

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Багдасаров Арсен Дмитриевич

**РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОПТИМИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:
кандидат фармацевтических наук,
доцент Мусина Нурия Загитовна

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	12
1.1 Эпидемиология, патогенез и социально-экономическое бремя сердечно-сосудистых заболеваний	12
1.2 Основные подходы к фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний на амбулаторном этапе	18
1.3 Анализ нормативно-правового регулирования и источников финансирования льготного лекарственного обеспечения на амбулаторном этапе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	27
1.4 Комплексная оценка лекарственных препаратов как инструмент повышения эффективности лекарственного обеспечения	35
Выводы к главе 1	43
Глава 2. МНОГОВЕКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	44
2.1 Анализ выпуска в гражданский оборот лекарственных препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	44
2.2 Анализ рынка лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний на основании данных государственных закупок	49
2.3 Анализ рынка лекарственных препаратов, включенных в программу лекарственного обеспечения в рамках проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»	52
2.4 Анализ потребления лекарственных препаратов в рамках программы лекарственного обеспечения федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»	53
2.5 Анализ рынка гиполипидемических лекарственных препаратов	55
Выводы к главе 2	73

Глава 3. РАЗРАБОТКА ОРГАНИЗАЦИОННЫХ И МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ФОРМИРОВАНИЮ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОГО ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОГРАММ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	76
3.1. Организационные подходы к включению лекарственных препаратов в ограничительные перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	77
3.2. Методические подходы к формированию ограничительных перечней лекарственных препаратов для программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	82
3.3 Методика проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических лекарственных препаратов для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	87
Выводы к главе 3	94
Глава 4. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	95
4.1 Сравнительный анализ эффективности лекарственных препаратов в терапии атеросклероза	95
4.2 Валидация методики оценки и отбора лекарственных препаратов для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	114
Выводы к главе 4	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	136
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	138
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	140
Приложение А	164
Приложение Б	175
Приложение В	188

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в Российской Федерации (РФ). Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, доля смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в структуре смертности населения РФ в 2022 году составила 43,8%, что превышает смертность от других заболеваний [15].

Снижение смертности от БСК является приоритетом российской системы здравоохранения, при этом качество и доступность лекарственной помощи – ключевой фактор, определяющий возможность достижения целевых показателей. Показано, что приверженность к постоянному медикаментозному лечению способствует снижению смертности от БСК и уменьшению количества повторных случаев сердечно-сосудистых событий (ССС), что достигается в свою очередь посредством реализации программ лекарственного обеспечения (ЛО) [6; 109; 128]. В связи с этим, с начала 2020 года в РФ в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» реализуются мероприятия по профилактике развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов высокого риска, в рамках которых организовано ЛО лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и другие острые ССЗ, лекарственными препаратами (ЛП) в амбулаторных условиях по перечню, утвержденному приказом Минздрава России.

При этом программа ЛО федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» неоднократно расширялась в рамках предусмотренных лимитов бюджетных обязательств. В середине 2021 года принято решение о расширении периода ЛО лиц с ССЗ с одного года до двух лет [6; 40]. В сентябре 2022 года разработан приказ Минздрава России от 29.09.2022 № 639н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся

под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства» (зарегистрирован Минюстом России 27.10.2022), предусматривающий расширение ранее утвержденного приказом Минздрава России от 24.09.2021 № 936н перечня ЛП на 8 международных непатентованных наименований (МНН): Валсартан+Сакубитрил, Дапаглифлозин, Эмпаглифлозин, Ивабрадин, Спиринолактон, Фуросемид, Ацетазоламид, Дигоксин – в рамках доведенных лимитов бюджетных обязательств. В 2024 году программа дополнена новой категорией пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка 40%. Перечень препаратов был переутвержден приказом Минздрава России от 06.02.2024 № 37н, однако ассортимент препаратов остался прежним [51].

Ограниченность бюджета программы в объеме порядка 11 млрд рублей ежегодно, а также ограниченность перечня включенных в него ЛП диктуют необходимость в разработке подходов для поддержки принятия решений о включении ЛП в программу, тем самым способствуя повышению прозрачности решений и эффективности расходования финансовых средств.

Таким образом, эффективная лекарственная терапия пациентов с ССЗ является одним из важнейших компонентов снижения смертности и инвалидизации от данной группы заболеваний. Разработка подходов к оптимизации ЛО в амбулаторных условиях пациентов с ССЗ позволит повысить эффективность ЛО и доступность лечения, что свидетельствует об актуальности данного исследования.

Степень разработки темы исследования

Разработкой проблематики оптимизации ЛО, а также фармакоэкономических исследований и обеспечения доступности лекарственной терапии в РФ занимались такие отечественные ученые, как И. А. Наркевич, В. В. Омеляновский, Е. А. Максимкина, Г. Т. Глембоцкая, А. Ю. Куликов, А. С. Колбин, Р. У. Хабриев, Р. И. Ягудина, С. Л. Плавинский, Д. Ю. Белоусов, О. Д. Немятых, А. В. Рудакова и др. Проведенные ими исследования впоследствии оказали влияние на формирование практики применения подходов к оценке технологий здравоохранения (ОТЗ) в России, которые выражаются, в частности, в проведении комплексной оценки ЛП при их включении в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и перечень дорогостоящих ЛП. При этом, несмотря на сформированную практику, в РФ отсутствует законодательно закрепленная необходимость оценки препаратов при формировании иных ограничительных перечней. Так, остается неизученным вопрос о применении фармакоэкономических подходов при формировании перечней для реализации отдельных проектов в сфере ЛО, в частности в рамках реализации инициатив по ЛО пациентов с ССЗ.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования является разработка подходов к оптимизации амбулаторного ЛО лиц, перенесших острые ССС.

Для достижения данной цели поставлены и решены следующие задачи:

- 1) провести обзор публикаций по эпидемиологии и современным подходам к терапии ССЗ, социально-экономическому бремени БСК и методам фармакоэкономического анализа;
- 2) провести анализ нормативно-правового регулирования и источников финансирования льготного ЛО на амбулаторном этапе пациентов с ССЗ;
- 3) провести многовекторный анализ рынка ЛП, применяемых для терапии ССЗ;
- 4) разработать организационные и методические подходы к формированию ограничительных перечней ЛП для программ ЛО пациентов с ССЗ;

5) разработать методику фармакоэкономической оценки целесообразности включения гиполипидемических ЛП в ограничительные перечни в целях обеспечения пациентов с ССЗ;

б) провести валидацию разработанной методики на примере гиполипидемических ЛП (алирокумаб, эволокумаб).

Научная новизна

Впервые проведен анализ отпуска ЛП при обеспечении профилактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Впервые предложены организационные и методические подходы к формированию перечней ЛП для льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) пациентов с ССЗ с учетом инструментария ОТЗ, в частности разработана стандартная процедура формирования и обновления (пересмотра) перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, а также разработана методика отбора и оценки ЛП для включения в перечни программ ЛЛО пациентов с ССЗ.

Разработана модель Маркова, описывающая течение атеросклеротической болезни и исходы гиполипидемической терапии у взрослых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, а также у пациентов, которым выполнены аортокоронарное шунтирование или ангиопластика коронарных артерий со стентированием. Данная модель позволяет оценить клинико-экономическую целесообразность применения отдельных гиполипидемических ЛП в рамках программ ЛЛО пациентов с ССЗ.

Проведена сравнительная фармакоэкономическая оценка ЛП, применяемых в рамках гиполипидемической терапии, возмещение стоимости которых осуществляется за счет бюджетных средств (включены в перечень ЖНВЛП).

Теоретическая и практическая значимость

По результатам исследования разработаны методические рекомендации, способствующие совершенствованию реализации программы ЛО в рамках

федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в субъектах Российской Федерации, а именно:

– методические рекомендации по назначению ряда ЛП пациентам, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также пациентам, которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих право на ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Вышеуказанные методические рекомендации применяются субъектами Российской Федерации при реализации программы ЛО федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (письмо первого заместителя министра здравоохранения РФ от 12.01.2023 № 25-1/И/2-777).

Дополнительно разработана и внедрена в научно-исследовательскую деятельность фармацевтических организаций методика проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ (акт внедрения ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» от 13 марта 2024 года, акт внедрения ООО «Алексион Фарма» от 17 сентября 2024 года).

Теоретическая значимость настоящего диссертационного исследования заключается в разработке организационных и методических подходов к формированию перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ с учетом инструментария ОТЗ. Результаты исследования, а также подходы, используемые при фармакоэкономической оценке гиполипидемических ЛП, могут быть использованы в профильных научно-исследовательских центрах, органах исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья, медицинских организациях, специалистами по доступу на рынок ЛП фармацевтических компаний, а также в высших учебных заведениях в процессе обучения по основной образовательной программе 33.05.01 Фармация.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в возможности использования специалистами в области ЛО, ОТЗ и организации

здравоохранения предложенных организационных и методических подходов по формированию перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, а также результатов проведенного фармакоэкономического анализа при реализации мероприятий по совершенствованию ЛО пациентов с ССЗ.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования послужили работы зарубежных и отечественных ученых в области управления и экономики фармации, организации ЛО, ОТЗ, фармакоэкономического анализа.

Проведен систематический поиск публикаций, посвященных рандомизированным клиническим испытаниям, изучающим эффективность гиполипидемической терапии, в библиографических базах данных Medline, Embase, Google Scholar.

Осуществлен многовекторный анализ рынка ЛП, применяемых для терапии ССЗ, в частности анализ общего рынка ЛП для терапии ССЗ на основании данных о выпуске в гражданский оборот и государственных закупках, анализ рынка с учетом спецификации ЛП по лекарственным формам и дозировкам согласно регламенту приказа Минздрава России от 24.09.2021 № 936н, а также анализ конкурентного рынка ЛП для лечения ССЗ на примере Нижегородской области.

При проведении фармакоэкономического исследования использовался метод «затраты – эффективность» («затраты – полезность») и экономическое моделирование отдаленных результатов применения технологии по Маркову.

Обработка информационных данных осуществлена с использованием современных математических методов, электронной таблицы Microsoft Office Excel 2013 в среде Microsoft Windows 10.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Результаты многовекторного анализа рынка ЛП, применяемых для терапии ССЗ.
2. Предложения по процедуре формирования и обновления (пересмотра) перечней ЛП для ЛО пациентов с ССЗ.

3. Методика отбора и оценки ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ.
4. Фармакоэкономическая модель, позволяющая провести сравнительную фармакоэкономическую оценку гиполипидемических ЛП.
5. Методика проведения фармакоэкономического анализа гиполипидемических препаратов.
6. Результаты фармакоэкономического исследования гиполипидемических ЛП.
7. Выводы, сформированные на основании результатов разработки методики оценки и отбора препаратов для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ.

Достоверность научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов обусловлена применением адекватных научных методов исследования и достаточным объемом информации.

Апробация результатов

Результаты проведенного исследования были представлены автором в форме докладов на следующих научных мероприятиях:

– на онлайн-семинаре участников проекта «Кадровая платформа организаторов здравоохранения стран СНГ» (Москва, 2022 г.);

– в рамках конференции Ассоциации специалистов по оценке технологий в здравоохранении «Лекарственное обеспечение в Российской Федерации. Готова ли система к новым вызовам» (Москва, 2022 г.).

Личный вклад автора

Личный вклад автора является определяющим и заключается в его непосредственном участии во всех этапах исследования от выбора темы, постановки задач, их реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, а также внедрения в практику. Диссертация и автореферат написаны лично автором. Личный вклад автора составил не менее 90%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.3 «Организация фармацевтического дела», а именно пунктам:

2. Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка. Научное обоснование направлений совершенствования социально-экономических механизмов лекарственного обеспечения населения в условиях страховой медицины;

3. Разработка проблем фармакоэкономики, совершенствование информационного обеспечения принятия обоснованных решений о применении технологий здравоохранения.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертационная работа проведена согласно плану научно-исследовательских работ кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения РФ по направлению «Совершенствование лекарственного обеспечения в системе общественного здравоохранения» (регистрационный номер 122120700018–2).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, разработку методики исследования и описание результатов собственного исследования, заключения, списка литературы. В работе приведено 28 таблиц, 13 рисунков, а также 3 приложения (А, Б, В). Список литературы включает 144 наименования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международную наукометрическую базу данных Scopus.

Глава 1. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

1.1. Эпидемиология, патогенез и социально-экономическое бремя сердечно-сосудистых заболеваний

ССЗ, с позиции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), представляют собой группу заболеваний сердца и кровеносных сосудов и включают [73]: ишемическую болезнь сердца (ИБС); болезнь сосудов головного мозга; болезнь периферических артерий; ревмокардит; врожденные пороки сердца; тромбоз глубоких вен и эмболию легких.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), в класс БСК включаются [126]: острая ревматическая лихорадка; хронические ревматические болезни сердца; болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением; ИБС; легочное сердце и нарушения легочного кровообращения; цереброваскулярные болезни; болезни артерий, артериол и капилляров; болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках; другие болезни сердца; другие и неуточненные БСК.

Установлено, что основными причинами развития ССЗ служат образ жизни, семейная история болезней системы кровообращения, а также возраст человека. Рекомендациями ESC по профилактике ССЗ в клинической практике (2021 г.) описаны важнейшие факторы риска развития ССЗ, которые включают курение, неоптимальную диету, пониженную физическую активность, повышенную массу тела, высокое артериальное давление, повышенный уровень липидов и сахарный диабет [140].

Согласно данным ВОЗ, первое место в структуре причин смертности во всем мире занимает именно ИБС (смертность в 2015 г. 8,76 млн человек). При

этом в 2000 г. количество случаев смерти от ИБС составляло 6,88 млн человек, разница с показателем 2015 г. составляет более 27% [138].

ИБС представляет собой поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям, и возникает в результате органических (необратимых) и функциональных (преходящих) изменений [72; 22; 23; 24]. Главная причина ИБС – постепенное сужение одного или нескольких сердечных сосудов атеросклеротическими бляшками. Основным компонентом атеросклеротической бляшки является холестерин. Постепенно сужая просвет(ы) сосудов сердца, атеросклеротические бляшки приводят к нехватке кровотока в различных участках постоянно работающей сердечной мышцы. Обычно на ранних стадиях этого долгого процесса болезнь не проявляется никакими симптомами; в промежуточной стадии – проявляется болью в груди при физических нагрузках и в покое; в поздней стадии, когда сердечный сосуд закрывается полностью, может развиваться инфаркт миокарда (ИМ).

ИМ – тяжелое и опасное для жизни осложнение ИБС, однако его можно предотвратить. Для этого успешно применяются многие лекарственные средства и различные способы хирургического лечения. Предотвращение ИМ – очень важная задача, поскольку любой инфаркт может быть фатальным, каждый повторный инфаркт протекает тяжелее предыдущего и в дальнейшем приводит к более тяжелой инвалидизации [74].

Основой консервативного лечения стабильной ИБС являются устранение модифицируемых факторов риска и комплексная медикаментозная терапия. Как правило, их проводят неопределенно долго. В ходе сбора анамнеза и обследования особое внимание обращают на выявление сопутствующих артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), дислипотеидемии. Крайне важным представляется информирование пациентов о наличии у них ИБС, характере ее течения, факторах риска и стратегии лечения. Основные цели медикаментозного лечения: устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых осложнений [72; 22; 23; 24; 115].

Клиническими показаниями к хирургическому лечению, в частности коронарной реваскуляризации, принято считать: наличие тяжелой стенокардии, сохраняющейся, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию; недостаточность кровообращения на фоне доказанной ишемии; острый коронарный синдром [3].

Стоит отметить, что реваскуляризация миокарда улучшает качество жизни и отдаленные результаты у пациентов с ИБС, что является причиной ее широкого распространения [118; 125; 141]. На сегодняшний день коронарное шунтирование (КШ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) являются основными методами реваскуляризации миокарда.

Второе место в структуре смертности во всем мире занимает инсульт (острое нарушение мозгового кровообращения, ОНМК), который стал причиной смерти 6,24 млн человек в 2015 г. и продемонстрировал рост на 15% по сравнению с 2000 г., когда от инсульта умерло 5,41 млн человек [77]. Традиционно инсульт считался заболеванием, встречающимся у старшей возрастной группы, однако частота выявления его у молодых растет с 1980-х гг. [130]. Это связано с повсеместным распространением и совершенствованием методов нейровизуализации, возросшей распространенностью факторов риска ССЗ и ростом употребления запрещенных наркотиков. Частота инсульта у пациентов младше 45 лет составляет от 3,4 до 11,3 на 100 тыс. человек населения в год [116]. Причины и факторы риска инсульта у молодых существенно отличаются от таковых, встречающихся у пожилых пациентов. У молодых пациентов чаще диагностируются врожденные и приобретенные заболевания сердца, болезни крови, васкулопатии, наследственные заболевания, прием наркотиков.

У пожилых пациентов более распространены артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет и гиперхолестеринемия, хотя эти факторы риска также присутствуют и в молодом возрасте [112; 119].

Выделяют две клинико-патогенетические формы инсульта:

1) ишемический инсульт (инфаркт мозга) обусловлен острой фокальной церебральной ишемией, приводящей к инфаркту (зона ишемического некроза) головного мозга;

2) геморрагический инсульт (нетравматическое внутримозговое кровоизлияние) обусловлен разрывом интрацеребрального сосуда и проникновением крови в паренхиму мозга или разрывом артериальной аневризмы с субарахноидальным кровоизлиянием [20; 84].

На долю ишемического инсульта приходится около 80% всех видов ОНМК [78].

В рамках базисной терапии ОНМК осуществляется поддержание функций дыхания и кровообращения, коррекция метаболических и волевых нарушений, контроль уровня артериального давления, профилактика и лечение таких состояний, как судороги, венозные тромбозы, дисфагия, аспирационные пневмонии и другие инфекционные осложнения, коррекция повышенного внутричерепного давления [18].

Группа заболеваний сердца и кровеносных сосудов является лидирующей причиной смертности населения в РФ [15; 37]. Согласно данным официальной статистики, в 2021 г. в России ССЗ стали причиной почти каждой второй смерти. Смертность от ССЗ составила 640,8 случаев на 100 тыс. человек населения России при уровне смертности от всех причин – 1460,2 на 100 тыс. человек (Таблица 1). В структуре смертности от ССЗ в России лидирующее место, как и во всем мире, занимает ИБС, на втором месте – цереброваскулярные болезни (ЦВБ) [14].

Таблица 1 – Смертность от ССЗ на 100 тыс. населения в 2021 г. [14].

Причины смерти	Число умерших на 100 тыс. человек населения
Умершие от всех причин	1305,8
Умершие от ССЗ, из них:	640,8
от ИБС	347,3
от ЦВБ	190,2
от ОНМК	92,4

Помимо значительного отрицательного влияния БСК на показатель продолжительности жизни, заболевания из данной группы ведут к инвалидизации, утрате трудоспособности и снижению качества жизни пациентов. Инсульт является преобладающей причиной инвалидизации населения (3,2 на 1000 населения). По данным Национального регистра инсульта, 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь 8% выживших пациентов могут вернуться к прежней работе [34].

Лица, перенесшие острые ССС и/или операционные вмешательства по поводу ССЗ, согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии, относятся к группе экстремально высокого риска [111].

По данным мониторинга Минздрава России за 2018 г., в РФ количество больных, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) (в том числе ИМ), ОНМК, плановые операции по аортокоронарному шунтированию и чрескожные коронарные вмешательства, составило 1 108 707 человек. Из них 205 097 пациентов умерли в стационаре или на дому в острую стадию заболевания (Таблица 2). В результате в 2018 г. после ОКС, ОНМК, плановых КШ и ЧКВ выжили 903 610 пациентов. Это ежегодно формирующаяся группа примерно из 6147 человек с экстремально высоким сердечно-сосудистым риском на 1 млн населения. Именно этим пациентам требуется соответствующая лекарственная терапия для снижения риска повторных ССЗ и смерти.

У пациентов с перенесенным ОНМК частота повторного инсульта варьирует от 8,0% до 12,6% в течение первого года после события, от 10,8% до 12,1% – в течение 2 лет и 16,6% – в течение 5 лет наблюдения [85; 101; 108]. Каждый четвертый пациент с инсультом умирает в течение года [101]. Пациенты с кардиоэмболическим инсультом на фоне фибрилляции предсердий (ФП) характеризуются еще более высоким риском повторных событий по сравнению с пациентами, перенесшими атеротромботический инсульт [136]. Важно отметить, что по сравнению с довольно дорогостоящим лечением первого ишемического

события (включающего в том числе высокотехнологичную помощь) расходы на оказание медицинской помощи при повторных ССЗ в 2 раза больше [144].

Таблица 2 – Статистика острых ССЗ и их исходов в РФ

Состояние	Зарегистрировано в России в 2018 г.	Умерло в стационаре и вне стационара в России в 2018 г.
Острый коронарный синдром (включая инфаркт миокарда)	564 654	83 058
Из них инфаркт миокарда	292 376	53 697
Острое нарушение мозгового кровообращения	486 834	121 219
Аортокоронарное шунтирование АКШ + плановые ЧКВ	57 219	820
Всего:	1 108 707	205 097

Распространенность ССЗ среди населения РФ влечет за собой существенное негативное экономическое влияние и значительные затраты системы здравоохранения. Экономический ущерб от ССЗ обусловлен рядом факторов, такими как смертность трудоспособного населения, влекущая за собой потери ВВП, прямые затраты здравоохранения, социальные выплаты лицам, признанным в установленном порядке инвалидами.

Экономический ущерб от ССЗ в РФ в 2016 г. составил 2,7 трлн рублей, что эквивалентно 3,2% ВВП 2016 г. В структуре ущерба (свыше 90%) преобладают потери в экономике, обусловленные преждевременной смертностью лиц экономически активного возраста. Данные о столь значимом экономическом ущербе – весомый аргумент в пользу увеличения инвестиций в профилактику и лечение ССЗ. Такие инвестиции окажут значимый экономический эффект в долгосрочном периоде и будут способствовать не только улучшению здоровья населения, но и экономическому росту [28].

