17,8%

Таблица 4. Продолжение

Регион	2022		2023		2024	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Красноярский край	102	89,3%	107	75,1%	112	0,9%
Курганская область	44	27,0%	47	28,6%	49	215,1%
Курская область	45	8,2%	47	17,2%	49	18,0%
Ленинградская область	60	20,6%	64	10,6%	68	11,3%
Липецкая область	47	20,6%	51	22,1%	54	31,1%
Магаданская область	3	29,9%	3	24,2%	4	0,6%
Московская область	192	18,8%	203	19,9%	213	21,0%
Мурманская область	40	32,8%	41	34,2%	43	35,5%
Ненецкий автономный округ	1	15,2%	1	17,6%	1	20,1%
Нижегородская область	130	25,8%	142	28,0%	154	30,5%
Новгородская область	16	8,0%	17	9,2%	19	10,5%
Новосибирская область	110	22,4%	114	23,2%	118	24,0%
Омская область	85	14,9%	91	32,0%	98	34,2%
Оренбургская область	76	19,6%	80	20,6%	84	21,7%
Орловская область	37	12,7%	39	17,9%	41	11,4%
Пензенская область	61	27,4%	65	29,6%	70	41,9%
Пермский край	101	21,1%	109	22,8%	118	24,5%
Приморский край**	86	-	89	-	92	-
Псковская область	26	83,7%	28	455,7%	31	492,0%
Республика Адыгея	20	10,0%	22	10,7%	23	11,3%
Республика Алтай	3	12,6%	4	14,1%	4	20,9%
Республика Башкортостан	142	25,0%	150	26,3%	157	27,5%
Республика Бурятия	27	6,2%	29	6,3%	30	6,6%
Республика Дагестан	48	27,0%	50	27,8%	51	28,6%
Республика Ингушетия	18	91,0%	19	96,8%	20	100,1%
Республика Калмыкия	13	41,6%	13	43,2%	14	59,5%
Республика Карелия	24	20,4%	26	22,0%	28	23,6%
Республика Коми	22	18,1%	24	19,3%	26	12,0%
Республика Крым	56	9,2%	61	9,9%	65	10,3%
Республика Марий Эл	14	10,4%	16	11,5%	17	12,6%
Республика Мордовия	31	197,1%	32	458,1%	34	477,9%
Республика Саха (Якутия)	27	18,7%	28	25,8%	29	27,0%
Республика Северная Осетия — Алания	19	13,9%	20	14,4%	21	33,0%
Республика Татарстан	144	24,9%	153	26,1%	161	27,9%
Республика Тыва	4	22,3%	4	25,2%	4	27,1%
Республика Хакасия	32	158,3%	33	230,5%	34	200,8%
Ростовская область	163	20,8%	176	21,9%	188	19,4%
Рязанская область	33	14,3%	36	15,7%	40	22,9%
Самарская область	150	32,6%	158	34,3%	165	35,9%
Санкт-Петербург	193	8,0%	199	12,2%	205	9,9%
Саратовская область	140	30,3%	147	32,5%	154	35,1%
Сахалинская область	11	100,4%	12	112,3%	13	160,3%
Свердловская область**	301	-	311	-	322	-
Севастополь	12	5,9%	13	10,2%	14	0,6%
Смоленская область**	22	-	24	-	26	-
Ставропольский край	149	19,0%	157	19,9%	166	28,2%
Тамбовская область	35	21,5%	38	23,2%	41	25,0%
Тверская область	62	24,9%	68	13,6%	74	11,8%

Таблица 4. Продолжение

Регион	2022		2023		2024	
	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора	Количество смертей, которое возможно дополнительно предотвратить*	% достижения ЦП при применении тикагрелора
Томская область	40	31,5%	42	25,1%	44	13,6%
Тульская область	52	18,9%	56	20,4%	60	21,8%
Тюменская область без автономных округов	48	11,9%	51	12,3%	55	24,9%
Удмуртская Республика	66	30,8%	70	32,6%	74	34,4%
Ульяновская область	55	17,7%	58	19,5%	61	96,2%
Хабаровский край	58	15,4%	61	16,0%	64	22,4%
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	61	54,4%	63	56,6%	65	58,7%
Челябинская область	154	23,0%	162	24,4%	170	25,5%
Чеченская Республика**	22	-	22	-	22	-
Чувашская Республика	37	24,5%	39	35,7%	42	29,3%
Чукотский автономный округ	1	-	1	595,6%	1	1357,1%
Ямало-Ненецкий автономный округ	12	73,8%	13	119,2%	14	85,0%
Ярославская область	39	15,8%	43	23,3%	47	19,1%
Москва**	349	-	365	-	381	-

Примечание: * — при применении тикагрелора в составе ДАТ с АСК по сравнению с ДАТ клопидогрелом и АСК и антитромбоцитарной терапией АСК, ** — на момент проведения информационного поиска ЦП указанных регионов не были актуализованы.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЦП — целевой показатель.