В РФ статус социальной значимости БСК подчеркивается в том числе Указом Президента РФ от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024

года», в рамках которого перед Правительством РФ при разработке национального проекта в сфере здравоохранения поставлены задачи в части подготовки и реализации программ борьбы с социально значимыми заболеваниями, включая сердечно-сосудистые.

Таким образом, высокая распространенность, смертность и инвалидизация от ССЗ обуславливают тяжелое социально-экономическое бремя данной группы заболеваний. В структуре смертности ССЗ первое место занимает ИБС, второе – инсульт, при этом ключевым фактором патогенеза обоих заболеваний является атеросклероз. ЛО пациентов с ССЗ является ключевым фактором для снижения смертности и социально-экономического бремени данных заболеваний.

1.2. Основные подходы к фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний на амбулаторном этапе

Наряду с неоспоримой эффективностью немедикаментозных методов лечения ССЗ, первостепенную роль в предотвращении неблагоприятных событий играет оптимальная медикаментозная терапия. Лекарственные средства, улучшающие прогноз при ССЗ, характеризуются определенной универсальностью. Антитромботические, липидмодифицирующие препараты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) доказали свою эффективность у пациентов, перенесших ОКС, процедуры стентирования или шунтирования коронарных и брахиоцефальных артерий, у пациентов с хронической ИБС, артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, хронической сердечной недостаточностью (СН), нарушениями липидного обмена, а также при лечении и проведении вторичной профилактики у пациентов, перенесших ишемический инсульт. В действующих руководствах каждый из описанных классов препаратов имеет наивысший класс рекомендаций (I) и уровень доказанности (A), что означает наличие убедительных

доказательств их пользы, полученных в крупных рандомизированных клинических исследованиях или метаанализах, и предполагает, что данная терапия должна быть назначена каждому пациенту при отсутствии противопоказаний [135].

Согласно исследованию, проведенного ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, метаанализ, опубликованный в январе 2019 г. международной группой исследователей и основанный на данных 21 исследования (n=117881) вторичной профилактики с использованием оптимальной комбинации ЛП, преимущественно у пациентов, перенесших ОКС (также включены исследования эффективности терапии у пациентов со стабильной ИБС и после ишемического инсульта), продемонстрировал достоверное снижение общей смертности при использовании оптимальной терапии (ацетилсалициловая кислота, ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов, бета-блокатор, статины, иАПФ или БРА) и уменьшение эффекта при исключении любых одного или нескольких препаратов из оптимальной комбинации [122]. Применение комбинации перечисленных препаратов позволяет снизить смертность в среднем на 50% (Рисунок 1) [135; 122]. Сетевой метаанализ 57 рандомизированных клинических исследований у пациентов с СН с низкой фракцией выброса левого желудочка продемонстрировал, что комбинированное лечение (иАПФ, бета-блокатор и антагонист минералокортикоидных рецепторов) ассоциировано со снижением смертности на 56% по сравнению с плацебо (Рисунок 1). Использование комбинации на основе валсартана / сакубитрила характеризовалось более выраженным снижением риска смерти – на 63% (Рисунок 1) [135; 96].

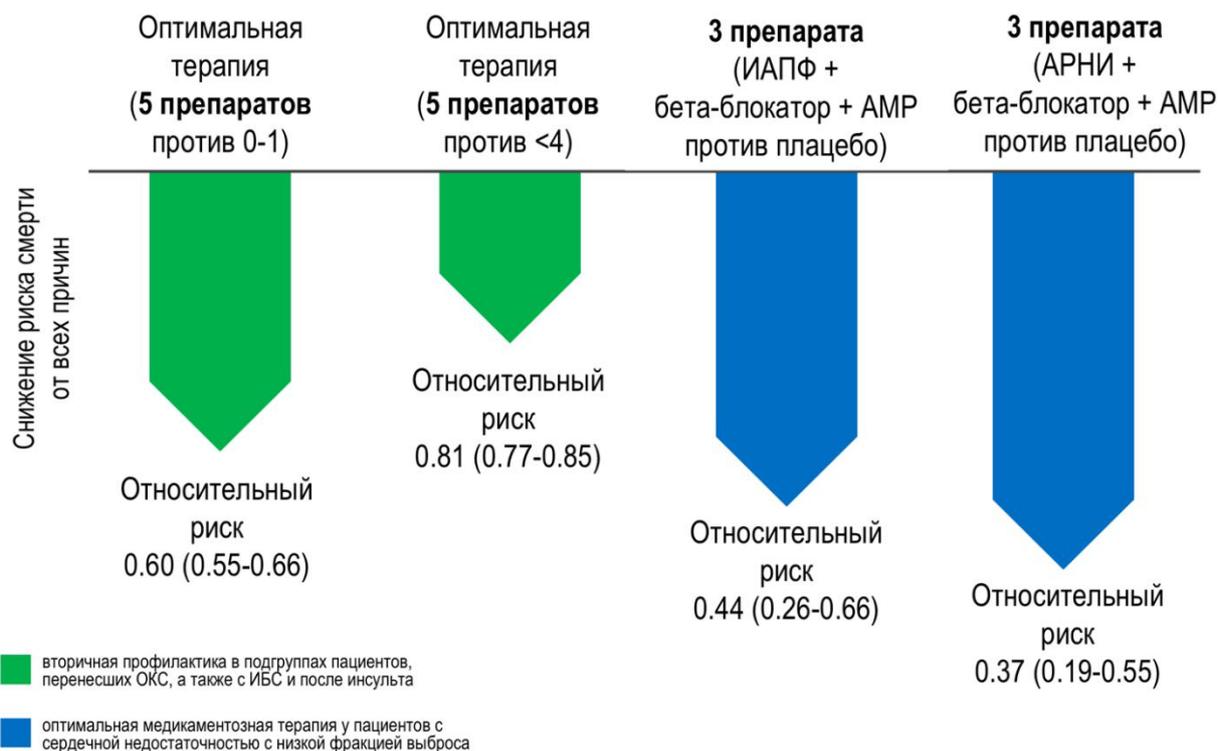


Рисунок 1 – Снижение риска смерти от любых причин на фоне оптимальной терапии по сравнению с терапией, не включающей все необходимые компоненты, при ОКС [122], и по сравнению с плацебо при ХСН [135; 96]

В РФ медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации, организуется и оказывается на основании клинических рекомендаций [50]. Таким образом, основные подходы к лекарственной терапии ССЗ описаны в соответствующих клинических рекомендациях.

Министерством здравоохранения РФ утверждены 20 клинических рекомендаций по профилю «кардиология», класс по МКБ-10: I00-I99 Болезни системы кровообращения, в том числе [25]:

– Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (D:KР157. МКБ-10: I21.0/I21.1/I21.2/I21.3/I21.4/I21.9/122.0/122.1/122.8/122.9/124.0/124.8);

– Ишемический инсульт: злокачественный инфаркт в бассейне средней мозговой артерии (D:KР573. МКБ -10: I63.0/I63.1/I63.2/I63.3/ I63.4/ I63.5/ I63.8).

Схемы терапии ССЗ на амбулаторном этапе с учетом перечисленных клинических рекомендаций и вариантов течения и лечения включают МНН ЛП согласно Таблице 3.

Таблица 3 – Схемы лечения пациентов с ССЗ на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи

Острое ССЗ	ЛП в схеме лечения пациента на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи
Острое нарушение мозгового кровообращения (I63- I64) (с учетом наличия АГ, атеросклеротической бляшки)	Эналаприл, Лозартан, Гидрохлортиазид, Индапамид, Бисопролол, Амлодипин, Моксонидин, Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин, Симвастатин
Острое нарушение мозгового кровообращения (I63-I64) с учетом сопутствующей в 25% случаев фибрилляции предсердий	Ривароксабан, Дабигатран, Апиксабан, Варфарин, Бисопролол, Амиодарон, Пропафенон, Соталол, Лаптаконитина гидробромид, Прокаионамид
Острый инфаркт миокарда (I21-I22) с учетом проведенной транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБКА)	Метопролол, Бисопролол, Эналаприл, Периндоприл, Изосорбида мононитрат, Ацетилсалициловая кислота, Симвастатин, Аторвастатин, Амлодипин, Клопидогрел, Тикагрелор
Острый инфаркт миокарда (I21-I22) без транслюминальной баллонной ангиопластики	Метопролол, Бисопролол, Эналаприл, Периндоприл, Изосорбида мононитрат, Ацетилсалициловая кислота, Симвастатин, Аторвастатин, Амлодипин, Клопидогрел, Тикагрелор

Таким образом, терапия атеросклероза, являющегося одним из ключевых факторов риска развития ССЗ, входит в состав всех схем лекарственной терапии острых ССЗ на амбулаторном этапе. Подходы к фармакотерапии атеросклероза в соответствии с клиническими рекомендациями, размещенными в рубрикаторе Министерства здравоохранения РФ, представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Анализ фармакотерапии дислипидемии, описанной в клинических рекомендациях для лечения ССЗ

№	Клинические рекомендации	Фармакотерапия атеросклероза (дислипидемия)
1	<p>Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022</p>	<p>Пациентам с АГ и очень высоким или экстремальным СС риском рекомендовано назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л или его снижение на $\geq 50\%$ от исходного, при необходимости сочетать с эзетимибом</p>
2	<p>Клинические рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022</p>	<p>Рекомендуется поддерживать уровень ХС-ЛНП $< 1,4$ ммоль/л и добиваться его снижения как минимум на 50% от исходных значений ХС-ЛНП с помощью ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы или его сочетания с эзетимибом/алирокумабом или эволокумабом для обеспечения максимального эффекта по снижению риска повторных ишемических событий</p>
3	<p>Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022</p>	<p>Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) в максимально переносимой дозировке до достижения целевого уровня ХС-ЛНП ($< 1,4$ ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного уровня</p> <p>Для пациентов с ИБС, перенесших в течение 2 лет на фоне липидснижающей терапии повторное ССС, рекомендуется рассмотреть возможность комбинированной липидснижающей терапии для достижения целевого уровня ХС-ЛНП $< 1,0$ ммоль/л</p> <p>При невозможности достижения целевого уровня ХС-ЛНП рекомендуется назначение эзетимиба и/или ингибиторов PCSKi9 (алирокумаб, эволокумаб)</p>

№	Клинические рекомендации	Фармакотерапия атеросклероза (дислипидемия)
4	<p>Клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022</p>	<p>Рекомендуется применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы с наиболее выраженным гиполипидемическим действием. При невозможности достижения целевого уровня ХсЛНП с учетом максимальной дозы препаратов статинового ряда рекомендуется назначение эзетимиба и/или ингибиторов PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб)</p>
5	<p>Клинические рекомендации «Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022</p>	<p>Для пациентов с ЛАГ необходима комплексная медикаментозная терапия с большим количеством ЛП, при этом липидснижающая терапия отдельно не описана</p>
6	<p>Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств» Минздрав России Год утверждения: 2021 Год окончания действия: 2023</p>	<p>Не описана гиполипидемическая терапия</p>
7	<p>Клинические рекомендации «Миокардиты» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022</p>	<p>Не описана фармакотерапия дислипидемии</p>
8	<p>Клинические рекомендации «Гипертрофическая кардиомиопатия» Минздрав России</p>	<p>Не описана фармакотерапия дислипидемии</p>

№	Клинические рекомендации	Фармакотерапия атеросклероза (дислипидемия)
	Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022	
9	Клинические рекомендации «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022	Не описана фармакотерапия дислипидемии
10	Клинические рекомендации «Брадиаритмии и нарушения проводимости» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022	Не описана фармакотерапия дислипидемии
11	Клинические рекомендации «Наджелудочковые тахикардии» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022	Не описана фармакотерапия дислипидемии
12	Клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022	Не описана фармакотерапия дислипидемии
13	Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность» Минздрав России Год утверждения: 2020	Не описана фармакотерапия дислипидемии

№	Клинические рекомендации	Фармакотерапия атеросклероза (дислипидемия)
	Год окончания действия: 2022	
14	Клинические рекомендации «Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов» Минздрав России Год утверждения: 2021 Год окончания действия: 2023	Не описана фармакотерапия дислипидемии
15	Клинические рекомендации «Варикозное расширение вен нижних конечностей» Минздрав России Год утверждения: 2021 Год окончания действия: 2023	Не описана фармакотерапия дислипидемии
16	Клинические рекомендации «Дефект аортолегочной перегородки» Минздрав России Год утверждения: 2022 Год окончания действия: 2024 Применение: с 01.01.2023	Не описана фармакотерапия дислипидемии
17	Клинические рекомендации «Общий артериальный ствол» Минздрав России Год утверждения: 2022 Применение: с 01.01.2024	Не описана фармакотерапия дислипидемии
18	Клинические рекомендации «Перикардиты» Минздрав России	Не описана фармакотерапия дислипидемии

№	Клинические рекомендации	Фармакотерапия атеросклероза (дислипидемия)
	Год утверждения: 2022 Год окончания действия: 2024 Применение: с 01.01.2024	
19	Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» Минздрав России Год утверждения: 2021 Год окончания действия: 2023 Применение: с 01.01.2023	Рекомендуется терапия статинами. Если целевой уровень ХС-ЛНП в соответствии с категорией риска при монотерапии статинами не достигнут, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии. Польза применения гиполипидемической терапии с помощью других препаратов (фибратов, никотиновой кислоты и эзетимиба) для профилактики инсульта не доказана
20	Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» Минздрав России Год утверждения: 2020 Год окончания действия: 2022 Применение: с 01.01.2022	Не описана фармакотерапия дислипидемии

В соответствии с клиническими рекомендациями по лекарственной терапии атеросклероза среди пациентов с БСК, основой терапии являются препараты группы «ингибиторы гмг-коа-редуктазы (статины)». При невозможности достижения целевых значений ХС-ЛНП с максимально допустимыми дозами статинов применяется комбинированная терапия с Эзетимибом и/или ингибиторами PCSK9.

1.3. Нормативно-правовое регулирование и источники финансирования льготного лекарственного обеспечения на амбулаторном этапе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В настоящее время на территории РФ реализуются различные механизмы ЛО пациентов с ССЗ с соответствующими каналами финансирования.

ЛО и связанные с ним мероприятия регламентируются рядом законодательных актов РФ: Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федеральным законом от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи», ежегодно утверждаемой Программой государственных гарантий, постановлением Правительства РФ от 30.07.1994 № 890, распоряжением Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р, постановлением Правительства РФ от 26.11.2018 № 1416 и др. [6].

В соответствии с законодательством РФ финансирование ЛО осуществляется за счет [6]:

- бюджетных ассигнований федерального бюджета;
- средств бюджетов субъектов РФ;
- средств обязательного медицинского страхования (ОМС);
- личных средств граждан.

В основе существующей системы ЛО граждан в амбулаторных условиях лежит принцип государственной компенсации расходов на ЛП для отдельных групп населения, выделяемых по различным признакам в зависимости [6]:

- от видов и форм оказания медицинской помощи;
- от вхождения в льготную категорию граждан (категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, и гражданам в соответствии с Перечнем групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно или с 50-процентной скидкой);
- от наличия определенных социально значимых и/или дорогостоящих в лечении заболеваний;
- от профессионального статуса (в частности, военнослужащие, компенсация для которых идет из ведомственного бюджета).

Обеспечение граждан России ЛП осуществляется в рамках реализации следующих социальных гарантий:

- 1) ЛО, предусмотренное Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам РФ медицинской помощи за счет средств ОМС в стационарных условиях;
- 2) государственная социальная помощь отдельным категориям граждан;
- 3) ЛО граждан, входящих в перечни групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно или с 50-процентной скидкой;
- 4) обеспечение лекарствами лиц, больных высокозатратными нозологиями;
- 5) обеспечение ЛП для лечения отдельных социально значимых заболеваний (ВИЧ, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью);
- 6) реализация государственной политики в области иммунопрофилактики;
- 7) обеспечение ЛП для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности.

Так, в соответствии со статьей 6.2 Федерального закона № 178-ФЗ, ЛО в соответствии со стандартами медицинской помощи осуществляется при предоставлении набора социальных услуг категориям граждан, перечисленным в статье 6.1 Федерального закона № 178-ФЗ.

Согласно положениям статьи 4¹ Федерального закона от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи», полномочия по организации обеспечения граждан ЛП для медицинского применения, медицинскими изделиями, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов переданы для осуществления органам государственной власти субъектов РФ. Средства на осуществление переданных полномочий предусматриваются в виде субвенций из федерального бюджета.

Объем бюджетных ассигнований, предусмотренных в Федеральном законе от 06.12.2021 г. № 390-ФЗ «О федеральном бюджете на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов» (далее – Федеральный закон № 385-ФЗ) в виде субвенций бюджетам субъектов РФ на осуществление переданных полномочий, в 2022 г. составил 40 740 956,5 тыс. рублей. Дополнительно на 2022 г. Федеральным законом № 390-ФЗ предусмотрено выделение иных межбюджетных трансфертов на реализацию отдельных полномочий в области лекарственного обеспечения в размере 13 645 686,0 тыс. рублей [48].

Таким образом, наиболее тяжелые пациенты, страдающие ССЗ и признанные в установленном порядке инвалидами, согласно статье 6.2 Федерального закона от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи», имеют право на обеспечение в соответствии со стандартами медицинской помощи необходимыми ЛП для медицинского применения по перечню ЖНВЛП, утвержденному распоряжением Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р.

Лица, не относящиеся к вышеперечисленным отдельным категориям граждан и страдающие отдельными ССЗ, обеспечиваются ЛП за счет средств

бюджетов субъектов РФ в соответствии с утвержденными постановлением Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» перечнями групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых ЛП и медицинские изделия отпускаются по рецептам врачей бесплатно или с 50-процентной скидкой.

Так, на «региональном уровне» обеспечиваются необходимыми ЛП лица, перенесшие инфаркт миокарда (первые шесть месяцев). Также обеспечиваются антикоагулянтами лица, перенесшие операцию по протезированию клапанов сердца.

Кроме того, с 2020 г. в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» реализуются мероприятия по профилактике развития ССЗ и ССО у пациентов высокого риска, в рамках которых организовано ЛО лиц, перенесших ОНМК, ИМ и другие острые ССЗ, лекарственными препаратами в амбулаторных условиях по перечню, утвержденному приказом Минздрава России.

Необходимо отметить, что за время реализации вышеуказанной инициативы в рамках федерального проекта программа ЛО неоднократно расширялась.

Так, в 2022 г. издан приказ Минздрава России от 29.09.2022 № 639н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства» (зарегистрирован Минюстом России

27.10.2022, регистрационный № 70725), предусматривающий расширение ранее утвержденного приказом Минздрава России от 24.09.2021 № 936н перечня ЛП на 8 МНН: Валсартан+Сакубитрил, Дапаглифлозин, Эмпаглифлозин, Ивабрадин, Спиринолактон, Фуросемид, Ацетазоламид, Дигоксин, в рамках доведенных лимитов бюджетных обязательств (Таблица 5).

Таблица 5 – ЛП для медицинского применения в целях ЛО
в амбулаторных условиях пациентов в рамках федерального проекта
«Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

№ п/п	Международное непатентованное наименование или группировочное наименование, или химическое наименование	Лекарственная форма ЛП	Дозировка ЛП
1.	Амиодарон	таблетки	200 мг
2.	Амлодипин	таблетки	5 мг, 10 мг
3.	Апиксабан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	2,5 мг, 5 мг
4.	Аторвастатин	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	20 мг, 40 мг, 80 мг
5.	Ацетилсалициловая кислота	таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой; таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой	75 мг, 100 мг
6.	Ацетазоламид	таблетки	250 мг
7.	Бисопролол	таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	5 мг, 10 мг

№ п/п	Международное непатентованное наименование или группировочное наименование, или химическое наименование	Лекарственная форма ЛП	Дозировка ЛП
8.	Валсартан+Сакубитрил	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	50 мг, 100 мг, 200 мг
9.	Варфарин	таблетки	2,5 мг
10.	Гидрохлоротиазид	таблетки	25 мг
11.	Дабигатрана этексилат	капсулы	110 мг, 150 мг
12.	Дапаглифлозин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	10 мг
13.	Дигоксин	таблетки	0,25 мг
14.	Ивабрадин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	5 мг, 7,5 мг
15.	Изосорбида моонитрат	капсулы; капсулы пролонгированного действия; капсулы ретард; капсулы с пролонгированным высвобождением; таблетки; таблетки пролонгированного действия; таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой; таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой	40 мг, 50 мг
16.	Индапамид	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	2,5 мг
17.	Клопидогрел	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	75 мг
18.	Лаптаконитина гидробромид	таблетки	25 мг

№ п/п	Международное непатентованное наименование или группировочное наименование, или химическое наименование	Лекарственная форма ЛП	Дозировка ЛП
19.	Лозартан	таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	50 мг, 100 мг
20.	Метопролол	таблетки, покрытые пленочной оболочкой; таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой; таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой; таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой	50 мг, 100 мг
21.	Моксонидин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	0,2 мг, 0,4 мг
22.	Периндоприл	таблетки; таблетки, диспергируемые в полости рта; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	4 мг, 5 мг, 8 мг, 10 мг
23.	Пропафенон	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг
24.	Ривароксабан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	2,5 мг, 15 мг, 20 мг
25.	Симвастатин	таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	40 мг
26.	Соталол	таблетки	80 мг, 160 мг
27.	Спиронолактон	таблетки; капсулы	25 мг, 50 мг, 100 мг
28.	Тикагрелор	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	60 мг, 90 мг

№ п/п	Международное непатентованное наименование или группировочное наименование, или химическое наименование	Лекарственная форма ЛП	Дозировка ЛП
29.	Фуросемид	таблетки	40 мг
30.	Эмпаглифлозин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	10 мг
31.	Эналаприл	таблетки	5 мг, 10 мг

Паспортом федерального проекта предусмотрено финансирование мероприятий по ЛО пациентов, перенесших острые ССС в объеме 10,15 млрд рублей ежегодно (до 2023 года включительно), а с 2024 года – в объеме 11,5 млрд рублей ежегодно.

Схематически ЛО пациентов с ССЗ представлено на Рисунке 2.

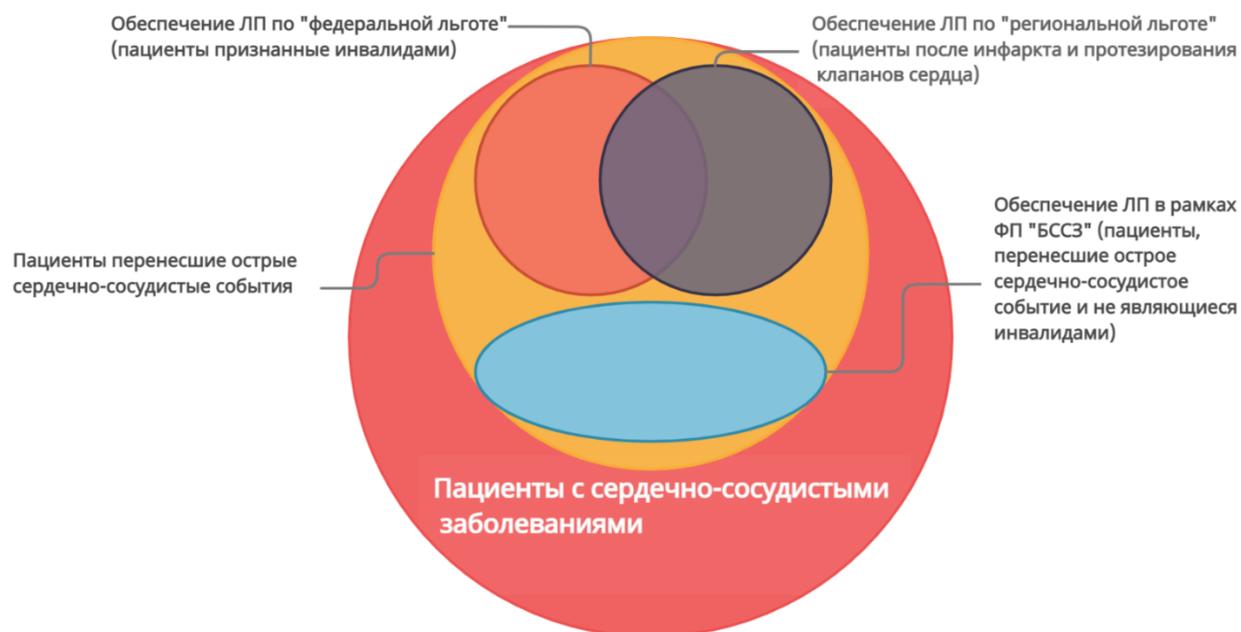


Рисунок 2 – Механизмы амбулаторного ЛО пациентов с ССЗ

Несмотря на реализуемые механизмы обеспечения пациентов лекарственными препаратами, не все группы пациентов с ССЗ охвачены ЛО на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи.

1.4. Комплексная оценка лекарственных препаратов как инструмент повышения эффективности лекарственного обеспечения

Любая система здравоохранения в настоящее время имеет перед собой схожие вызовы, такие как ограниченное финансирование, большое число доступных технологий без ясных преимуществ, возможное использование технологий с недостаточной эффективностью, рост ожиданий и потребностей пациентов, рост расходов без адекватного повышения качества медицинской помощи. В подобных условиях основной задачей системы здравоохранения, как в РФ, так и в других странах, является получение максимального эффекта за фиксированные финансовые средства. Инструментом, позволяющим принять решение о распределении ограниченных ресурсов с учетом поставленной задачи, является ОТЗ, позволяющая реализовать системный, научно обоснованный подход и повысить прозрачность принятия решений о финансировании конкретных технологий здравоохранения [1].

Согласно Глоссарию ОТЗ, под технологиями здравоохранения понимают вмешательство, разработанное с целью профилактики, диагностики или лечения заболеваний, укрепления здоровья, обеспечения реабилитации или организации оказания медицинской помощи (вмешательство может представлять собой тест, изделие, ЛП, вакцину, процедуру, программу или систему). В свою очередь ОТЗ, согласно Глоссарию, это мультидисциплинарный процесс, который предполагает использование различных методов определения ценности технологии здравоохранения на разных этапах ее жизненного цикла. Целью проведения оценки является информационное обеспечение принятия обоснованных решений и формирования доступной для всех, эффективной системы здравоохранения высокого качества [66].

К развитию ОТЗ имеют отношение четыре основных направления прикладной исследовательской методологии:

- 1) анализ политики;
- 2) доказательная медицина;
- 3) экономическая оценка;
- 4) социальные и гуманитарные науки.

ОТЗ целесообразно применять по отношению к любой медицинской технологии, которая рассматривается к включению в программы государственного финансирования, однако наиболее востребованы результаты ОТЗ в регулировании ЛО [2].

Анализ политики задает общую схему ОТЗ как источника данных при разработке политики. Доказательная медицина и экономическая оценка задают методологические схемы отдельных анализов в рамках ОТЗ. Кроме того, ОТЗ включает применение методов социальных и гуманитарных наук [65].

Как правило ОТЗ осуществляется в несколько этапов (Таблица 6) [2].

Таблица 6 – Этапы проведения ОТЗ

Этап I	Поиск и анализ сведений о медицинской эффективности и безопасности технологии, являющейся предметом оценки. На этом этапе проводят систематический обзор доказательств ценности технологии с точки зрения ее влияния на здоровье
Этап II	Оценка экономических последствий применения технологии включает в себя как расчет предстоящих затрат на внедрение технологии, так и полноценную экономическую оценку (клинико-экономический, или фармакоэкономический анализ) с использованием методов «затраты – эффективность», «затраты – полезность» или «затраты – выгода»
Этап III	Обсуждение дополнительных последствий применения технологии: организационные изменения, необходимые для ее внедрения, этические и нормативно-правовые проблемы и проч.

В РФ ОТЗ в отношении ЛП проводится с 2014 г., когда понятие «комплексная оценка лекарственного препарата» было введено в Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [41].

Комплексная оценка ЛП включает анализ информации о сравнительной клинической эффективности и безопасности ЛП, оценку экономических последствий его применения, а также изучение дополнительных последствий применения ЛП в целях принятия решений о возможности включения ЛП в перечень ЖНВЛП, нормативные правовые акты и иные документы, определяющие порядок оказания медицинской помощи, или исключения его из указанных перечня, актов и документов [49]. Основными задачами комплексной оценки являются сбор необходимой информации о ЛП, анализ и систематизация данной информации, оценка характеристик ЛП с учетом приоритетов системы здравоохранения.

Согласно правилам формирования перечней ЛП для медицинского применения и минимального ассортимента ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи, утвержденным постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871, комплексной оценке подлежат ЛП при включении их в перечень ЖНВЛП для медицинского применения, а также перечень ЛП, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, апластической анемией неуточненной, наследственным дефицитом факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта – Прауэра), а также лиц после трансплантации органов и (или) тканей (перечень дорогостоящих ЛП).

Схема процедуры формирования перечней с учетом комплексной оценки ЛП, согласно постановлению Правительства РФ от 28.08.2014 № 871, представлена на Рисунке 3.

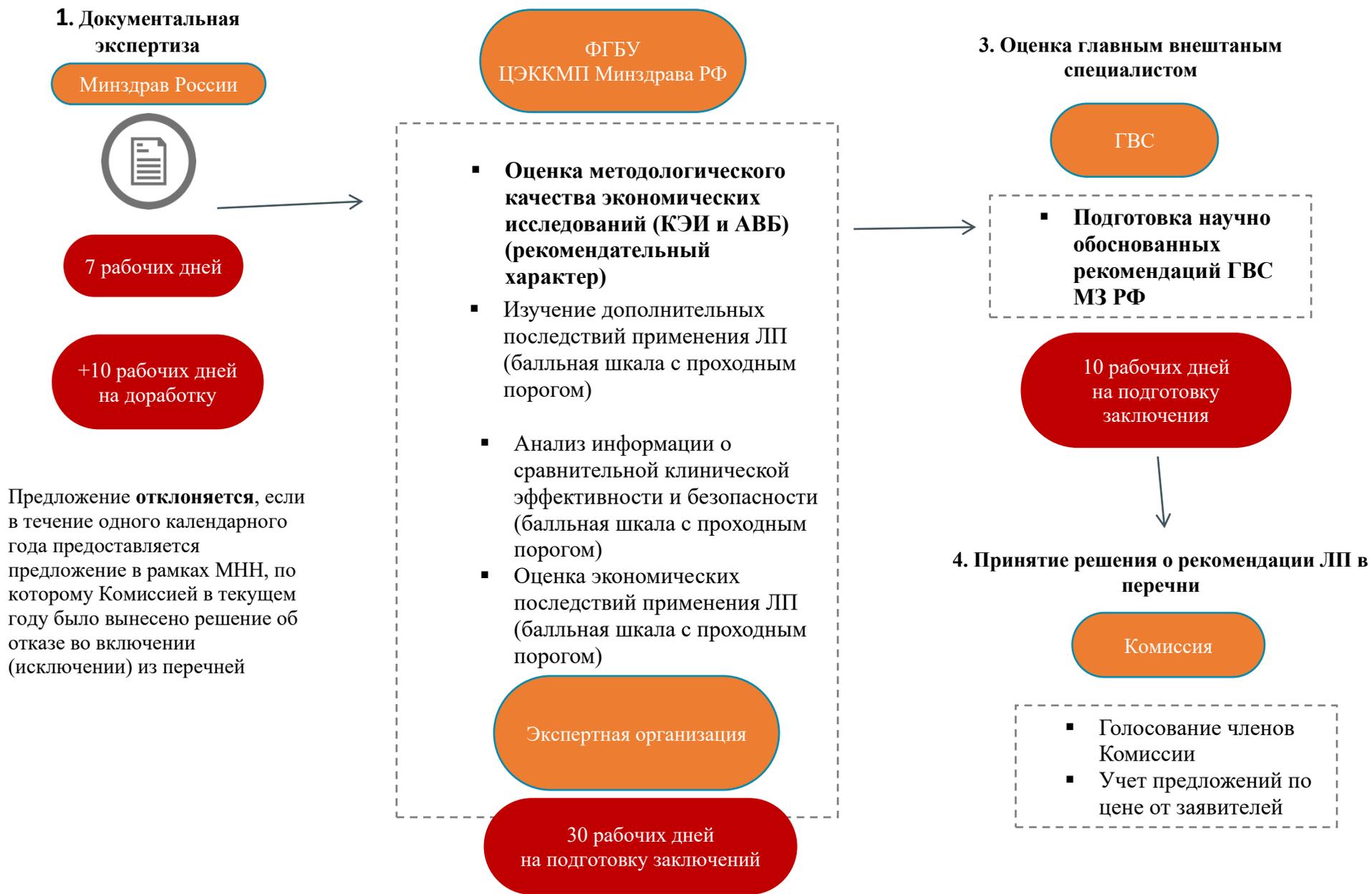


Рисунок 3 – Схема процедуры формирования перечней с учетом комплексной оценки ЛП

Важным компонентом комплексной оценки является клинико-экономический анализ, по результатам которого делается вывод об экономических последствиях применения ЛП. Согласно методологии клинико-экономического анализа, выбор гипотезы и метода клинико-экономического исследования (КЭИ) основывается на результатах сравнительной клинической эффективности двух медицинских вмешательств [63]. В ситуации, когда выявлено наличие статистически значимых различий в эффективности и/или безопасности сравниваемых вмешательств, следует использовать метод «затраты – эффективность» или «затраты – полезность»; при отсутствии статистически значимых различий в эффективности и/или безопасности сравниваемых вмешательств следует применить метод минимизации затрат.

При этом одним из важнейших факторов, влияющих на результат ОТЗ, является затратная эффективность медицинских технологий. Затратная эффективность медицинской технологии определяется путем сравнения референтного значения инкрементального показателя «затраты – эффективность» с порогом готовности платить (ППП; англ. Cost-Effectiveness Threshold, CET), то есть предельным допустимым значением отношения дополнительных затрат системы здравоохранения к единице добавленной ценности для системы здравоохранения страны в целом, с фактическим значением соотношения дополнительных затрат, связанных с применением конкретной медицинской технологии, и добавленной терапевтической ценности данной медицинской технологии (англ. Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER). Формула для расчета ICER представлена следующим образом:

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

где: *ICER* – инкрементальный коэффициент «затраты – эффективность» двух технологий;

Cost(1), Cost(2) – затраты, ассоциированные со сравниваемыми альтернативными технологиями;

Ef(1), Ef(2) – эффективность, предоставляемая сравниваемыми альтернативными технологиями и выраженная в одних и тех же единицах

Таким образом, ICER используется в качестве инструмента в процессе принятия решений о включении отдельных ЛП в ограничительные перечни, однако сам по себе не позволяет сделать выводы о целесообразности финансирования вмешательства. Определение ППП приведет к установлению той стоимости, которую государство будет готово заплатить за дополнительную терапевтическую ценность новой медицинской технологии по сравнению с уже включенными в ограничительные перечни медицинскими технологиями. Определение порогового значения ICER предполагает обретение понимания того, какую медицинскую технологию можно считать экономически эффективной в рамках российской системы здравоохранения при определенном уровне финансирования [7].

При этом эффективность ЛП, как правило, оценивается с помощью универсальной для всех нозологий единицы измерения – количества лет качественной жизни (англ. quality-adjusted life-year, QALY) [124].

В свою очередь показатель ICER может быть выражен как стоимость за сохраненный год жизни, стоимость QALY или за год жизни, скорректированный по нетрудоспособности (англ. Disability-Adjusted Life-Year, DALY) [75].

Кроме того, использование математических моделей в подавляющем большинстве случаев является неотъемлемой частью проведения КЭИ и анализа влияния на бюджет (АВБ). Математическое моделирование применяется, когда в рамках одного КЭИ используются данные из разных клинических исследований (КИ); необходимо получить оценки затрат и эффективности за период, превышающий период наблюдения в КИ; используются результаты исследований, проведенных в других странах, для принятия решений о включении ЛП в перечни ЛП для медицинского применения; необходимо получить оценки затрат и эффективности для группы пациентов, отличной от

той, на которой проводилось КИ, необходимо оценить неопределенность в результатах, полученных в рамках проведения КЭИ или АВБ, и др. [61].

Стандартным способом, используемым для моделирования экономических последствий применения продолжительного периода (например, в течение продолжительности жизни) для оценки долгосрочных затрат и долгосрочного эффекта, когда важно не только само событие, но и время его наступления и его продолжительность, является модель Маркова. Модели Маркова особенно подходят для моделирования хронических заболеваний или ситуаций, когда события могут повторяться с течением времени, в частности это применимо к ССЗ [61].

В рамках структуры модели Маркова прогрессирование заболевания представляется в виде дискретного набора «состояний» здоровья (состояния Маркова) и «переходов» между ними. Временной горизонт моделирования делится на циклы равной длины (циклы Маркова). Длина цикла Маркова выбирается для представления клинически значимого интервала времени. Модель Маркова подразумевает, что каждый цикл однородная популяция пациентов переходит из одного состояния в другое (или остается в одном и том же состоянии). Переходы между состояниями во время циклов основаны на наборе условных вероятностей (то есть вероятностей перехода), которые зависят от текущего состояния здоровья. Движение между отдельными состояниями здоровья продолжается до того, пока пациент не войдет в поглощающее состояние (например, «смерть») или до конца указанного временного горизонта [94; 100].

Таким образом, в РФ внедрены принципы ОТЗ для ЛП на национальном уровне и определены правила проведения комплексной оценки, в том числе КЭИ с использованием математических моделей, по результатам которой ЛП включаются в перечень ЖНВЛП и высокочрезвычайный перечень. Однако принципы ОТЗ не разработаны и не применяются к перечню ЛП для лекарственного обеспечения лиц, перенесших острые ССС, в рамках федерального проекта

«Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». В связи с тем, что данная программа имеет ограниченное финансирование, в отношении нее целесообразно применить подходы ОТЗ. Необходимо разработать методики для комплексной оценки ЛП, включаемых в перечень ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ, утвержденный приказом Минздрава России № 639н.

Выводы к главе 1

Обзор научных публикаций и статистических данных показал, что ССЗ продолжают занимать лидирующие позиции в причинах смертности населения как в РФ, так и во всем мире.

Для борьбы с ССЗ необходимо влиять на контролируемые факторы риска. Основной причиной развития болезней системы кровообращения является атеросклероз (дислипидемия). В соответствии клиническими рекомендациями по лекарственной терапии атеросклероза среди пациентов с БСК, основой терапии являются препараты группы «ингибиторы ГМГ-Коа-редуктазы (статины)». При невозможности достижения целевых значений ХС-ЛНП с максимально допустимыми дозами статинов применяется комбинированная терапия с Эзетимибом и/или ингибиторами PCSK9. Несмотря на отраженные в клинических рекомендациях подходы к гиполипидемической терапии препаратами статинового ряда, Эзетимибом, а также ингибиторами PCSK9, только часть гиполипидемических препаратов включена в перечень ЖНВЛП (Аторвастатин, Симвастатин, Эволокумаб, Алирокумаб), из которых только два включены в перечень ЛЛЮ пациентов с ССЗ (Аторвастатин и Симвастатин).

В свою очередь в РФ действует ряд механизмов, направленных на обеспечение доступности лекарственной терапии для пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые катастрофы, на амбулаторном этапе лечения. Данные механизмы отличаются источниками финансирования и ориентированы на различные категории граждан. Внедрение лекарственного обеспечения лиц, перенесших острые ССС, в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» позволило увеличить доступность лекарственной терапии. Однако данная программа обладает фиксированным бюджетом, что диктует необходимость разработки подходов для поддержки принятия решений о включении конкретных ЛП в данную программу, то есть использования принципов ОТЗ.

Глава 2. МНОГОВЕКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Обзор литературы показал, что ЛО пациентов с ССЗ на амбулаторном этапе лечения происходит с помощью различных механизмов и из различных источников финансирования. В связи с этим отсутствует единая база данных, на основании которой возможно проведение анализа рынка ЛП, используемого для ЛО в амбулаторном сегменте. На начальном этапе был проведен анализ общего рынка ЛП для лечения ССЗ на основании данных выпуска в гражданский оборот и данных государственных закупок, затем проведен анализ рынка препаратов, включенных в перечень ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ с учетом ограничений по МНН, лекарственным формам (ЛФ), дозировкам. Также проведен анализ потребления препаратов, включенных в перечень ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, на основании данных мониторинга, проводимого на базе автоматизированной системы мониторинга медицинской статистики (АСММС) ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, а также анализ конкурентной среды фармацевтического рынка в рамках федерального проекта.

2.1. Анализ выпуска в гражданский оборот лекарственных препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

В целях исследования рынка ЛП для лечения пациентов с ССЗ проведен анализ выпуска в гражданский оборот (ГО) ЛП для лечения ССЗ. Под выпуском в ГО ЛП, по смыслу положений Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», подразумевается производство на территории РФ или ввоз в РФ ЛП для медицинского применения с предоставлением необходимых документов и сведений о каждой серии или каждой партии ЛП, ввезенной или произведенной в

России для медицинского применения. Держателем сведений о ГО ЛП является Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), однако данные сведения могут предоставляться иным органам власти и государственным структурным подразделениям в рамках кросс-функционального взаимодействия. Так, данные ГО используются Министерством здравоохранения РФ, в том числе при принятии решений о включении и/или исключении препаратов из перечня ЖНВЛП [52]. Данные о выпуске в ГО включают в себя информацию о количестве упаковок препарата, в конкретной дозировке, ЛФ, с конкретным торговым наименованием (ТН), а также информацию о производителе препарата. В целях обеспечения многовекторного анализа рынка в данной главе на основании данных о выпуске в ГО и средневзвешенных закупочных ценах сформированы предположения о выпуске в ГО препаратов в денежном эквиваленте.

Классификация ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы АТХ условно обозначена буквой «С» и представлена в Таблице 7.

Таблица 7 – АТХ-классификация лекарственных средств для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств
С	Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы
С01	Препараты для лечения заболеваний сердца
С02	Антигипертензивные препараты
С03	Диуретики
С04	Периферические вазодилататоры
С05	Ангиопротекторы
С07	Бета-адреноблокаторы
С08	Блокаторы кальциевых каналов
С09	Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему
С10	Гиполипидемические препараты

Согласно данным ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России, в период за 2021 г. в ГО ЛП группы АТХ «С – препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» выпущено 872 999 120 упаковок на сумму 228 460 372 116 рублей, по 209 МНН и 659 ТН. Общий объем выпуска в ГО всех ЛП в Российской Федерации в 2021 г. составил 2 675 661 007 495 рублей в денежном выражении. Таким образом, ЛП для лечения ССЗ составляют 8,54% от всего объема ЛП, выпущенных в ГО в 2021 г., в денежном выражении.

В разрезе групп АТХ данные по выпуску в ГО ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в упаковках и в денежном значении (рубли) представлены в Таблице 8, а также на Рисунке 4.