Расчеты влияния тикагрелора у пациентов с ОКС на достижение ЦП “снижение смертности населения от БСК” в 2022-2024гг для каждого региона в отдельности приведены в таблице 4.

Анализ показал существенные различия между регионами по величине эффекта применения тикагрелора на выполнение ЦП “снижение смертности населения от БСК”, что объясняется различиями в эпидемиологической ситуации, базовых и плановых значениях показателей, определенных в государственной программе “Развитие здравоохранения” субъекта РФ [5]. В рамках данного исследования для ряда регионов было продемонстрировано достижение ЦП свыше 100%. Это означает, что применение ДАТ с тикагрелором в течение года у пациентов с ОКС позволит предотвратить больше смертей пациентов по сравнению с расчетными данными по ЦП и, соответственно, сохранить больше жизней пациентов с БСК.

Обсуждение

В рамках государственной программы “Развитие здравоохранения” на обеспечение профилактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений в амбулаторных условиях у пациентов высокого риска, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ и оперативные вмешательства на сердце, регионам предоставляется федеральная суб-

сидия в целях обеспечения достижения целей, показателей и результатов ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями” [5]. Обеспечение пациентов лекарственными препаратами регламентируется специальным Перечнем, содержащим 23 препарата [8].

Выбор препарата для конкретного пациента безусловно должен основываться на положениях соответствующих клинических рекомендаций и видении клинической ситуации лечащим врачом. Однако на уровне субъектов РФ, в рамках реализации ФП с выделенным государственным финансированием лекарственного обеспечения, при выборе подходов к лекарственному обеспечению пациентов, перенесших ОКС, представляется целесообразным руководствоваться также целями ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”. Такой подход позволит обеспечить целевое расходование выделяемых на лекарственное обеспечение средств, а также будет способствовать скорейшему достижению целей и показателей ФП в субъектах РФ.

С этих позиций рациональным представляется выбор препарата, способного внести более значимый вклад в достижение ЦП ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”. Поэтому в настоящем исследовании был применен подход, апробированный в нашей предыдущей работе [11], базирующийся на сравнительной оценке влияния клиниче-

ской эффективности лекарственных альтернатив на показатели смертности от БСК в течение года. В настоящей работе представлена оценка влияния применения тикагрелора на достижение данных ЦП за 2022–2024гг. Показано, что применение тикагрелора в составе ДАТ для лечения пациентов с ОКС позволяет:

- в 2022г дополнительно предотвратить 5389 смертей по причине БСК, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности населения от БСК” на 36,9%,
- в 2023г дополнительно предотвратить 5704 смерти по причине БСК, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности населения от БСК” на 26,0%,
- в 2024г дополнительно предотвратить 6012 смертей по причине БСК, что обеспечит прирост в достижении ЦП “снижение смертности населения от БСК” на 20,6%.

Заключение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали значительный потенциал применения тикагрелора в составе ДАТ для вторичной профилактики ССЗ у пациентов с ОКС с целью снижения смертности от БСК. Применение тикагрелора в составе ДАТ у пациентов высокого риска в течение

длительного срока, ставшее возможным после продления субсидии на 2 года, оказывает значимое влияние на ЦП по снижению смертности у пациентов с ОКС. Таким образом, применение тикагрелора у пациентов с ОКС будет способствовать достижению целей как ФП “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”, так и государственной программы “Развитие здравоохранения”. Препарат тикагрелор может быть рекомендован для максимально широкого применения в рамках реализации программы “Развитие здравоохранения” в субъектах РФ, территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также для лечения пациентов высокого ишемического риска, продолжающих терапию после 2 лет с момента коронарного события в рамках региональных программ льготного лекарственного обеспечения. В современных условиях пациенты с ОКС, перенесшие COVID-19, находятся в особенно уязвимой позиции; своевременно начатая продленная терапия тикагрелором позволит снизить риск повторных коронарных событий и сердечно-сосудистых осложнений также и у данной категории больных.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека.