Таблица 8 – Выпуск ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в ГО в разрезе АТХ групп в денежном (рубли) и натуральном (упаковки) выражении

АТХ	Выпуск в ГО, руб.	% от общего выпуска в руб.	Выпуск в ГО, уп.	% от общего выпуска в уп.
С09	78 180 573 399	34,2	264 939 684	30,3
С05	36 599 331 937	16,0	84 975 931	9,7
С10	27 908 457 184	12,2	56 552 704	6,5
С07	24 173 205 477	10,6	144 848 619	16,6
С01	21 851 009 515	9,6	108 931 203	12,5
С03	14 270 232 282	6,2	108 177 909	12,4
С02	10 869 586 699	4,8	24 502 806	2,8
С08	10 379 323 016	4,5	66 666 075	7,6
С04	4 228 652 606	1,9	13 404 189	1,5

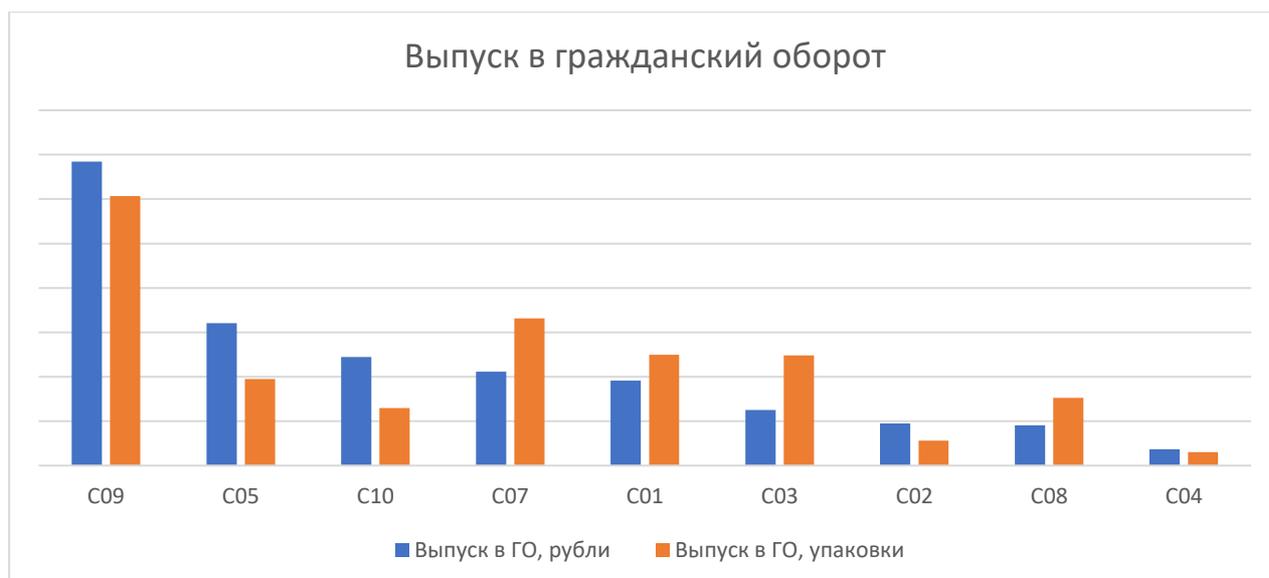


Рисунок 4 – Выпуск ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в ГО в разрезе групп АТХ в денежном и натуральном выражении

Так, по результатам оценки выпуска в ГО ЛП для лечения заболеваний ССС установлено, что наибольшая доля выпуска как в денежном, так и в товарном выражении за 2021 г. приходится на препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Из них наибольший выпуск в денежном выражении приходится на МНН Лозартан (9 139 208 079 рублей), Индапамид+Периндоприл (7 117 405 442 рублей), Периндоприл (6 018 368 090 рублей). Наибольший выпуск ЛП, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему в товарном выражении, приходится на Эналаприл (61 655 518 упаковок), Лозартан (40 806 445 упаковок), Лизиноприл (33 913 103 упаковок).

Наименьший выпуск в ГО, как в денежном, так и в товарном выражении, приходится на ЛП группы «периферические вазодилататоры».

Из 209 МНН ЛП для лечения ССЗ, выпущенных в ГО в 2021 г., 53 включены в перечень ЖНВЛП. Выпуск в ГО ЛП, включенных в ЖНВЛП и предназначенных для лечения ССЗ, составил в 2021 г. в денежном выражении 101 991 351 733 рублей, в натуральном выражении – 590 727 467 упаковок. Доля выпуска в ГО ЛП для лечения ССЗ, включенных в перечень ЖНВЛП, в товарном и денежном выражении от общего числа выпуска таких препаратов в 2021 г. составляет 67,7% и 44,7% соответственно.

Так, 53 из 209 МНН обеспечивали 67,7% выпуска в ГО в товарном выражении (упаковки) и 44,6% выпуска в ГО в денежном выражении в 2021 г. В свою очередь 32,3% в товарном выражении и 55,4% в денежном выражении ЛП для лечения ССЗ, выпущенных в ГО в 2021 г., не включены в перечень ЖНВЛП.

С учетом представленного выше обзора литературы в части системы ЛЛО в РФ можно сделать вывод, что наличие ЛП в перечне ЖНВЛП не только фиксирует цены на такие препараты, но и обеспечивает возможность бесплатной выдачи таких препаратов как федеральным льготникам, так и региональным льготникам без дополнительных административных барьеров, что повышает доступность таких ЛП для пациентов в амбулаторных условиях [49].

В случае, если ЛП не включен в ЖНВЛП, граждане могут быть бесплатно обеспечены такими препаратами при наличии [43; 50]:

- 1) таких препаратов в иных программах ЛЛО (региональные ТППГ, федеральные проекты);
- 2) жизненных показаний и соответствующего решения (заключения) врачебной комиссии.

Таким образом, в настоящее время экономическая доступность ЛП для лечения ССЗ обеспечена не в полном объеме.

В части стран – держателей регистрационных удостоверений (РУ) ЛП для лечения ССЗ и выпущенных в ГО ЛП в 2021 г. установлено, что в товарном выражении (упаковки) доля препаратов, держателем регистрационных удостоверений которых является Российская Федерация, составляет 67,25% от общего числа выпущенных препаратов. В денежном выражении вышеуказанная доля составила 48,99% (Приложение А, Таблица А1).

Доля выпуска в ГО препаратов по стадиям производства (как в денежном, так и в товарном выражении) представлена в Таблице А2 Приложения А. Большая часть препаратов, выпущенных в ГО в 2021 г. для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, имеют полный цикл производства на территории РФ. В товарном выражении (упаковки) в 2021 г. доля препаратов, выпущенных в

ГО и имеющих полный цикл производства в Российской Федерации, составила 60,6% от общего числа выпущенных препаратов. В денежном выражении доля таких препаратов составила 72,67%.

2.2. Анализ рынка лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний на основании данных государственных закупок

Государственные закупки (ГЗ) лекарственных препаратов осуществляются для обеспечения государственных и муниципальных нужд [45]. Таким образом, объем ГЗ отражает количество ЛП для лечения ССЗ, которые были закуплены для терапии пациентов на стационарном этапе и на амбулаторном этапе, в частности отдельных категорий граждан, согласно постановлению Правительства Российской Федерации № 890, а также лиц, подлежащих ЛЛЮ в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», перенесших ИМ, ОНKM, операционные вмешательства.

В части ГЗ ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы было установлено, что всего в 2021 г. в Российской Федерации было закуплено 182 МНН на общую сумму 16 999 359 тыс. рублей в количестве 79 094 156 упаковок.

Основными источниками затрат в рамках государственных закупок выступили 3 препарата с МНН: Гепарин натрия, Аторвастатин, Риоцигуат, финансовое обеспечение закупок которых составило почти половину (49,98%) от средств, затраченных на закупки ЛП для лечения ССЗ в 2021 г. При этом в товарном выражении (упаковки) доля этих препаратов от всех закупленных препаратов для лечения ССЗ составила 17,8%.

В рамках трех указанных МНН закуплено 34 торговых наименования, в том числе 1 торговое наименование препарата Риоцигуат, 20 торговых наименований препарата Аторвастатин, 13 торговых наименований препарата Гепарин натрия. Основные затраты пришлись на ЛП, где торговое наименование совпадает с МНН. Так, затраты на закупку ЛП с торговым наименованием

«Аторвастатин» составили 42,36% от затрат на закупку ЛП с МНН Аторвастатин. Аналогичная ситуация установлена с Гепарином натрия, где в рамках закупок ЛП с торговыми наименованиями «Гепарин» и «Гепарин натрия» (в инъекционной лекарственной форме) доля затрат составила 41,15% и 45,27%, соответственно.

Из всех закупленных в 2021 г. препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (с учетом МНН и лекарственных форм) 28,64% включены в ЖНВЛП, при этом на их долю приходится 93,5% финансовых затрат, и они составляют 94,35% объема в товарном выражении (упаковки) от всех закупленных препаратов.

В ходе проведенного исследования установлено, что итоговая сумма выпуска в ГО ЛП для лечения сердечно-сосудистых состояний составляет 228 460 372 115 рублей в денежном выражении, и 872 999 120 упаковок в натуральном выражении. При этом ГЗ данной группы препаратов составляет 16 999 359 000 рублей в количестве 79 094 156 упаковок.

Таким образом, доля ГЗ от общего выпуска в ГО ЛП для лечения ССЗ составляет 7,44% в денежном выражении и 9,06% в товарном выражении.

Важно подчеркнуть, что за редким исключением ЛО осуществляется в объеме ЛП, предусмотренных перечнем ЖНВЛП.

Выпуск в ГО ЛП, включенных в ЖНВЛП и предназначенных для лечения ССЗ, составил в 2021 г. 101 991 351 733 рублей в денежном выражении и 590 727 467 упаковок в натуральном выражении. ГЗ данной группы препаратов (включенных в ЖНВЛП) составили в 2021 г. в денежном выражении 15 898 612 901 рублей (15,6% от выпуска в ГО) и в натуральном выражении – 74 625 097 упаковок (12,6% от выпуска в ГО).

Таким образом, с учетом доли ГЗ препаратов для лечения ССЗ из перечня ЖНВЛП, выпущенных в ГО, можно заключить, что значительная часть ЛП из перечня ЖНВЛП для лечения ССЗ, выпускаемых в ГО, закупается за счет

средств граждан, что указывает на необходимость расширения льготного лекарственного обеспечения для данных пациентов.

Данные о ГЗ извлечены из автоматизированного ресурса ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России и представляют собой официальную статистическую информацию о ГЗ в РФ, которая, в частности, используется при принятии решений Министерством здравоохранения РФ. В свою очередь данные о ГЗ ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России на момент их анализа не содержали разбивки по амбулаторному и госпитальному (стационарному) сегментам и представляли собой единую структуру данных о ГЗ в денежном и натуральном выражении.

В целях оценки распределения потока препаратов были проанализированы данные о ГЗ консалтингово-аналитического агентства IQVIA, содержащие информацию о потоке ЛП группы АТХ-С (С – препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы) в амбулаторный и госпитальный (стационарный) сегменты. Важно подчеркнуть, что информационно-аналитические данные IQVIA не являются в полной мере достоверными и представляют собой экстраполяцию на РФ отдельной статистической информации, собранной с отдельных субъектов РФ, в связи с чем представляется целесообразным извлечение недостающих фрагментов информации из данных IQVIA, но не опора на них.

Так, по результатам анализа данных IQVIA установлено, что в 2021 г. реализовано 77 838 777 упаковок ЛП из группы препаратов АТХ – «С» (С – препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы). Из 77 838 777 (100%) реализованных упаковок ЛП 18 037 513 (23,17%) реализованы в госпитальном (стационарном) сегменте. Остальные 59 801 264 (76,83%) упаковки ЛП реализованы в рамках региональной льготы, федеральной льготы, а также амбулаторного отпуска ЛП пациентам.

С учетом информации IQVIA представляется возможным извлечение коэффициента распределения ЛП группы АТХ «С – препараты для лечения

заболеваний сердечно-сосудистой системы» по амбулаторному и госпитальному (стационарному) сегментам: их выражения установлены для амбулаторного сегмента – 0,77 и госпитального (стационарного) сегмента – 0,23. Распределение данных ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России о ГЗ с учетом информации IQVIA представлено в Таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительная оценка объема выпуска в ГО и ГЗ ЛП для лечения ССЗ в различных условиях.

Группа	ЛП для лечения ССЗ (АТХ – «С»)	ЛП для лечения ССЗ (АТХ – «С»), вкл. в ЖНВЛП
ГО ЛП (уп)	872 999 120	590 727 467
ГЗ ЛП (уп)	79 094 156, из них 60 902 500 амб.	74 625 097, из них 57 461 324 амб.
<i>Доля ГЗ от ГО (% уп)</i>	<i>9,06</i>	<i>12,63</i>
ГО ЛП (млрд руб)	228,46	101 99
ГЗ ЛП (млрд руб)	16,99, из них 13,1 амб.	15,89, из них 12,24 амб.
<i>Доля ГЗ от ГО% (млрд руб) (% млрд руб)</i>	<i>7,44</i>	<i>15,57</i>

При этом необходимо отметить, что при ЛО пациентов с ССЗ реализуются различные ЛП, в том числе иных анатомо-терапевтически-химических групп. Их анализ в рамках данного исследования не проводился.

2.3. Анализ рынка лекарственных препаратов, включенных в программу лекарственного обеспечения в рамках проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

При реализации программы ЛО пациентов с ССЗ в 2020, 2021 и частично в 2022 г. утверждаемый Минздравом России перечень включал 23 МНН ЛП [74; 77]. С 2023 года пациенты, перенесшие отдельные ССЗ, обеспечивались по 31 МНН ЛП с учетом расширенного приказом Минздрава

России 29.09.2022 № 639н перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ. В 2024 г. перечень был переутвержден приказом Минздрава России от 06.02.2024 № 37н ввиду расширения категорий заболеваний на группу пациентов, «страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка $\leq 40\%$ » для ЛО в рамках федерального проекта, однако ассортимент перечня ЛП остался прежним.

Перечень ЛП для ЛО пациентов с ССЗ включает 31 МНН ЛП и представлен в разрезе групп АТХ согласно Таблице 10.

Таблица 10 – АТХ-классификация ЛП, включенных в программу ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Анатомо-терапевтическо-химическая (АТХ) классификация лекарственных средств		Международное непатентованное наименование
S Препараты для лечения заболеваний органов чувств	S01 Препараты, применяемые в офтальмологии	Ацетазоламид
С Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	C01 Препараты для лечения заболеваний сердца	Лаптаконитина гидробромид
		Дигоксин
		Ивабрадин
		Амиодарон
		Изосорбида моонитрат
	Пропафенон	
	C02 Антигипертензивные препараты	Моксонидин
	C03 Диуретики	Гидрохлоротиазид
		Фуросемид
		Спиронлактон
		Индапамид
	C07 Бета-адреноблокаторы	Бисопролол
		Метопролол
Соталол		

Анатомо-терапевтическо-химическая (АТХ) классификация лекарственных средств		Международное непатентованное наименование
	C08 Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин
	C09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	Лозартан
		Валсартан+Сакубитрил
		Периндоприл
		Эналаприл
	C10 Гиполипидемические препараты	Аторвастатин
		Симвастатин
В Препараты, влияющие на кроветворение и кровь	B01 Антикоагулянты	Апиксабан
		Ацетилсалициловая кислота
		Варфарин
		Дабигатрана этексилат
		Клопидогрел
		Ривароксабан
		Тикагрелор
А Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ	A10 Препараты для лечения сахарного диабета	Дапаглифлозин
		Эмпаглифлозин

Выпуск в ГО ЛП для отпуска пациентам в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», а также доля от общего числа таких препаратов представлены в Таблице А3 Приложения А. Не все доступные формы и дозировки ЛП включены в перечень ЛП для ЛО пациентов с ССЗ, ввиду чего произведен отбор данных о выпуске в ГО с учетом существующих ограничений ЛФ и дозировок ЛП, предусмотренных приказами Минздрава России №№ 639н и 37н.

В 2023 г. в ГО введено ЛП с учетом лекарственных форм и дозировок, предусмотренных перечнем ЛП для ЛО пациентов с ССЗ, на общую сумму 105 266 989 799,25 рублей. Установлено, что более

половины (56,06%) от общей доли выпуска в ГО ЛП в натуральном выражении (таблетки), скорректированных с учетом ЛФ и дозировок, предусмотренных перечнем ЛП для ЛО пациентов с ССЗ, приходится на препараты Бисопролол (14,54%), Амлодипин (10,76%), Аторвастатин (7,82%), Ацетилсалициловую кислоту (7,49%) и Индапамид (7,21%). Наибольший объем (54,06%) выпуска в ГО той же группы препаратов в денежном выражении приходится на препараты Дапаглифлозин (15,42%), Ривароксабан (15,32%), Апиксабан (14,68%) и Валсартан+Сакубитрил (8,64%).

Закупки ЛП в рамках 31 МНН с учетом лекарственных форм и дозировок, предусмотренных перечнем ЛП для ЛО пациентов с ССЗ представлены в Таблице А4 Приложения А.

В 2023 г. ГЗ препаратов в рамках 31 МНН с учетом лекарственных форм и дозировок, предусмотренных перечнем ЛП для ЛО пациентов, закуплено на общую сумму 33,95 млрд рублей. Основные затраты (58,15%) из оцениваемых 31 МНН приходятся на ЛП по МНН Дапаглифлозин (24,85%), Ривароксабан (18,27%), Тикагрелор (15,03%).

Низкая доля препаратов, закупаемых в рамках ГЗ, от выпущенных в ГО указывает на то, что государственный сегмент не в полной мере удовлетворяет потребность населения в лекарственных препаратах для лечения ССЗ.

2.4. Анализ потребления лекарственных препаратов в рамках программы лекарственного обеспечения федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

В рамках национального проекта «Здравоохранение» реализуется федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», в рамках которого с 2020 г. обеспечиваются ЛП лица, находящиеся под диспансерным наблюдением, которые перенесли ОНМК, ИМ, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу ССЗ и не имеющих права на

получение социальной услуги в виде обеспечения ЛП для медицинского применения в соответствии с Федеральным законом «О государственной социальной помощи».

Диспансерное наблюдение представляет собой проводимое с определенной периодичностью необходимое обследование лиц, страдающих хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями, в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации указанных лиц. Охват диспансерным наблюдением лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями и инфекционными заболеваниями и лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском должен составлять не менее 70%.

Перечень заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение за взрослым населением, утвержден приказом Минздрава России от 15.03.2022 № 168н. Согласно данному перечню, диспансерное наблюдение пациентов с ССЗ и отдельными сердечно-сосудистыми состояниями осуществляет как врач-терапевт, так и врач-кардиолог в зависимости от нозологии.

В целях финансирования мероприятий по ЛО предусмотрена субсидия из федерального бюджета субъектам Российской Федерации, действующая по механизму софинансирования бюджетных обязательств, возникающих при реализации программы ЛО в рамках федерального проекта.

Предельный уровень софинансирования расходного обязательства субъекта РФ, г. Байконура и федеральной территории «Сириус» из федерального бюджета по субъектам РФ и г. Байконуру на 2020–2024 гг. в отношении субсидий, предоставляемых в целях софинансирования расходных обязательств субъектов РФ, г. Байконура и федеральной территории «Сириус», возникших при реализации региональных проектов, направленных на реализацию федеральных проектов, входящих в состав соответствующего национального проекта,

определенного Указом Президента РФ от 07.05.2018 № 204, а также в целях реализации государственной программы РФ «Комплексное развитие сельских территорий» и государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» в части ведомственной целевой программы «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации» утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.10.2019 № 2468-р.

Постановлением Правительства Российской Федерации от 26.12.2017 № 1640 утверждены Правила предоставления и распределения субсидий на обеспечение профилактики развития ССЗ и ССО у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении, которыми предусмотрена формула, определяющая размер предоставляемой бюджету субъекта Российской Федерации субсидии с учетом количества лиц, перенесших острый ИМ и ОНМК:

$$S_i = L \times \frac{P_i \times (0,6 \times M_i + 0,4 \times N_i)}{\sum_{i=1}^n P_i \times (0,6 \times M_i + 0,4 \times N_i)},$$

где L – общий объем бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете на предоставление субсидий на соответствующий финансовый год; P_i – предельный уровень софинансирования расходного обязательства i -го субъекта Российской Федерации из федерального бюджета на очередной финансовый год, определяемый в соответствии с пунктом 13(1.1) Правил формирования, предоставления и распределения субсидий, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 30.09.2014 № 999; 0,6 – коэффициент стоимости лекарственного обеспечения лиц, перенесших острый инфаркт миокарда; M_i – количество инфарктов, впервые зарегистрированных у пациентов в отчетном году в i -м субъекте Российской Федерации, в соответствии с формой федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»; 0,4 – коэффициент стоимости лекарственного обеспечения лиц, перенесших

острое нарушение мозгового кровообращения; N_i – количество инсультов, впервые зарегистрированных у пациентов в отчетном году в i -м субъекте Российской Федерации, в соответствии с формой федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»; n – количество субъектов Российской Федерации – получателей субсидии.

Согласно вышеуказанным Правилам, результатом использования субсидии в 2024 г. является количество лиц:

- находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли ОНМК, ИМ, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний;
- находящихся под диспансерным наблюдением, страдающих ИБС в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка менее 40%.

Важно подчеркнуть, что до 2024 г. оценка результатов использования субсидии осуществлялась в «долях» пациентов с учетом действующих на тот момент «Единых методических рекомендаций по подготовке и реализации национальных проектов (программ), федеральных проектов и ведомственных проектов».

Результатом использования субсидии в 2023 г. являлась доля лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли ОНМК, ИМ, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу ССЗ и не имеющих права на получение социальной услуги в виде обеспечения ЛП для медицинского применения в соответствии с Федеральным законом «О государственной социальной помощи», обеспеченных в амбулаторных условиях ЛП в отчетном году [39].

Мониторинг по обеспечению лиц, перенесших ОНМК, ИМ и другие острые ССЗ, ЛП в амбулаторных условиях в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» осуществляется на базе автоматизированной системы мониторинга медицинской статистики ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Данные о реализации федерального проекта в вышеупомянутой мониторинг предоставляются органами государственной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья.

Всего за отчетный период 2023 г. в РФ зарегистрировано 881 402 случая острых ССЗ, 414 692 случая ОНМК, из них 219 441 случай ИМ, 189 361 случай ангиопластики коронарных артерий со стентированием, 34 580 проведенных аортокоронарных шунтирований, 23 333 проведенных катетерных абляций по поводу ССЗ (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Статистика диспансеризации и ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Из пациентов, находящихся под диспансерным наблюдением, ранее перенесших острое ССС и не имеющих установленной группы инвалидности, обеспечены ЛП 96,1%.

Реализация ЛО в 2023 г. в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» осуществлялась в соответствии с перечнем ЛП, утвержденным приказом Минздрава России от 24.09.2021 № 639н и включавшим 31 МНН ЛП.

Данные по отпуску ЛП в 2023 г. в разрезе 31 МНН, с учетом утвержденных лекарственных форм и дозировок, представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Отпуск лекарственных препаратов в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Лекарственный препарат (лекарственная форма)	Дозировка	Количество отпущенных таблеток
Апиксабан, таб	2,5мг	16,588,709
	5мг	43,764,909
	Всего, таб	60,353,618
Варфарин, таб	2,5мг	9,564,580
	Всего, таб	9,564,580
Дабигатрана этексилат, капс	110мг	8,545,379
	150мг	17,492,007
	Всего, капс	26,037,386
Ривароксабан, таб	2,5мг	6,973,337
	15мг	32,967,830
	20мг	23,844,000
	Всего, таб	63,785,167
Ацетилсалициловая кислота, таб	75мг	16,945,702
	100мг	94,501,156
	Всего, таб	111,446,858
Клопидогрел, таб	75мг	40,487,995
	Всего, таб	40,487,995
Тикагрелор, таб	60мг	14,327,922
	90мг	64,456,934
	Всего, таб	78,784,856
Аторвастатин, таб/капс	20мг	77,524,011
	40мг	91,374,208
	80мг	3,747,514
	Всего, таб/капс	172,645,733

Лекарственный препарат (лекарственная форма)	Дозировка	Количество отпущенных таблеток
Симвастатин, таб	40мг	2,851,397
	Всего, таб	2,851,397
Валсартан+Сакубитрил, таб	50мг	5,464,333
	100мг	4,997,585
	200мг	1,171,187
	Всего, таб	11,633,105
Лозартан, таб	50мг	45,683,930
	100мг	9,996,634
	Всего, таб	55,680,564
Моксонидин, таб	0,2мг	7,651,770
	0,4мг	7,056,947
	Всего, таб	14,708,717
Периндоприл, таб	4мг	37,103,339
	5мг	6,268,755
	8мг	11,590,357
	10мг	4,035,862
	Всего, таб	58,245,133
Эналаприл, таб	5мг	14,203,734
	10мг	23,506,931
	Всего, таб	37,710,665
Бисопролол, таб	5мг	55,849,335
	10мг	18,961,037
	Всего, таб	74,810,372
Метопролол, таб	50мг	27,113,797
	100мг	6,016,239
	Всего, таб	33,130,036
Соталол, таб	80мг	4,660,188
	160мг	1,601,111
	Всего, таб	6,261,299
Амлодипин, таб	5мг	32,573,545
	10мг	18,492,578
	Всего, таб	51,066,123
Ацетазоламид, таб	250мг	830,207
	Всего, таб	830,207
Гидрохлоротиазид, таб	25мг	4,016,350
	Всего, таб	4,016,350
Индапамид, капс, таб	2,5мг	29,143,975
	Всего, таб	29,143,975
Спиронолактон, таб	25мг	15,023,693
	50мг	3,026,673
	100мг	446,300
	Всего, таб	18,496,666

Лекарственный препарат (лекарственная форма)	Дозировка	Количество отпущенных таблеток
Фуросемид, таб	40мг	979,398
	Всего, таб	979,398
Амиодарон, таб	200мг	7,135,422
	Всего, таб	7,135,422
Лаптаконитина гидробромид, таб	25мг	1,686,714
	Всего, таб	1,686,714
Пропафенон, таб	150мг	3,239,683
	Всего, таб	3,239,683
Изосорбида моонитрат, таб/капс	40мг	6,031,898
	50мг	1,422,213
	Всего, таб/капс	7,454,111
Дапаглифлозин, таб	10мг	10,479,174
	Всего, таб	10,479,174
Эмпаглифлозин, таб	10мг	2,761,747
	Всего, таб	2,761,747
Дигоксин, таб	0,25мг	589,537
	Всего, таб	589,537
Ивабрадин, таб	5мг	1,440,879
	7,5мг	881,763
	Всего, таб	2,322,642

Доля отпущенных ЛП в разрезе 31 МНН по отношению к общему числу отпущенных ЛП (в товарном объеме) представлена в Таблице 12, а также на Рисунке 6.

Таблица 12 – Доля отпущенных ЛП в разрезе 31 МНН по отношению к общему числу отпущенных ЛП

Лекарственный препарат (Л/Ф)	Доля от общего числа отпущенных ЛП (товарное выражение; %)
Аторвастатин, таб/капс	17.3
Ацетилсалициловая кислота, таб	11.2
Тикагрелор, таб	7.9
Бисопролол, таб	7.5
Ривароксабан, таб	6.4
Апиксабан, таб	6.0
Периндоприл, таб	5.8
Лозартан, таб	5.6
Амлодипин, таб	5.1
Клопидогрел, таб	4.1
Эналаприл, таб	3.8
Метопролол, таб	3.3

Лекарственный препарат (Л/Ф)	Доля от общего числа отпущенных ЛП (товарное выражение; %)
Индапамид, капс, таб	2.9
Дабигатрана этексилат, капс	2.6
Спинолактон, таб	1.9
Моксонидин, таб	1.5
Валсартан+Сакубитрил, таб	1.2
Дапаглифлозин, таб	1.0
Варфарин, таб	1.0
Изосорбида моонитрат, таб/капс	0.7
Амиодарон, таб	0.7
Соталол, таб	0.6
Гидрохлортиазид, таб	0.4
Пропафенон, таб	0.3
Симвастатин, таб	0.3
Эмпаглифлозин, таб	0.3
Ивабрадин, таб	0.2
Лаптаконитина гидробромид, таб	0.2
Фуросемид, таб	0.1
Ацетазоламид, таб	0.1
Дигоксин, таб	0.1

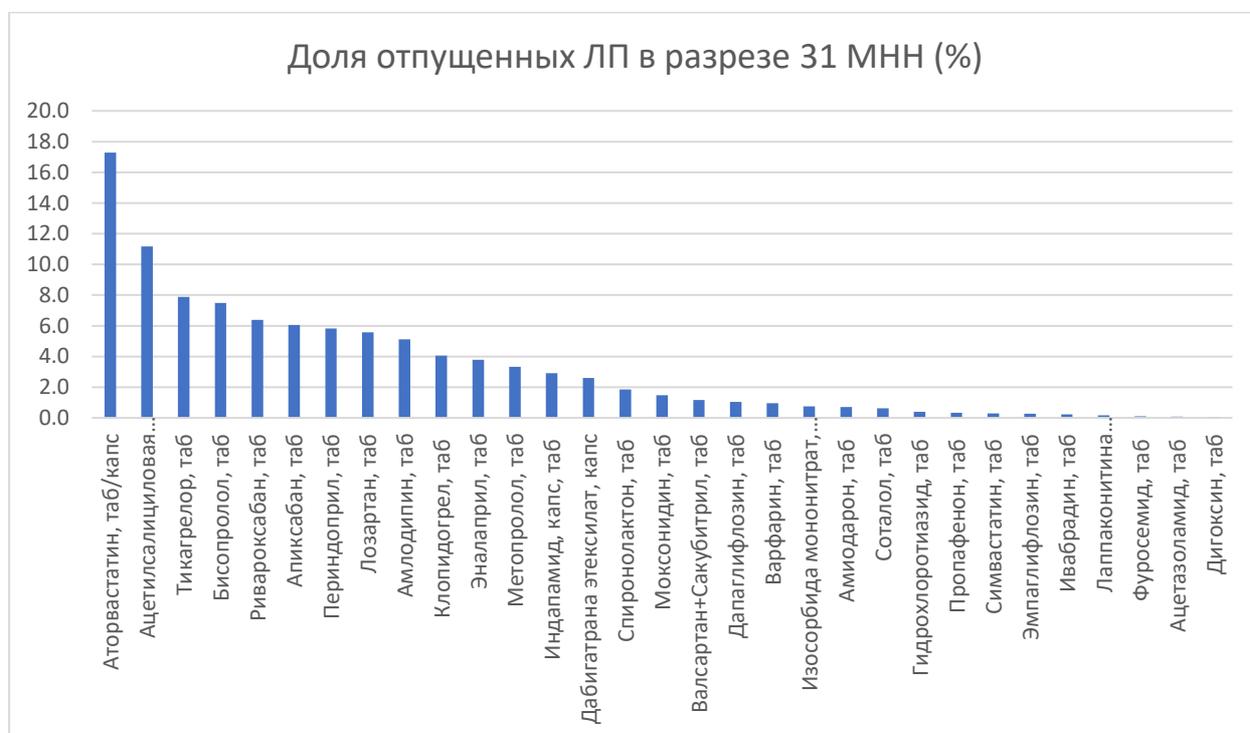


Рисунок 6 – Доля отпущенных ЛП в разрезе 31 МНН по отношению к общему числу отпущенных ЛП

При ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» более 50% от общего числа отпущенных ЛП приходится на ЛП по МНН Аторвастатин, Ацетилсалициловая кислота, Тикагрелор, Бисопролол и Ривароксабан.

В стоимостном выражении отпуск ЛП представлен в Таблице А5 Приложения А. Основные затраты приходятся на ЛП группы антикоагулянтов в различных дозировках.

Структура затрат на группы ЛП в 2023 г. схожа со структурой затрат по группам ЛП в 2021 г. в части лидирующих позиций группы «антикоагулянты» с точки зрения доли финансовых затрат (Таблица 13) [6].

Таблица 13 – Структура затрат на группы ЛП при реализации программы ЛО пациентов с ССЗ в 2021 и 2023 гг.

АТХ-группы ЛП	Доля затрат на ЛО от общего числа отпущенных препаратов в денежном выражении в 2023 г. (%)	Доля затрат на ЛО от общего числа отпущенных препаратов в денежном выражении в 2021 г. (%)
В01 Антикоагулянты	79.52	78,9
С09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	7.31	4,9
А10 Препараты для лечения сахарного диабета	5.56	-
С10 Гиполипидемические препараты	5.23	8,5
С01 Препараты для лечения заболеваний сердца	0.74	1,1
С07 Бета-адреноблокаторы	0.65	2,6
С03 Диуретики	0.48	0,6
С02 Антигипертензивные препараты	0.31	2,0
С08 Блокаторы кальциевых каналов	0.19	1,4
С01 Препараты, применяемые в офтальмологии	0.01	-

Соотношение доли затрат на ЛО отдельными ЛП и доли их отпуска в натуральном выражении в рамках реализации в 2023 г. программы ЛО пациентов с ССЗ демонстрирует значимый разброс финансовых затрат на отдельные группы ЛП и их отпуск в товарном выражении (Рисунок 7).

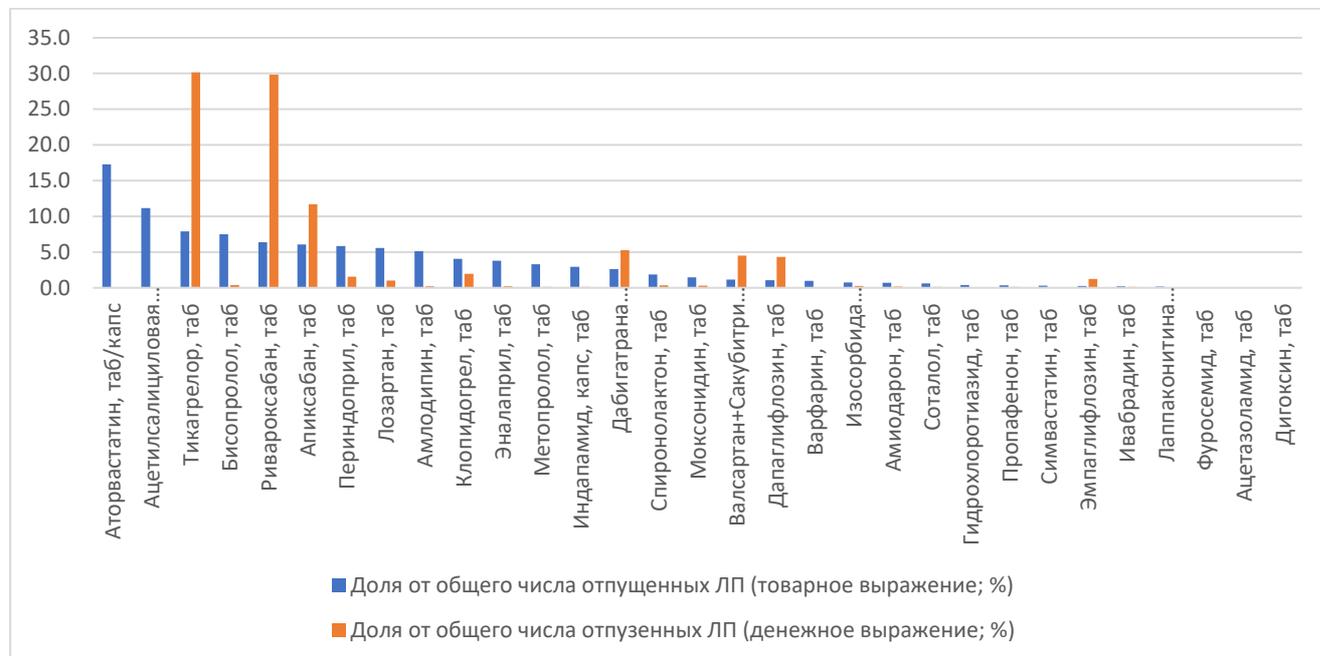


Рисунок 7 – Стоимость ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» по ЛП в разрезе МНН

Основные затраты при реализации ЛО федерального проекта в 2023 г. приходятся на ЛП из группы «антикоагулянты» и составляют 79,5% затрат от всех препаратов, отпускаемых в рамках проекта. Среди названной группы препаратов наибольшие затраты приходятся на Тикагрелор (30,2%), Ривароксабан (29,8%), Апиксабан (11,7%).

При этом в натуральном выражении наиболее часто отпускаемые ЛП по МНН Аторвастатин (17,3%) и Ацетилсалициловая кислота (11,2%).

Одновременно целесообразным представляется анализ потребления ЛП в рамках федерального проекта для оценки рациональности потребления таких ЛП [81].

Известно, что «золотым стандартом» в исследовании потребления ЛП является АТС/DDD-методология [80].

В целях фармакоэпидемиологической оценки потребления ЛП установлено расчетное значение и проведено сопоставление со стандартными значениями поддерживающей суточной дозы (англ. Defined Daily Dose; DDD) (Таблица А10, Приложение А). Стандартные значения DDD определены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ; англ. World Health Organisation, WHO) и представляют собой теоретическую среднесуточную дозу на взрослого пациента для оцениваемого ЛП при его типичном использовании [17; 88].

В целях обеспечения валидности данных значения DDD ВОЗ скорректированы с учетом количества доступных альтернатив ЛП в рамках одного фармакологического действия (фармакологической группы ЛП), согласно утвержденному перечню ЛП для ЛО пациентов с ССЗ. Так, например, значение DDD для препаратов группы «антикоагулянты» скорректировано на 0,25 в связи с четырьмя доступными вариантами антикоагулянтной терапии (Дабигатран, Апиксабан, Ривороксабан, Варфарин). Исключением являлись случаи, допускающие применение препаратов одного фармакологического действия (группы) комбинаторно (например, ацетилсалициловая кислота + клопидогрел/тикагрелор). Также при корректировке учтены противопоказания применения двух групп препаратов одновременно (например, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II).

Результаты фармакоэпидемиологического исследования потребления ЛП в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» отражены в Таблице А6 Приложения А.

При оценке данных фармакоэпидемиологического исследования установлены как гиперназначаемость отдельных МНН ЛП, так и гипоназначаемость отдельных МНН ЛП по отношению к определенным ВОЗ значениям DDD.

Несоответствие установленным ВОЗ значениям DDD наблюдается в выраженной степени (достижение менее 70% от установленных ВОЗ DDD) у

28 МНН ЛП из анализируемых 31 МНН ЛП. Наименьшее соответствие определенным ВОЗ значениям DDD наблюдается у ЛП Дигоксин (0,2% от определенных ВОЗ DDD) и Ивабрадин (0,47% от определенных ВОЗ DDD).

Одновременно наблюдается гиперназначаемость ЛП Аторвастатин (186,9% от определенных ВОЗ DDD) при проценте достижения установленных значений ВОЗ DDD Симвастатина (с учетом введенного поправочного коэффициента 0,5 ввиду взаимозаменяемости двух ЛП) – 2,5%.

Результаты фармакоэпидемиологического исследования свидетельствуют о значительных отклонениях от определенных ВОЗ суточных доз для многих ЛП, что указывает на потенциальную недостаточность назначения необходимых препаратов, а также на возможную недостаточность приверженности к медикаментозному лечению со стороны пациентов. Кроме того, результаты исследования рынка, проведенного в настоящей главе, также указывают на неполное покрытие государством потребностей пациентов с ССЗ в лекарственной терапии.

Установлено, что ГО ЛП в денежном выражениикратно выше как ГЗ в рамках программы ЛЛО федерального проекта, так и ГЗ для нужд системы здравоохранения в целом.

Финансирование терапии пациентов с ССЗ часто осуществляется за счет иных финансовых средств, в частности личных финансовых средств пациентов, что отрицательно сказывается на экономической доступности ЛП и, как следствие, на приверженности пациентов к медикаментозной терапии [98].

Учитывая социальную значимость заболеваний ССС, национальные цели по борьбе со смертностью от БСК, а также лидирующие позиции ССЗ в структуре смертности как в РФ, так и во всем мире, вопрос о доступности медикаментозной терапии для лечения ССЗ является крайне актуальным в развитии здравоохранения и требует в перспективе расширения покрытия ЛЛО всех категорий граждан с ССЗ всеми необходимыми ЛП.

2.5. Анализ рынка гиполипидемических лекарственных препаратов

С учетом расширения перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ на 8 МНН приказом Минздрава России от 29.09.2022 № 639н, в который не включены гиполипидемические препараты, можно предположить, что дальнейшее расширение перечня ЛП будет происходить в направлении включения в него отдельных гиполипидемических ЛП (с учетом неполной доступности данного вида терапии, согласно КР).

Таким образом, представляется целесообразным проведение анализа рынка гиполипидемических ЛП для оценки ассортиментной доступности таких препаратов для лиц с ССЗ.

Согласно Федеральному закону от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», ЛП вводятся в обращение на территории Российской Федерации, если они зарегистрированы в установленном порядке соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и включены в Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС).

Согласно данным ГРЛС, на территории Российской Федерации зарегистрировано 25 ЛП для терапии атеросклероза (в том числе комбинированных), а также подпадающих под классификацию АТХ С10. В свою очередь лишь часть из этих ЛП включены в перечень ЖНВЛП и в перечень ЛП для обеспечения пациентов ССЗ (Таблица 14).

Таблица 14 – Ассортиментная доступность гиполипидемических ЛП

Гиполипидемические ЛП, зарегистрированные в РФ	Наличие в перечне ЖНВЛП	Наличие в перечне ЛП для ЛЛЮ пациентов с ССЗ
Аторвастатин	да	да
Симвастатин	да	да
Фенофибрат	да	нет
Эволокумаб	да	нет
Алирокумаб	да	нет
Розувастатин	нет	нет
Клевера травы экстракт	нет	нет

Гиполипидемические ЛП, зарегистрированные в РФ	Наличие в перечне ЖНВЛП	Наличие в перечне ЛП для ЛЛЮ пациентов с ССЗ
Никотиновая кислота	нет	нет
Питавастатин	нет	нет
Аторвастатин+Ацетилсалициловая кислота	нет	нет
Эзетимиб	нет	нет
Розувастатин+Эзетимиб	нет	нет
Индапамид+Периндоприл+Розувастатин	нет	нет
Амлодипин+Лозартан+Розувастатин	нет	нет
Валсартан+Розувастатин	нет	нет
Инклизиран	нет	нет
Амлодипин+Периндоприл+Розувастатин	нет	нет
Розувастатин+Фенофибрат	нет	нет
Аторвастатин+Эзетимиб	нет	нет
Омега-3 кислот этиловые эфиры 90	нет	нет
Амлодипин+Аторвастатин+Периндоприл	нет	нет
Амлодипин+Лизиноприл+Розувастатин	нет	нет
Амлодипин+Аторвастатин	нет	нет
Чеснока посевного луковиц масло	нет	нет
Правастатин	нет	нет
Диоскореи ниппонской корневищ с корнями экстракт	нет	нет

При описании терапии атеросклероза в клинических рекомендациях (КР) зачастую поименованы группы ЛП без спецификации МНН. Так, по итогам обзора схем лекарственной терапии в соответствии с КР в главе 1 настоящей работы установлено, что первой линией терапии выступают ЛП группы «статины». При невозможности достижения целевых значений ХС-ЛПНП с максимально возможными дозировками статинов применяется комбинированная терапия с ингибиторами PCSK9 и Эзетимибом.

При этом в ЖНВЛП включены не все зарегистрированные в Российской Федерации ЛП группы статинов и ингибиторов PCSK9 (Инклизиран). Также не включен в перечень ЖНВЛП Эзетимиб. Ранее установлено, что включение ЛП в перечень ЖНВЛП позволяет беспрепятственно осуществлять ГЗ таких препаратов, что снимает лишние административные барьеры при ЛЛЮ пациентов с ССЗ.

В 2021 г. в ГО выпущено гиполипидемических ЛП на сумму 27 908 457 184 рублей, из них ГО гиполипидемических ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП – на сумму 13 906 389 339 рублей, что составляет 49,8% от всей суммы ГО гиполипидемических ЛП. Таким образом, половина объема рынка гиполипидемических ЛП в денежном выражении приходится на ЛП, не включенные в ЖНВЛП. Выпуск в ГО гиполипидемических ЛП представлен в Таблице 15.