Литература/References

1. Federal state statistics service. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. (дата обращения: 01.11.2021).
2. Mortality from diseases of the circulatory system (per 100 thousand population). Unified interdepartmental information and statistical system. (In Russ.) Смертность от болезней системы кровообращения (на 100 тыс. населения). Единая межведомственная информационно-статистическая система. <https://fedstat.ru/indicator/55382>.
3. Data from the Central research Institute for health organization and Informatization of the Ministry of health of the Russian Federation. (In Russ.) Данные Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://box.altmazovcentre.ru/index.php/s/EYpf3hPX5ORvIHq?fbclid=IwAR3jBOaH-f3P13ztl7uUBAHjo1Jem6MYsFZ9RubSQbegl1wgrcp5uDVfs>.
4. Resolution of the Government of the Russian Federation of 26.12.2017 N 1640 (ed. of 24.07.2021) “On approval of the state program of the Russian Federation “Development of healthcare”. (In Russ.) Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 N 1640 (ред. от 24.07.2021) “Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения”.
5. Passport of the Federal project “Fight against cardiovascular diseases”. (In Russ.) Паспорт федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”. <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooxraneniye/bssz>.
6. Resolution of the Government of the Russian Federation of 11.12.2020 No. 2081 “On Amendments to the State Program of the Russian Federation “Development of healthcare” and the Recognition of Certain Acts of the Government of the Russian Federation as Invalid”. (In Russ.) Постановление Правительства Российской Федерации от 11.12.2020 № 2081 “О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации “Развитие здравоохранения” и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации”. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202012150049?rangeSize=1>.
7. Resolution of the Government of the Russian Federation No. 1254 of July 24, 2021 “On Amendments to Appendix No. 10 to the State Program of the Russian Federation “Development of Healthcare”. (In Russ.) Постановление Правительства Российской Федерации от 24 июля 2021 года № 1254 “О внесении изменений в приложение № 10 к государственной программе Российской Федерации “Развитие здравоохранения”. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202108020037>.
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 09/24/2021 N 936n “On approval of the list of medicines for medical use to provide outpatient care for persons who have suffered acute cerebral circulatory disorders, myocardial infarction, and who have undergone coronary artery bypass grafting, angioplasty with stenting and catheter ablation for cardiovascular diseases”. (In Russ.) Приказ Минздрава России от 24.09.2021 N 936н “Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения для обеспечения в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний”. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202110150031>.
9. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
10. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichikov DA, et al. 020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеичиков Д.А. и др. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
11. Zhuravleva MV, Zyryanov SK, Paleev FN, et al. Effects of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on the targets of the national cardiovascular program. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(5):3931. (In Russ.) Журавлева М.В., Зырянов С.К., Палеев Ф.Н. и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на целевые показатели федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”. Российский кардиологический журнал. 2020;25(5):3931. doi:10.15829/1560-4071-2020-3931.
12. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Russian Journal of Cardiology. 2018;(8):113-63. (In Russ.) Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца: обновленная версия 2017 года. Российский кардиологический журнал. 2018;(8):113-63. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-113-163.
13. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.

14. The Ministry of health of the Russian Federation, the Department of monitoring, analysis and strategic development of health "Central scientific-research Institute of organization and Informatization of health" Ministry of health of Russia. Morbidity of the adult population of Russia in 2019 with a diagnosis established for the first time in life. Statistical data. part III. Moscow 2020. (In Russ.) Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России. Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть III. Москва 2020.
15. Bradley SM, Hess GP, Stewart P, et al. Implications of the PEGASUS-TIMI 54 trial for US clinical practice. *Open Heart*. 2017;4(1):e000580. doi:10.1136/openhrt-2016-000580.
16. Instructions for medical use of the drug Brilinta. (In Russ.) Инструкция по применению лекарственного препарата Брилинта®. Ссылка: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8fcd646-b3fe-4532-b0fe-3f5c64b247c9&t=.
17. Bonaca MP, Storey RF, Theroux P, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor Over Time in Patients With Prior MI in PEGASUS-TIMI 54. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(11):1368-75. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.768.
18. Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6. doi:10.2165/00019053-200725010-00002.