Таблица 15 – Выпуск в 2021 г. в гражданский оборот ЛП группы «гиполипидемические лекарственные препараты»

Гиполипидемические ЛП (МНН)	Выпуск в ГО в 2021 г. в денежном выражении (руб.)	Статус ЖНВЛП
Аторвастатин	12 295 895 379	да
Розувастатин	11 529 480 490	нет
Омега-3 жирные кислоты [ЭПК/ДГК=1.2/1 - 90%]	775 751 442	нет
Алирокумаб	551 233 691	да
Эзетимиб	499 673 633	нет
Симвастатин	448 911 135	да
Эволокумаб	400 963 670	да
Амлодипин+Лизиноприл+Розувастатин	318 204 103	нет
Якорцев стелющихся травы экстракт	314 375 083	нет
Розувастатин+Эзетимиб	247 407 298	нет
Фенофибрат	209 385 464	да
Питавастатин	145 974 523	нет
Индапамид+Периндоприл+Розувастатин	84 264 242	нет
Розувастатин+Фенофибрат	31 796 724	нет
Амлодипин+Аторвастатин	24 245 565	нет
Клевера красного травы экстракт	17 926 486	нет
Диоскореи nipпонской корневищ с корнями экстракт	12 968 257	нет
Итого	27 908 457 184	

Так, зафиксирован значительный потенциал (более половины от всего ГО гиполипидемических ЛП в денежном выражении) по расширению экономической доступности гиполипидемических лекарственных препаратов, в том числе путем включения отдельных препаратов в перечень ЖНВЛП.

В свою очередь выпуск в ГО препаратов, включенных в перечень ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, составил в 2021 г. 12 744 806 515 рублей, что составляет 45,6% от зарегистрированных гиполипидемических ЛП и 91,6% от ЛП, включенных в ЖНВЛП.

ГЗ гиполипидемических ЛП в 2021 г. осуществлены на общую сумму 2 550 200 147,12 рублей (из них ГЗ гиполипидемических ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП, – на сумму 2 360 395 272,37 рублей). ГЗ гиполипидемических ЛП представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Государственные закупки гиполипидемических ЛП в 2021 г.

Гиполипидемические ЛП	Статус ЖНВЛП	Сумма ГЗ в 2021 г.
Аторвастатин	да	1 553 882 033,36
Алирокумаб	да	484 070 285,10
Эволокумаб	да	248 403 744,15
Симвастатин	да	68 296 777,07
Фенофибрат	да	5 742 432,69
Итого		2 360 395 272,37
Розувастатин	нет	171 949 072,41
Эзетимиб	нет	15 213 312,25
Питавастатин	нет	1 760 917,30
Амлодипин+Лизиноприл+Розувастатин	нет	861 911,71
Амлодипин+Аторвастатин	нет	11 456,08
Симвастатин+Эзетимиб	нет	4 105,14
Розувастатин+Эзетимиб	нет	4 099,86
Итого		189 804 874,75

Так, сумма ГЗ гиполипидемических ЛП составляет 9,1% от выпуска в ГО гиполипидемических ЛП в 2021 г. в денежном выражении.

Несмотря на то что ряд гиполипидемических препаратов включен в программу ЛЛО пациентов с ССЗ, большая часть гиполипидемических ЛП покупается за счет средств пациентов. Установлено, что ГЗ Аторвастатина и Симвастатина составляют 12% и 15% соответственно, от объема выпуска в ГО в денежном выражении. При этом важно подчеркнуть, что в Российской Федерации отсутствуют федеральные программы ЛО пациентов при хронических ССЗ, а программы ЛЛО пациентов с ССЗ выступают, как правило, в качестве профилактики острых ССЗ в рамках вторичной профилактики. Таким

образом, становится очевидным неудовлетворенный спрос на гиполипидемическую лекарственную терапию, вследствие чего охват пациентов гиполипидемическими ЛП и приверженность терапии остаются невысокими, а те пациенты, которые получают гиполипидемическую терапию, часто не достигают целевых значений по своему липидному профилю, что особенно характерно для пациентов высокого и очень высокого риска ССЗ [38].

В целях обеспечения доступности гиполипидемической терапии для пациентов с ССЗ необходимо предусмотреть подходы к формированию перечней ЛП для ЛЛЮ пациентов с ССЗ, предусматривающие меры, направленные на оптимизацию расходов бюджетных средств и позволяющие охватить эффективной терапией максимальное количество пациентов с ССЗ.

Выводы к главе 2

В настоящее время в Российской Федерации действует ряд механизмов, направленных на обеспечение доступности лекарственной терапии для пациентов с ССЗ, в том числе программы ЛЛО пациентов после перенесенного острого ССЗ. При этом, несмотря на государственную поддержку, охват терапией лиц с ССЗ остается недостаточно высоким.

В результате проведенного исследования установлено, что итоговая сумма выпуска в ГО ЛП для лечения сердечно-сосудистых состояний составляет в 2021 году 228 460 372 115 рублей в денежном выражении и 872 999 120 упаковок в натуральном выражении. При этом ГЗ за этот же период данной группы препаратов составляет 16 999 359 000 рублей, в количестве 79 094 156 упаковок. Таким образом, доля ГЗ от общего выпуска в ГО ЛП для лечения ССЗ составляет 7,44% в денежном выражении и 9,06% в товарном выражении.

За редким исключением ЛО осуществляется в объеме ЛП, предусмотренных перечнем ЖНВЛП. Выпуск в ГО ЛП, включенных в ЖНВЛП и предназначенных для лечения ССЗ, составил в 2021 г. в денежном выражении 101 991 351 733 рубля, в натуральном выражении – 590 727 467 упаковок. ГЗ данной группы препаратов (включенных в ЖНВЛП) составили в 2021 г. в денежном выражении 15 898 612 901 рубль (15,6% от выпуска в ГО), в натуральном выражении – 74 625 097 упаковок (12,6% от выпуска в ГО).

Таким образом, с учетом доли ГЗ препаратов для лечения ССЗ из перечня ЖНВЛП, выпущенных в ГО, можно заключить, что значительная часть ЛП из перечня ЖНВЛП для лечения ССЗ, выпускаемых в ГО, закупается за счет средств граждан, что указывает на необходимость расширения ЛЛО для данных пациентов.

Перечень ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ расширился в рамках доведенных лимитов бюджетных обязательств в 2022 году. В перечень включены 8 МНН ЛП

для обеспечения специализированной терапии пациентов, перенесших острые ССЗ и страдающих хронической сердечной недостаточностью.

При проведении сравнительной оценки отпуска ЛП в рамках программы в 2021 и 2023 году с учетом расширения перечня ЛП установлено, что несмотря на расширение структура затрат на ЛП схожа, где большую часть затрат приходится на препараты группы антикоагулянты (79,52% и 78,9% соответственно в 2021 и 2023 гг.).

Установлено, что повышена доступность лекарственной терапии для групп пациентов с острыми ССЗ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, однако доступность инновационных липидснижающих препаратов осталась прежней.

При оценке доступности гиполипидемической терапии было установлено, что сумма ГЗ гиполипидемических ЛП составила 9,1% от общего объема выпуска гиполипидемических препаратов в 2021 г. Доступность ассортимента гиполипидемических препаратов ограничена: из 26 зарегистрированных препаратов только 5 включены в ЖНВЛП, из которых только 2 включены в перечень ЛО пациентов с ССЗ.

Результаты фармакоэпидемиологического исследования показывают, что многие ЛП назначаются в дозах, значительно отличающихся от рекомендованных ВОЗ. Это может указывать на недостаточность назначения нужных препаратов и возможную низкую приверженность пациентов к медикаментозному лечению.

В целях обеспечения доступности в том числе гиполипидемической терапии для пациентов с ССЗ необходимо предусмотреть подходы к формированию перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, включающие меры, направленные на оптимизацию расходов бюджетных средств и позволяющие охватить эффективной терапией максимальное количество пациентов с ССЗ.

Следующий этап исследования посвящен разработке подходов к формированию перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ с применением

инструментов ОТЗ на примере инновационных и дорогостоящих гиполипидемических ЛП.

Глава 3. РАЗРАБОТКА ОРГАНИЗАЦИОННЫХ И МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ФОРМИРОВАНИЮ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОГО ПЕРЕЧНЯ ЛП ДЛЯ ПРОГРАММ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Перечень ЛП, утвержденный ранее приказом Минздрава России от 23.09.2021 № 936н, впоследствии расширенный приказом Минздрава России от 29.09.2022 № 639н и переутвержденный приказом Минздрава России 06.02.2024 № 37н, позволяет обеспечить медикаментозную терапию пациентам, страдающим ССЗ. Перечень включает ряд ЛП, необходимых для постоянного применения пациентам с БСК, в том числе дорогостоящие препараты группы «антикоагулянты». При этом терапия препаратами в рамках приказа не содержит в полном объеме препараты, рекомендованные клиническими рекомендациями.

Важно отметить, что в настоящий момент процедура формирования перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ не регламентирована ни одним нормативным правовым актом. Расширение перечней ЛП осуществляется исходя из рекомендаций ГВС и основано на экспертном мнении, что повышает риски нерационального расходования бюджетных средств, предоставляемых для организации ЛО пациентов, страдающих ССЗ [67].

В перечень ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ включены не все гиполипидемические препараты, входящие в КР. Однако гиполипидемическая терапия является важнейшим компонентом снижения риска ССС, и ее своевременное проведение позволяет обеспечить профилактику ССО. Согласно схемам терапии, отраженным в КР в части медикаментозного лечения атеросклероза, целесообразно применение инновационных, дорогостоящих ЛП Алирокумаб и Эволокумаб в качестве второй и третьей линии терапии, но данные препараты не включены в перечень ЛО пациентов с ССЗ.

Государственное финансирование ЛО для обеспечения доступности второй и третьей линии гипополипидемической терапии с целью реализации инициатив по ЛО, в том числе в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», является актуальным направлением государственной политики РФ в сфере здравоохранения, что неоднократно подчеркивалось ведущими специалистами в сфере кардиологии, сотрудниками Министерства здравоохранения РФ, а также сообществами пациентов [33; 11; 12]. Однако ограниченность бюджета не позволяет в полной мере обеспечить потребность в липидснижающей терапии. Кроме того, в ходе исследования рынка гипополипидемических ЛП было показано наличие неудовлетворенного спроса населения на ЛО препаратами из данной группы, так как большая часть гипополипидемических препаратов закупается за счет средств пациента.

Таким образом, в связи с имеющимся потенциалом для расширения перечня ЛП в рамках ЛО пациентов с ССЗ, в целях оптимального расходования бюджетных средств, целесообразно разработать подходы к формированию перечня ЛП с применением инструментов ОТЗ.

3.1. Организационные подходы к включению лекарственных препаратов в ограничительные перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

По результатам проведенного в главе 1 данной работы анализа нормативно-правовых документов в сфере ЛО выявлено, что при формировании отдельных перечней ЛП (в частности, утверждаемых актами Правительства РФ) реализуются устоявшиеся организационные мероприятия, в том числе отраженные в правилах формирования таких перечней. Так, например, при формировании перечня ЖНВЛП и перечня дорогостоящих ЛП («14 ВЗН») применяются правила, утвержденные постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 [52].

Процесс рассмотрения ЛП для включения в перечень ЖНВЛП предусматривает ряд процедур, в частности комплексную оценку таких препаратов, в том числе клинико-экономическую целесообразность включения таких препаратов, установление цены на ЛП и т.д.

В утвержденных в настоящее время КР для лечения ССЗ отражены схемы лекарственной терапии с применением ЛП, не включенных в ЖНВЛП. В связи с этим включение данных препаратов в перечень ЛО пациентов с ССЗ несет риски нерационального расходования бюджетных средств.

Также важно отметить, что при рассмотрении ЛП для включения в перечень ЖНВЛП препарат оценивается в рамках конкретного показания, предусмотренного заявителем. При этом перечень ЖНВЛП позволяет государственным структурам здравоохранения беспрепятственно закупать ЛП для терапии пациентов и дальнейшего их обеспечения в амбулаторных условиях, в том числе вне показаний, которые рассматривались на заседании комиссии по формированию перечней Министерства здравоохранения РФ [45; 50]. В свою очередь перечень ЛП для ЛО пациентов с ССЗ имеет конкретизацию в части групп пациентов, которые будут получать ЛП.

При рассмотрении препаратов для включения в перечни программ для ЛО пациентов с ССЗ представляется целесообразным предусмотреть моделирование отдаленных результатов применения таких ЛП в рамках терапии определенных групп пациентов с ССЗ, позволяющее оценить социально-экономическую целесообразность включения ЛП в перечень ЛО пациентов с ССЗ, а также спрогнозировать их эффективность, что может быть крайне важно для принятия решений при выборе альтернативных мер в условиях ограниченных ресурсов как в системе здравоохранения, так и в социальной политике в целом [27].

Сложность сравнительной фармакоэкономической оценки препаратов при включении в ЖНВЛП также связана с использованием заявителями разных фармакоэкономических моделей, что может приводить к абсолютно несопоставимым результатам при оценке одних и тех же препаратов.

Применяемые в фармакоэкономическом анализе модели Маркова, позволяющие получать отдаленные результаты течения заболевания при различной терапии, имеют разные структуры и используют различные допущения и источники данных клинических исследований для расчета вероятностей перехода между состояниями Маркова. Такое разнообразие подходов к фармакоэкономическому моделированию ограничивает сопоставимость результатов исследований и затрудняет процесс принятия решений. В целях повышения прозрачности процесса принятия решений предлагается внедрить стандартизированные фармакоэкономические модели, позволяющие оценить результаты применения различных ЛП для лечения данного заболевания как с клинической, так и с экономической точки зрения. Данный подход невозможен при рассмотрении ЛП для включения в перечень ЖНВЛП в связи с большим количеством рассматриваемых препаратов (относящихся к разным группам для лечения разных нозологий), однако оправдан в случае рассмотрения ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ (наличие определенных показаний к назначению и популяции пациентов) и будет способствовать повышению эффективности расхода бюджетных средств, а также прозрачности принятия решений.

Согласно уставу федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Центр экспертизы), утвержденного приказом Минздрава России от 22 февраля 2018 г. № 83, основными видами деятельности, выполняемыми учреждением за счет средств федерального бюджета, в частности в рамках государственного задания на оказание услуг, устанавливаемого Минздравом России, является в том числе организационное и методическое обеспечение (сопровождение) комплексной оценки ЛП [59].

Центром экспертизы в рамках предусмотренных полномочий, а также с учетом целевого направления деятельности центра может проводиться клинико-экономическая оценка препаратов, предлагаемых к включению в перечни программ для ЛО пациентов с ССЗ по стандартизированным моделям.

В свою очередь заявителю необходимо представить в Центр экспертизы сведения о ЛП для проведения такой оценки.

Заявителем в данной концепции может выступать представитель субъекта обращения лекарственных средств и (или) общественного объединения, осуществляющего деятельность в сферах здравоохранения, обращения лекарственных средств и защиты прав граждан в этих сферах, а также представители иных федеральных органов исполнительной власти и исполнительных органов государственной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья.

Согласно приказу Минздрава России от 25.10.2012 № 444 (ред. от 16.05.2022) «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения», основными задачами главного внештатного специалиста (ГВС) являются [42]:

- участие в определении стратегии развития соответствующего медицинского направления и тактических решений по ее реализации, направленных на совершенствование медицинской помощи;

- изучение и распространение новых медицинских технологий.

Таким образом, ГВС может оценивать целесообразность включения предлагаемой терапии с учетом эпидемиологических факторов нозологий, влияния на популяционное здоровье, а также исходя из того, будут ли данные меры способствовать достижению национальных целей по снижению смертности от БСК.

С учетом изложенного предлагается применить организационный подход к формированию перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ посредством закрепления стандартной процедуры формирования таких перечней, предусматривающей применение подходов ОТЗ, дальнейшую оценку влияния данных мер ГВС и предоставление лицам, принимающим решения (ЛПР), всеобъемлющей информации о последствиях государственного финансирования обеспечения пациентов предлагаемыми ЛП (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Организационный подход к формированию перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ

Предлагаемый организационный подход позволит обеспечить прозрачность принятия решений в части включения ЛП в перечень для ЛО пациентов ССЗ, а также позволит ЛПР принимать решения исходя из всего комплекса сведений о ЛП, включая результаты КЭИ.

3.2. Методические подходы к формированию ограничительных перечней лекарственных препаратов для программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Проведенный обзор литературы показал, что на первоначальном этапе ОТЗ, предшествуя клинико-экономическому анализу, проводится анализ сравнительной эффективности и безопасности ЛП.

При предоставлении данных в Минздрав России, согласно ранее описанному организационному подходу, заявителю следует руководствоваться уровнем доказательности результатов исследования эффективности и безопасности ЛП. В свою очередь интерпретацию результатов клинических исследований и окончательный выбор исследования для выполнения КЭИ необходимо проводить также с учетом методологического качества клинических исследований.

Так, представляется целесообразным предоставление заявителем систематического обзора клинической эффективности и безопасности ЛП в Минздрав России и последующая оценка методического качества представленных сведений Центром экспертизы [5; 52].

По результатам оценки методического качества представленных исследований дальнейший выбор конкретного исследования для проведения КЭИ может быть осуществлен по следующим принципам:

- 1) целевая клиническая ситуация – при наличии четко определенной клинической ситуации, в которой планируется применение медицинского вмешательства, целесообразен выбор клинических исследований, проведенных в интересующей клинической ситуации;

2) социальная значимость заболевания – при наличии нескольких целевых клинических ситуаций выбор может быть сделан в пользу клинических исследований, в которых рассматриваются наиболее социально значимые заболевания и показания;

3) соответствие характеристик участников клинических исследований характеристикам пациентов, у которых предполагается применение рассматриваемого вмешательства, в РФ – характеристики могут включать демографические показатели, спектр сопутствующих патологий и практику лекарственной терапии;

4) величина клинического эффекта – клинико-экономическая эффективность зависит от ряда параметров медицинского вмешательства, в том числе его клинической эффективности: чем более выражены различия между сравниваемыми вмешательствами в пользу рассматриваемого вмешательства, тем, при прочих равных, более высокую клинико-экономическую эффективность оно покажет;

5) важность критерия оценки эффективности – выбор клинического исследования может быть сделан исходя из приоритетности того или иного критерия клинической эффективности для исследователя.

Переходя к обсуждению гипотез для дальнейшей оценки клинико-экономической эффективности ЛП, следует отметить, что, согласно методологии клинико-экономического анализа, выбор гипотезы и метода КЭИ основывается на результатах сравнительной клинической эффективности двух медицинских вмешательств. Как было отмечено ранее, в ситуации, когда выявлено наличие статистически значимых различий в эффективности и/или безопасности сравниваемых вмешательств, следует использовать метод «затраты – эффективность» или «затраты – полезность»; при отсутствии статистически значимых различий в эффективности и/или безопасности сравниваемых вмешательств следует применить метод минимизации затрат [63].

В последнее время анализ «затраты – полезность» не выделяют в отдельный метод, а относят к составной части анализа «затраты – эффективность» [75].

Обзор литературы показал, что затратная эффективность медицинской технологии определяется путем сравнения референтного значения инкрементального показателя «затраты – эффективность» (ICER) с ППП, то есть предельным допустимым значением отношения дополнительных затрат системы здравоохранения к единице добавленной ценности для системы здравоохранения страны в целом, с фактическим значением соотношения дополнительных затрат, связанных с применением конкретной медицинской технологии, и добавленной терапевтической ценности данной медицинской технологии.

При применении метода минимизации затрат для каждого медицинского вмешательства рассчитывается его стоимость. Предпочтение отдается варианту с наименьшей стоимостью [83].

Важным инструментом принятия решений в сфере охраны здоровья является моделирование отдаленных результатов применения той или иной медицинской технологии, в том числе лекарственных препаратов в рамках первичной и вторичной профилактики ССЗ, позволяющее оценить социально-экономическую целесообразность тех или иных мер, а также спрогнозировать их эффективность, что может быть крайне важно для принятия решений при выборе альтернативных мер в условиях ограниченных ресурсов как в системе здравоохранения, так и в социальной политике в целом [27].

В связи с установленной целесообразностью метода марковского моделирования при ССЗ, предлагается использование именно данного метода.

Ранее также установлено, что при медикаментозной терапии состояний после острого ССЗ применяются различные классы ЛП. Таким образом, необходимо предусмотреть стандартизированные клиничко-экономические модели, позволяющие оценить клиничко-экономическую эффективность конкретного ЛП с учетом клинических особенностей применения данной группы препаратов.

Так, методические подходы к отбору и оценке ЛП для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с ССЗ представлены на Рисунке 9.

Центр экспертизы

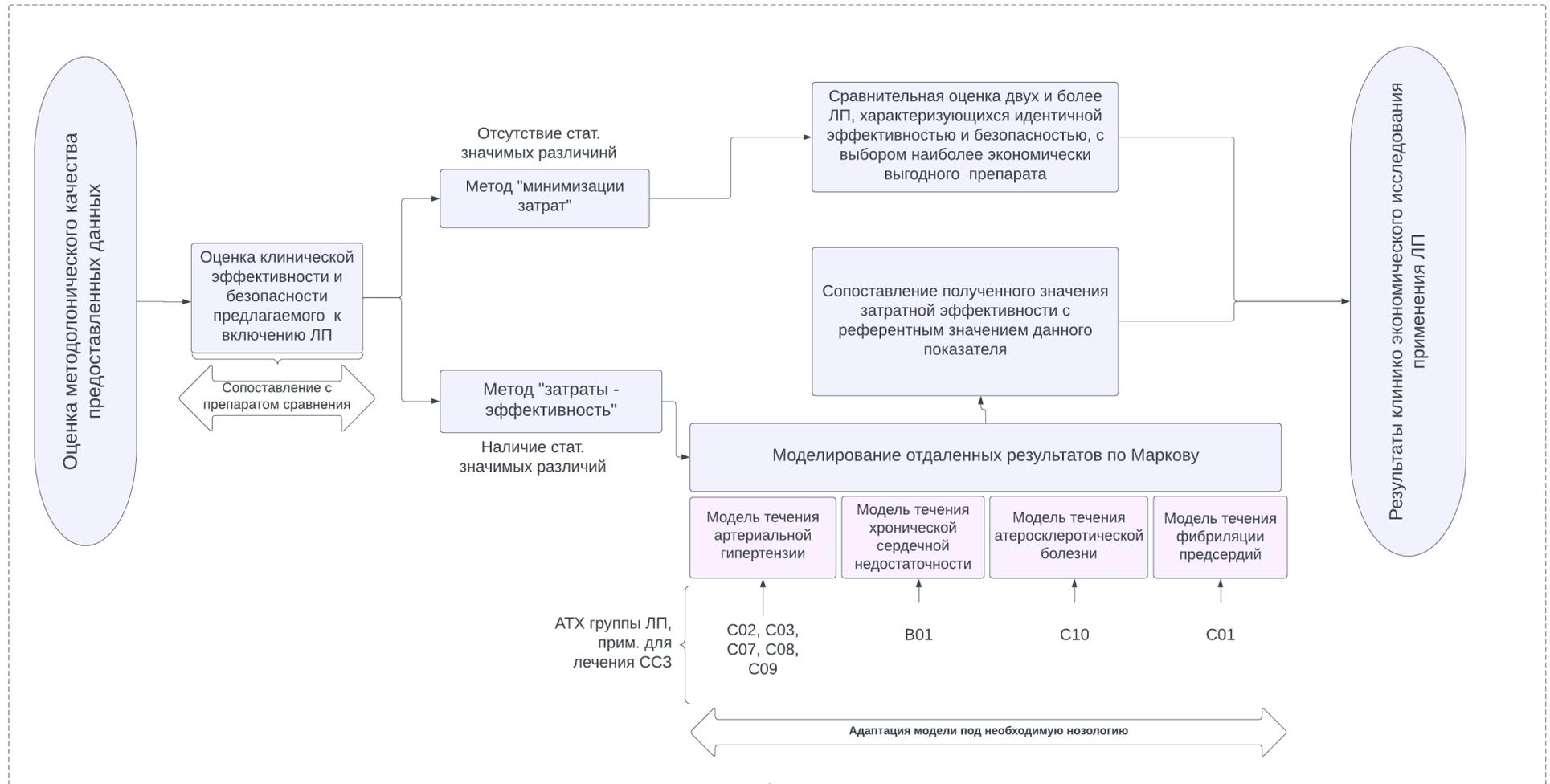


Рисунок 9 – Методические подходы к отбору и оценке ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ

Необходимо отметить, что для максимизации объективности исследования модель Маркова должна соответствовать определенным требованиям. При моделировании важно предусмотреть основные состояния здоровья и вероятности переходов между ними.

В контексте данного исследования представляется целесообразным предусмотреть изначальные состояния, являющиеся основанием для ЛО пациента. В рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» правообразующими состояниями для ЛО пациентов с ССЗ являются ИМ, инсульт и реваскуляризация (АКШ и ЧКВ). В свою очередь критическими являются состояния в течение года после перенесенного острого ССЗ (ИМ и ОНМК), в связи с чем целесообразно выделить марковские состояния спустя год после острого сердечно-сосудистого события «пост-ИМ» и «пост инсульт» в связи со значительной разницей в рисках летального исхода [19; 30; 31].

Также важным представляется формирование вероятностей перехода между состояниями исходя из наиболее доказательных исследований, предпочтительно российских, в целях учета исходного распределения пациентов.

Разработка моделей по течению заболеваний системы кровообращения для оценки препаратов различных АТХ-групп является актуальным направлением исследований. При этом с учетом ранее установленной актуальности вопроса расширения перечня препаратов, утвержденного приказом Минздрава РФ № 37н именно за счет включения в них гиполипидемических препаратов, целесообразно рассмотреть подходы к проведению КИЭ на примере гиполипидемических ЛП.

3.3. Методика проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических лекарственных препаратов для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

На первом этапе, в целях определения метода КЭИ, необходимо провести анализ сравнительной эффективности и безопасности ЛП, предлагаемых для включения в перечень программы ЛО пациентов с ССЗ.

Установлено, что именно систематический обзор обладает наивысшим уровнем доказательности результатов исследований ЛП [5; 52].

В целях проведения систематического обзора необходимо провести систематический поиск научных публикаций по оценке клинической эффективности гиполипидемической терапии.

Низкая вероятность ошибок в проведении систематического обзора обеспечивается при следующих условиях [52]:

- для поиска литературы использовались как минимум две электронные библиографические базы данных;
- представлена информация о количестве включенных и исключенных работ с указанием причин исключения;
- представлена характеристика включенных исследований.

В соответствии с рекомендациями ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России [62], необходимо провести оценку методологического качества исследований, отобранных в результате проведенного систематического поиска, с использованием следующих инструментов:

- адаптированного вопросника для оценки риска систематических ошибок в метаанализах (МА) [133], основанного на критериях вопросника AMSTAR [134];
- адаптированного вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ) [69], основанного на критериях руководства Кокрановского сотрудничества [99].

По результатам проведения систематического обзора и установленной клинической эффективности/безопасности рассматриваемых ЛП устанавливается дальнейшая методология фармакоэкономического анализа (при отсутствии значимых различий – минимизация затрат, при наличии значимых различий – «затраты – эффективность»).

В рамках моделирования экономических последствий продолжительного применения технологии в целях оценки долгосрочных затрат и долгосрочного эффекта, когда важно не только само событие, но и время его наступления и его продолжительность, что коррелирует с особенностями течения атеросклеротической болезни при острых ССЗ, целесообразно моделирование по Маркову. Для моделирования отдаленных результатов применения гиполипидемических ЛП необходимо разработать модель Маркова, описывающую течение атеросклеротической болезни у взрослых пациентов, перенесших ИМ, ОНМК, а также у пациентов, которым было проведено АКШ или АКА. Ряд структурно схожих моделей разработан в ходе зарубежных исследований [104; 120; 139].

Цикл модели целесообразно установить длиной в год с учетом особенностей марковского перехода при моделировании течения ССЗ. Так, значительно различается риск госпитализации и/или летального исхода от ССЗ в первый год после перенесенного острого ССЗ, в связи с чем целесообразным представляется выделение отдельных марковских состояний между периодами после перенесенного острого ССЗ. Таким образом, целесообразно, чтобы модель включала 7 состояний здоровья [19; 30; 31]:

- ИМ – пациенты переходят в данное состояние, если у них случился нефатальный инфаркт миокарда, кроме того, часть пациентов начинает моделирование в данном состоянии – те пациенты, которые перенесли нефатальный ИМ перед началом моделирования. Это острое состояние, ассоциированное с повышенным риском смерти, а также наступления повторного ИМ и иных СС-событий;

- Ишемический инсульт – пациенты переходят в данное состояние, если у них случился нефатальный ишемический инсульт, кроме того, часть пациентов начинает моделирование в данном состоянии – те пациенты, которые перенесли нефатальный ишемический инсульт перед началом моделирования. Это «острое» состояние, ассоциированное с повышенным риском смерти, а также наступления повторного ишемического инсульта и иных СС-событий;
- Пост-реvascularизация – часть пациентов начинает моделирование в данном состоянии – те пациенты, которые перенесли аортокоронарное шунтирование или ангиопластику коронарных артерий со стентированием перед началом моделирования;
- Пост-ИМ – пациенты попадают в данное состояние через 1 год после наступления нефатального ИМ, если они не умирают и у них не случается повторный нефатальный ИМ или нефатальный ишемический инсульт;
- Пост-ишемический инсульт – пациенты попадают в данное состояние через 1 год после наступления нефатального ишемического инсульта, если они не умирают и у них не случается повторный нефатальный ишемический инсульт или нефатальный ИМ;
- СС-смерть – пациент может умереть по любой сердечно-сосудистой причине (коды МКБ: I00 – I99) (абсорбирующее состояние);
- Смерть по другим причинам – пациент может умереть по любой другой причине, не связанной с ССЗ (абсорбирующее состояние).

Также можно включить 2 вида событий (Рисунок 10):

- Реваскуляризация – срочная или плановая операция по аортокоронарному шунтированию или ангиопластике коронарных артерий со стентированием;
- Нестабильная стенокардия – госпитализация пациента с нестабильной стенокардией.

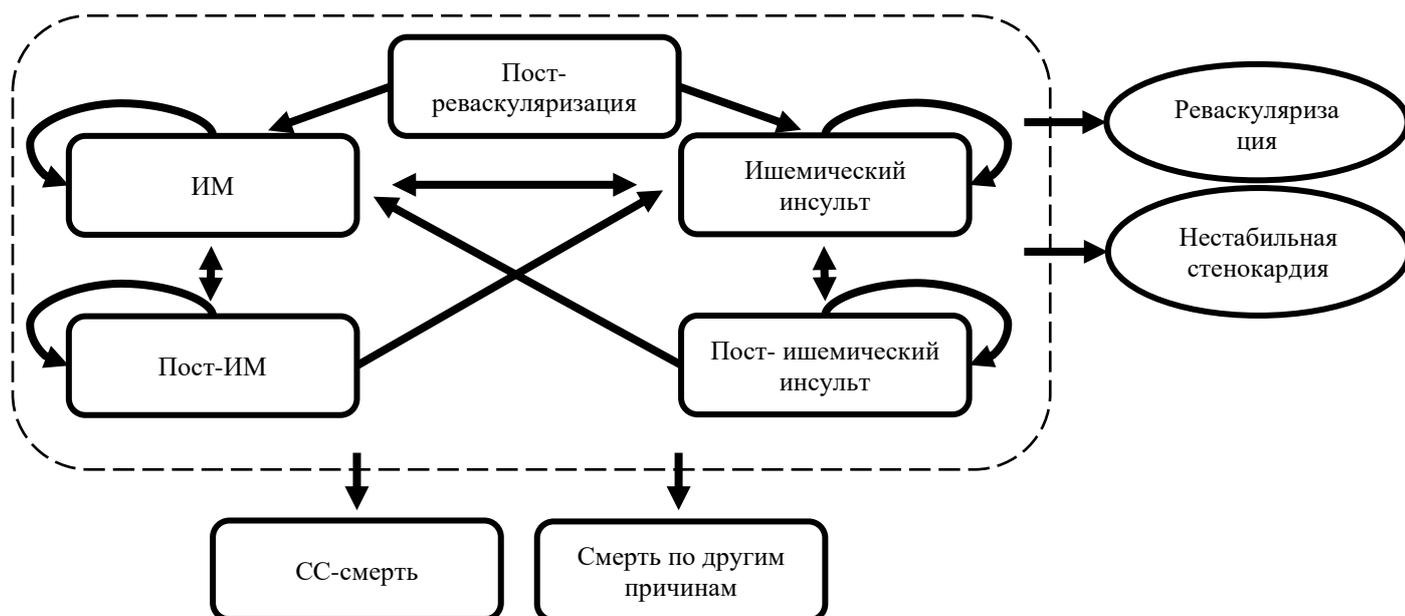


Рисунок 10 – Структура модели Маркова для моделирования отдаленных результатов применения ЛП для лечения ССЗ

Начальное распределение пациентов осуществляется на основании данных клинических исследований, эпидемиологических исследований, данных официальной статистики. Переходы между состояниями здоровья оснащаются на наборе условных вероятностей (вероятностей перехода), которые зависят от текущего состояния здоровья. Важно отметить, что движение между различными состояниями продолжается до конца временного периода или до входа в поглощающее состояние (например, смерть).

Вероятности наступления нефатальных ИМ и ишемического инсульта, а также СС-смерти устанавливаются на основании различных источников в целях прогнозирования риска наступления СС-события (комбинированное событие, состоящее из нефатальных ИМ и ишемического инсульта, а также СС-смерти) за отдельный временной период, на основании характеристик пациентов. Вероятность смерти по другим причинам принимается как вероятность смерти по причинам, не связанными с ССЗ, и может также устанавливаться на основании данных официальной статистики [61].

В рамках проведения марковского моделирования применения гиполипидемических ЛП у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых катастроф устанавливаются сценарии, влияющие на доступность терапии:

- 1) оцениваемая гиполипидемическая лекарственная терапия не возмещается в амбулаторном сегменте за счет бюджетных средств;
- 2) оцениваемая гиполипидемическая лекарственная терапия возмещается за счет средств бюджета в амбулаторном сегменте.

Поименованная модель строится на основании того, что гиполипидемические средства снижают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в крови, а снижение уровня ХС-ЛПНП ассоциировано со снижением риска наступления нефатального ИМ, нефатального ишемического инсульта, нестабильной стенокардии, смертности по СС-причинам, а также необходимости проведения процедур реваскуляризации [25]. При этом делается допущение, что применение гиполипидемической лекарственной терапии не влияет на риск смерти по другим причинам.

В качестве первичного исхода оценивается время жизни с поправкой на качество (QALY).

Затраты на лекарственную терапию рассчитываются в соответствии с режимами дозирования препаратов, представленных в инструкциях по медицинскому применению в РФ.

В связи с тем, что включение препаратов в ведомственные перечни ЛП возможно при наличии таких ЛП в перечне ЖНВЛП, цены на ЛП при построении модели Маркова необходимо учитывать согласно зарегистрированным предельным отпускным ценам в РФ с учетом НДС 10%.

Также важным представляется определение стоимости года терапии препаратами. В контексте данной методологии проведения КЭИ стоимость представляет собой произведение медианы стоимости ЛП за 1 мг из

соответствующего источника и среднегодовой дозировки с учетом доли применения препаратов.

Также в модели необходимо учитывать посещения пациентами амбулаторных специалистов для контроля заболеваний в соответствии с нормативами финансовых затрат на 1 посещение при оказании медицинской помощи за счет средств ОМС. Для расчета объема амбулаторных посещений нужно использовать усредненные показатели частоты предоставления и усредненные показатели кратности применения посещения специалистов, извлеченные из стандартов медицинской помощи.

Так как все пациенты, согласно проекту модели, уже имели подтвержденный диагноз, важно учитывать исключительно показатели посещений специалистов из раздела медицинских услуг для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением (вторичные посещения).

В модели также важно учитывать только амбулаторные посещения специалистов, в то время как посещения специалистов в рамках диспансеризаций и круглосуточных наблюдений учитывать не нужно.

Для расчета стоимости амбулаторных посещений одного специалиста норматив финансовых затрат на 1 посещение, показатель частоты предоставления, показатель кратности применения и коэффициент стоимости посещения с учетом специальности перемножаются между собой. Суммарная стоимость амбулаторных посещений равняется сумме стоимости посещений всех специалистов для рассматриваемого состояния модели.

Стоимость стационарных услуг рассчитывается в соответствии с программой государственных гарантий (ПГГ) на текущий год с учетом средних нормативов финансовых затрат на законченный случай лечения пациента в условиях круглосуточного стационара за счет средств ОМС. При предположении, что все госпитализации были внеплановыми, также важно учитывать норматив стоимости вызова скорой помощи для каждой госпитализации. Также целесообразно предположить, что в стоимость

госпитализации пациентов, которым требуется реваскуляризация, входит процедура коронарографии.

Доля пациентов, получающих виды реваскуляризации, рассчитываются на основании отечественных статистических данных.

Помимо госпитализаций ввиду неотложных состояний, для всех пациентов (100%) необходимо учесть затраты на медицинскую реабилитацию пациентов после острых сердечных событий (без учета стоимости скорой помощи).

При наличии в перечне коэффициентов затратноемкости нескольких подходящих наименований, для расчета стоимости госпитализации используется среднее значение между выбранными коэффициентами. Расчет затрат для каждого случая госпитализации проводится по следующей формуле:

<p>Затраты_{СТАЦ} = СН × КЗ_{КСГ} × НГВ + СП, где</p> <p>Затраты_{СТАЦ} – стоимость законченного случая госпитализации; СН – норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в соответствии с ППГ в выбранном сегменте медицинской помощи; КЗ_{КСГ} – коэффициент затратноемкости; НГВ – нижняя граница допустимой величины базовой ставки из ППГ (0,65 для круглосуточного стационара); СП – норматив стоимости вызова скорой помощи</p>
--

Результаты моделирования позволят определить вероятность комбинированного исхода, включающего ИМ, ОНМК, сердечно-сосудистую смерть, нестабильную стенокардию и коронарную реваскуляризацию, у пациентов при полном возмещении расходов на вторичную профилактику ССЗ на установленный временной промежуток, а также позволят установить количество прожитых лет с поправкой на качество, затраты на 1 дополнительный QALY и сопоставить полученные значения с ППГ в России в целях оценки целесообразности государственного возмещения данной терапии.

Выводы к главе 3

В настоящий момент не существует утвержденной методики оценки и отбора ЛП для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с ССЗ. Расширение перечней ЛП осуществляется исходя из рекомендаций ГВС и основано на экспертном мнении, что снижает прозрачность принимаемых решений и повышает риски нерационального расходования бюджетных средств, предоставляемых для организации ЛО пациентов, страдающих ССЗ. Таким образом, целесообразно разработать подходы к формированию перечня для ЛЛО пациентов с ССЗ с применением инструментария ОТЗ.

В главе 3 предложены организационные подходы к формированию ограничительных перечней для ЛО пациентов с ССЗ, предусматривающих стандартизированную процедуру рассмотрения ЛП для включения в перечень ЛО пациентов с ССЗ. Методические подходы включают, в частности, моделирование отдаленных результатов применения различных препаратов для лечения пациентов с ССЗ с использованием стандартизированных моделей Маркова для основных ССЗ. Стандартизация процесса моделирования позволит повысить сопоставимость и прозрачность результатов клинико-экономического анализа.

С учетом актуальности вопроса о расширении существующего перечня ЛП для ЛО пациентов с ССЗ именно за счет включения в него гиполипидемических ЛП, разработана методика проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических ЛП.

Глава 4. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В рамках проведения обзора литературы установлено, что подходы ОТЗ целесообразно применять по отношению к любой медицинской технологии, которая рассматривается к включению в программы государственного финансирования, однако наиболее востребованы результаты ОТЗ в регулировании ЛО.

При этом, как правило, ОТЗ осуществляется в несколько этапов, где поиск и анализ сведений о медицинской эффективности и безопасности технологии является первичным.

В целях проведения анализа эффективности гиполипидемических ЛП необходимо осуществить систематический обзор научных публикаций по оценке клинической эффективности ЛП гиполипидемической терапии.

4.1. Сравнительный анализ эффективности лекарственных препаратов в терапии атеросклероза

Систематический поиск научных публикаций по оценке клинической эффективности ЛП гиполипидемической терапии, включенных в перечень ЖНВЛП, в перечень «23 МНН», а также применяющихся в практике лечения пациентов (Аторвастатин, Симвастатин, Алирокумаб, Эволокумаб), проведен в следующих источниках информации:

- библиографическая база данных Embase (<https://www.embase.com>);
- библиографическая база данных Medline (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>).

Для каждого из МНН составлены отдельные запросы в указанные базы данных. Ввиду обширности и разнообразия доказательной базы изучаемых препаратов, в обзор включены только публикации, описывающие исследования

наиболее доказательных дизайнов: метаанализы (МА) и рандомизированные контролируемые испытания (РКИ).

Временной горизонт поиска не был ограничен. Ограничений по используемой технологии сравнения не применялось. Дата обращения к указанным базам данных: 09.02.2022. Критерии отбора публикаций представлены следующим образом:

- публикации должны описывать МА или РКИ, посвященные изучению эффективности указанных ЛП;
- в анализ могут быть включены только публикации на русском и английском языках;
- в публикации должна быть приведена сравнительная оценка влияния изучаемых ЛП на изменение уровня ХС-ЛПНП или хотя бы на один из «конечных» (клинически значимых) исходов (например, на частоту возникновения ИМ, инсульта, нестабильной стенокардии, изменение уровня общей смертности);
- в качестве изучаемой популяции должны быть пациенты, перенесшие ИМ, ОНМК (инсульт любого типа или транзиторная ишемическая атака (ТИА)), или пациенты, которым выполнена одна из следующих процедур: аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием или катетерная абляция. При этом для исследований, изучающих эффективность терапии Алирокумабом и Эволокумабом, обязательно, чтобы пациенты получали фоновую терапию статинами или имели непереносимость статинов или резистентность к ним;
- в анализ включены только полнотекстовые версии публикаций; резюме, постеры и тезисы с конференций не являются достаточным описанием исследования для включения его в анализ.

Запросы для поиска публикаций, касающихся эффективности ЛП Аторвастатин:

– Для базы данных Embase: ('atorvastatin'/de AND ('cerebrovascular accident'/de OR 'peripheral occlusive artery disease'/de OR 'mortality'/de OR 'cardiovascular disease'/de OR 'heart infarction'/de OR 'death'/de OR 'heart muscle ischemia'/exp) AND ('randomized controlled trial'/de OR 'controlled trial, randomized':ti,ab,kw OR 'randomised controlled study':ti,ab,kw OR 'randomised controlled trial':ti,ab,kw OR 'randomized controlled study':ti,ab,kw OR 'randomized controlled trial':ti,ab,kw OR 'trial, randomized controlled':ti,ab,kw OR 'meta analysis'/de OR 'analysis, meta':ti,ab,kw OR 'meta analysis':ti,ab,kw OR 'meta-analysis':ti,ab,kw OR 'metaanalysis':ti,ab,kw)) AND 'article'/it

– Для базы данных Medline: ((atorvastatin[Title/Abstract]) OR (atorvastatin[MeSH Terms])) AND (((((((secondary prevention) OR (mortality)) OR (cardiovascular disease)) OR (heart infarction)) OR (death)) OR (heart muscle ischemia)) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial

Запросы для поиска публикаций, касающихся эффективности ЛП Симвастатин:

– Для базы данных Embase: ('simvastatin'/de AND ('cerebrovascular accident'/de OR 'peripheral occlusive artery disease'/de OR 'mortality'/de OR 'cardiovascular disease'/de OR 'heart infarction'/de OR 'death'/de OR 'heart muscle ischemia'/exp) AND ('randomized controlled trial'/de OR 'controlled trial, randomized':ti,ab,kw OR 'randomised controlled study':ti,ab,kw OR 'randomised controlled trial':ti,ab,kw OR 'randomized controlled study':ti,ab,kw OR 'randomized controlled trial':ti,ab,kw OR 'trial, randomized controlled':ti,ab,kw OR 'meta analysis'/de OR 'analysis, meta':ti,ab,kw OR 'meta analysis':ti,ab,kw OR 'meta-analysis':ti,ab,kw OR 'metaanalysis':ti,ab,kw)) AND 'article'/it

– Для базы данных Medline: ((simvastatin[Title/Abstract]) OR (simvastatin[MeSH Terms])) AND (((((((secondary prevention) OR (mortality)) OR (cardiovascular disease)) OR (heart infarction)) OR (death)) OR (heart muscle ischemia)) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial

Запросы для поиска публикаций, касающихся эффективности ЛП Алирокумаб:

– Для базы данных Embase: ('alirocumab'/exp AND ('randomized controlled trial'/de OR 'meta analysis'/de)) AND 'article'/it

– Для базы данных Medline: ("alirocumab"[Supplementary Concept] OR "alirocumab"[All Fields]) AND (clinicaltrial[Filter] OR comparativestudy[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])

Запросы для поиска публикаций, касающихся эффективности ЛП Эволокумаб:

– Для базы данных Embase: ('evolocumab'/exp AND ('randomized controlled trial'/de OR 'meta analysis'/de)) AND 'article'/it

– Для базы данных Medline: ("evolocumab"[Supplementary Concept] OR "evolocumab"[All Fields]) AND (clinicaltrial[Filter] OR comparativestudy[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])

Кроме того, были просмотрены списки литературы в МА, которые не соответствовали критериям отбора, однако могли содержать информацию об РКИ, соответствующих параметрам поиска.

В последнюю очередь в поисковой системе Google Scholar был проведен поиск публикаций, касающихся эффективности изучаемых ЛП, по комбинациям следующих ключевых слов: «atorvastatin», «simvastatin», «evolocumab», «alirocumab», «randomized clinical trial», «efficacy», «secondary prevention», «myocardial infarction», «stroke», «revascularization» «MACE».

В соответствии с рекомендациями ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России [62] была проведена оценка методологического качества исследований, отобранных в результате проведенного систематического поиска, с использованием следующих инструментов:

– адаптированного вопросника для оценки риска систематических ошибок в метаанализах (МА) [70], основанного на критериях вопросника AMSTAR [134];

– адаптированного вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ) [69], основанного на критериях руководства Кокрановского сотрудничества [99].

Всего по указанным поисковым запросам относительно эффективности изучаемых ЛП было найдено 4 320 ссылок. Алгоритмы отбора публикаций по всем запросам схематически представлены на Рисунке 11.

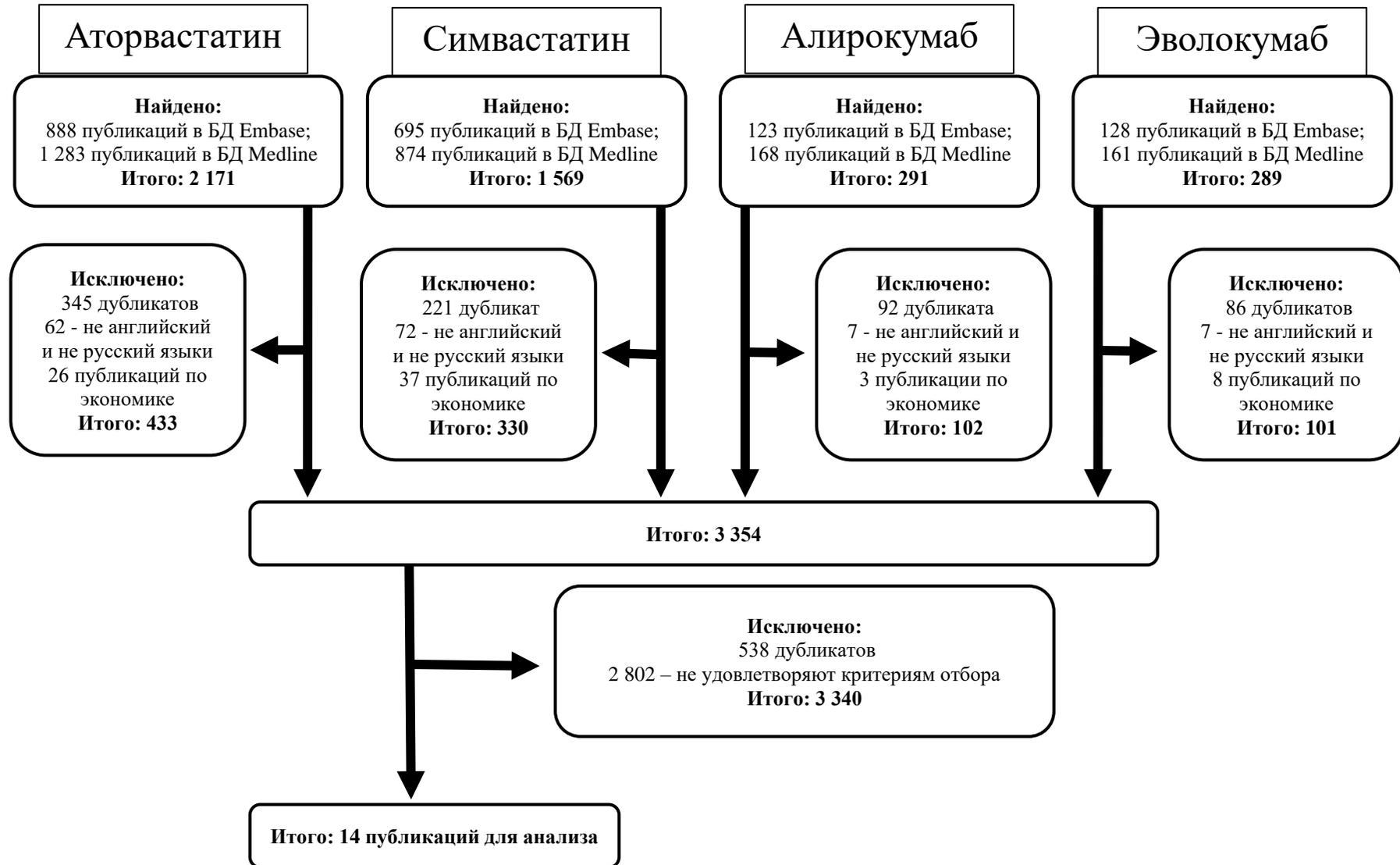


Рисунок 11 – Алгоритм фильтрации и отбора публикаций

Всего по указанным поисковым запросам для ЛП Аторвастатин была найдена 2 171 ссылка. Дальнейший отбор публикаций был последовательно проведен следующим образом:

- на основании анализа названий и резюме исследований в два этапа были исключены дубликаты: сначала – 345, затем – 274 (всего 619 ссылок);
- исключено работ на языке, отличном от русского и английского, – 62;
- исключено публикаций, посвященных вопросам экономики применения данного ЛП, – 26;
- исключено публикаций, не удовлетворяющих критериям отбора, – 1 456.

Таким образом найдено 8 публикаций, посвященных изучению клинической эффективности ЛП Аторвастатина.

Всего по указанным поисковым запросам для ЛП Симвастатин было найдено 1 569 ссылок. Дальнейший отбор публикаций был последовательно проведен следующим образом:

- на основании анализа названий и резюме исследований в два этапа были исключены дубликаты: сначала – 221, затем – 191 (всего 412 ссылок);
- исключено работ на языке, отличном от русского и английского, – 72;
- исключено публикаций, посвященных вопросам экономики применения данного ЛП, – 37;
- исключено публикаций, не удовлетворяющих критериям отбора, – 1 046.

Таким образом найдено 2 публикации, посвященных изучению клинической эффективности ЛП Симвастатин (еще 2 публикации, исследующие эффективность Симвастатина и Аторвастатина, указаны в алгоритме отбора публикаций для Аторвастатина).

Всего по указанным поисковым запросам для ЛП Алирокумаб была найдена 291 ссылка. Дальнейший отбор публикаций был последовательно проведен следующим образом:

- на основании анализа названий и резюме исследований в два этапа были исключены дубликаты: сначала – 92, затем – 49 (всего 141 ссылка);

- исключено работ на языке, отличном от русского и английского, – 7;
- исключено публикаций, посвященных вопросам экономики применения данного ЛП, – 3;
- исключено публикаций, не удовлетворяющих критериям отбора, – 138.

Таким образом найдено 3 публикации, посвященных изучению клинической эффективности ЛП Алирокумаб.

Всего по указанным поисковым запросам для ЛП Эволокумаб было найдено 289 ссылок. Дальнейший отбор публикаций был последовательно проведен следующим образом:

- на основании анализа названий и резюме исследований в два этапа были исключены дубликаты: сначала – 86, затем 24 (всего 110 ссылок);
- исключено работ на языке, отличном от русского и английского, – 7;
- исключено публикаций, посвященных вопросам экономики применения данного ЛП, – 8;
- исключено публикаций, не удовлетворяющих критериям отбора, – 163.

Таким образом найдены 2 публикации, посвященные изучению клинической эффективности ЛП Эволокумаб (по одному РКИ).

По итогам отбора в систематический обзор было включено 15 публикаций по 14 РКИ, из которых 2 посвящены изучению эффективности Аторвастатина и Симвастатина [107; 127] 6 – Аторвастатина [86; 89; 91; 110; 117; 129], 2 – Симвастатина [97; 143], 2 – Алирокумаба [106; 133], 1 – Эволокумаба [132], 1 метаанализ, посвященный изучению эффективности Алирокумаба [95], а также 1 вторичный анализ по РКИ Эволокумаба [105].

По результатам оценки методологического качества выбранный метаанализ Bruckert E. et al., 2019 [95] имеет низкое методологическое качество (обладает уровнем доказательности Ic). При этом среди отобранных РКИ средним методологическим качеством (уровнем доказательности IIb) обладают следующие шесть исследований: РКИ Aydin M.U. et al., 2015 [89], РКИ Yakusevich V.V. et al., 2012 [143], РКИ Izawa A. et al., 2014 [110], РКИ SPARCL,

2006 [86], РКИ ACTIVE, 2019 [117], РКИ Priti K. et al., 2017 [129]. Низким методологическим качеством (уровнем доказательности Пс) обладают следующие шесть исследований: РКИ FOURIER, 2017 [132], РКИ IDEAL, 2005 [127], РКИ He W. et al., 2020 [107], РКИ Goodman S.G. et al., 2019 [106], РКИ Barrios V. et al., 2005 [91], ODYSSEY OUTCOMES, 2018 [133]. В Таблице 17 представлены результаты оценки методологического качества РКИ. Основания для вынесения оценок риска систематических ошибок для МА и РКИ представлены в таблицах Приложения Б.

Таблица 17 – Результаты оценки методологического качества отобранных РКИ

Исследования (РКИ)	Домены							Уровень доказательности**
	1.Метод рандомизации	2.Скрытие рандомизационной последовательности	3.Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	4.Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	5.Пропуски в данных об исходах	6.Представление результатов исследования	7.Другие возможные источники СО*	
FOURIER, 2017 [132]	+	+	+	+	+	+	-	Пс
ODYSSEY OUTCOMES, 2018 [133]	+	+	+	+	+	+	-	Пс
Aydin M.U. et al., 2015 [89]	?	?	+	+	?	-	-	Пб
IDEAL, 2005 [127]	+	+	+	+	+	+	-	Пс
Yakusevich V.V. et al., 2012 [143]	+	+	+	+	?	+	?	Пб
He W. et al., 2020 [107]	+	+	+	+	+	+	-	Пс
Izawa A. et al., 2014 [110]	?	?	+	+	?	+	?	Пб
Goodman S.G. et al., 2019 [106]	+	+	+	+	?	+	-	Пс
Barrios V., et al., 2005 [91]	+	?	?	?	+	+	-	Пс
SPARCL, 2006 [86]	?	?	+	+	+	+	+	Пб
ACTIVE, 2019 [117]	?	?	+	+	+	+	+	Пб
Priti K. et al., 2017 [129]	+	?	?	?	+	+	+	Пб

«+» - низкий риск ошибки

«?» - неопределенный риск ошибки

«-» - высокий риск ошибки

*СО – систематическая ошибка

**Уровень доказательности «Па» (высокое методологическое качество) присваивается при низком риске всех ошибок или неопределенном риске одной (любой) систематической ошибки (СО), уровень «Пб» (удовлетворительное методологическое качество) – при неопределенном риске двух и более СО, уровень «Пс» (низкое методологическое качество) – при высоком риске одной и более СО

В рамках указанного систематического обзора дополнительный статистический анализ данных, найденных в публикациях, не проводился.

В таблицах с описанием результатов публикаций приведен 95%-ный доверительный интервал, если не указано иное. Кроме того, если в публикации сообщено р-значение, оно также описано в результатах данного систематического обзора.

По результатам оценки эффективности применения Аторвастатина было найдено 8 РКИ, в четырех из которых оценивалась эффективность Аторвастатина по сравнению с другими статинами, в трех – оценивалась сравнительная эффективность двух разных режимов дозирования Аторвастатина, и в одном исследовании оценивалась эффективность Аторвастатина по сравнению с плацебо.

Стоит отметить, что рассмотренные исследования обладают значимыми различиями не только в области препаратов сравнения, но и в изучаемой дозе Аторвастатина. Так, большинство исследований (6/8) оценивали эффективность Аторвастатина в режиме дозирования 80 мг в сутки, и только 2 исследования оценивали эффективность Аторвастатина в дозе 20 мг в сутки.

В целом Аторвастатин, по результатам рассмотренных исследований, значительно снижает уровень ХС-ЛПНП; исключение составило только исследование Audin M.U. et al., 2015, оценившее сравнительную эффективность Аторвастатина 80 мг в сутки по сравнению с Розувастатином 20 мг в сутки.

В отношении других исходов наблюдается гетерогенность. Так, Аторвастатин 80 мг/сут статистически значимо снижал риск возникновения нефатального ИМ в исследованиях IDEAL, 2005 (по сравнению с Симвастатином 20 мг) и SPARCL, 2006 (по сравнению с плацебо), однако в исследованиях ACTIVE, 2019 и Priti K. et al., 2017 не выявлено соответствующих статистически значимых различий (по сравнению с Аторвастатином 10 мг/сут); также не было выявлено статистически значимых различий между применением Аторвастатина 20 мг/сут по сравнению с Парвастатином 10-20 мг/сут по этому критерию. В исследованиях IDEAL, 2005 (Аторвастатин 80 мг/сут по сравнению с Симвастатином 20 мг/сут), He W. et al., 2020 (Аторвастатин 80 мг/сут по

сравнению с Аторвастатином 40 мг/сут), SPARCL, 2006 (Аторвастатин 80 мг/сут по сравнению с плацебо), Priti K. et al., 2017 (Аторвастатин 80 мг/сут по сравнению с Аторвастатином 10 мг/сут), Izawa A. et al., 2014 (Аторвастатин 20 мг/сут по сравнению с Парвастатином 10-20 мг/сут) не выявлено статистически значимых различий в эффективности по критерию «частота возникновения инсульта». Кроме того, в исследовании Barrios V. et al., 2005 были обнаружены статистически значимые различия между Симвастатином в комбинации с Эзетимибом и Аторвастатином в пользу комбинации статина с Эзетимибом. Также в рассмотренных исследованиях не было выявлено статистически значимых различий по критериям частоты возникновения нестабильной стенокардии, общей смертности или сердечно-сосудистой смертности (Таблица 18).

Таблица 18 – Краткие результаты клинических исследований, в которых было выявлено наличие преимущества Аторвастатина по сравнению с Аторвастатином в меньшей дозе, другими статинами или плацебо

Исследование	Исследуемая популяция	Краткая информация об исследовании (исследуемые терапии, дозы)	Изменение уровня ХС-ЛПНП, мг/дл	Частота инфаркта миокарда	Частота инсульта	Частота коронарной реваскуляризации	Нестабильная стенокардия	Общая смертность	Сердечно-сосудистая смертность
РКИ IDEAL, 2005 [127]	Пациенты, перенесшие ОИМ, возрастом до 80 лет	Аторвастатин в высоких дозах (80 мг в день) по сравнению с Симвастатином в обычной дозе (20 мг в день)	-22,9 мг/дл [-23,9; -21,8] p < 0,001	нефатальный ИМ: ОР 0,83 [0,71; 0,98] p = 0,02	фатальный или нефатальный инсульт: ОР 0,87 [0,70; 1,08] p = 0,20	ОР 0,77 [0,69; 0,86] p < 0,001	госпитализация по поводу нестабильной стенокардии: ОР 0,83 [0,69; 1,01] p = 0,06	ОР 0,98 [0,85; 1,13] p = 0,81	ОР 1,03 [0,85; 1,24] p = 0,78
РКИ He W. et al., 2020 [107]	Пациенты, с ОИМ, перенесшие ЧКВ, старше 60 лет	Аторвастатин в высоких дозах (80 мг в день) по сравнению с Аторвастатином в низких дозах (40 мг в день)			**		повторение приступов стенокардии p < 0,05		
РКИ Aydin M.U. et al., 2015 [89]	Пациенты, перенесшие ИМ с подъемом сегмента ST после реваскуляризационной терапии	Аторвастатин 80 мг в день, по сравнению с Розувастатином 20 мг в день	p = 0,75						
РКИ SPARCL, 2006 [86]	Пациенты с ишемическим или геморрагическим инсультом или ТИА в анамнезе, у которых данное событие произошло в течение от 1-6 месяцев до рандомизации, и уровнем ХС-ЛПНП от 100 до 190 мг/дл	Аторвастатин в высоких дозах (80 мг в день) по сравнению с плацебо		нефатальный ИМ: ОУ 0,51 [0,35; 0,74] p < 0,001	нефатальный инсульт: ОУ 0,87 [0,73; 1,03] p = 0,14 смертельный инсульт: ОУ 0,57 [0,35; 0,95] p = 0,04	ОУ 0,55 [0,43; 0,72] p < 0,001		ОУ 1,00 [0,82; 1,21] p = 0,77	

РКИ ACTIVE, 2019 [117]	Пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование	Аторвастатин в высоких дозах (80 мг в день) по сравнению с Аторвастатином в низкой дозе (10 мг в день)	$p < 0,00001$	$p = 0,50$				$p = 0,25$	$p = 0,50$
РКИ Priti K. et al., 2017 [129]	Пациенты, перенесшие ОИМ	Аторвастатин в высоких дозах (80 мг в день) по сравнению с Аторвастатином в низкой дозе (10 мг в день)	$p < 0,001$	ОШ 0,55 [0,18; 1,67] $p = 0,286$	ОШ 1,39 [0,56; 3,49] $p = 0,479$	ОШ 0,86 [0,29; 2,58] $p = 0,791$		ОШ 0,96 [0,54; 1,73] $p = 0,888$	
РКИ Izawa A. et al., 2014 [110]	Пациенты, перенесшие ЧКВ в течение 96 часов после ОИМ с подъемом или без подъема ST-сегмента	Аторвастатин 10-20 мг в день по сравнению с Парвастатином 10-20 мг в день	$p < 0,001$						
РКИ Barrios V. et al., 2005 [91]	Пациенты с гиперхолестеринемией и атеросклеротической или ишемической болезнью сердца, а также с ИМ, стабильной или нестабильной стенокардией и/или ЧКВ в анамнезе	Аторвастатин 20 мг в день по сравнению с Симвастатином 10-20 мг в день в комбинации с Эзетимибом	$p < 0,001^*$						

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОР – относительный риск, ОШ – отношение шансов, ОУ – отношение угроз; * представлено р-значение в отношении разницы в снижении уровня ХС-ЛПНП в процентах в пользу Симвастатина в комбинации с Эзетимибом по сравнению с Аторвастатином; ** - р-значение не представлено в публикации.

В результате проведенного систематического поиска по ЛП Эволокумаб была отобрана 1 публикация, описывающая результаты вторичного анализа РКИ FOURIER, в котором проводилась оценка сравнительной клинической эффективности Эволокумаба 140 мг раз в 2 недели или 420 мг раз в месяц в комбинации со статинами по сравнению с монотерапией статинами как в качестве вторичной профилактики у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) ранее чем за 4 недели до рандомизации. При этом в исследование были включены пациенты, перенесшие ИМ или инсульт не позднее чем за 4 недели до рандомизации. Кроме того, выбрана 1 публикация, описывающая РКИ FOURIER, в котором приняли участие пациенты с клинически выраженным атеросклеротическим ССЗ, определяемым как ИМ, негеморрагический инсульт или симптоматическое заболевание периферических артерий, а также с дополнительными характеристиками, обуславливающими повышенный сердечно-сосудистый риск.

Эволокумаб, применяемый в дополнение к статинам, статистически значимо снижал частоту возникновения нефатального ИМ и коронарной реваскуляризации по сравнению с монотерапией статинами, при этом в отношении сердечно-сосудистой смертности и инсульта статистически значимых различий выявлено не было. Данные о наличии или отсутствии статистически значимых различий характерны как для пациентов, перенесших ИМ за 12 месяцев до рандомизации и более, так и для пациентов, перенесших ИМ менее чем за 12 месяцев (от 4 недель до 12 месяцев) до рандомизации. Аналогичные данные получены в полном анализе РКИ FOURIER, 2017. При этом в полном анализе приведены результаты по частоте наступления ишемического и геморрагического инсультов, которые показывают, что применение Эволокумаба статистически значимо снижает риск развития ишемического инсульта и не оказывает статистически значимого влияния на риск возникновения геморрагического инсульта.

Таблица 19 – Краткие результаты клинических исследований эффективности терапии пациентов Эволокумабом в комбинации со статинами по сравнению с монотерапией статинами

Исследование	Исследуемая популяция	Краткая информация об исследовании (исследуемые терапии, дозы)	Частота инфаркта миокарда	Частота инсульта	Частота коронарной реваскуляризации	Сердечно-сосудистая смертность
Gencer B. et al., 2020 [105]	Пациенты, перенесшие ИМ ранее чем за 4 недели до рандомизации	Эволокумаб 140 мг раз в 2 недели или 420 мг раз в месяц в комбинации со статинами в умеренных и высоких дозах по сравнению с монотерапией статинами в умеренных и высоких дозах	Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в промежутке от 4 недель до 12 месяцев до рандомизации: ОУ 0,67 [0,54; 0,84], p < 0,001 Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда ранее чем за 12 месяцев до рандомизации: ОУ 0,78 [0,67; 0,91], p = 0,001	Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в промежутке от 4 недель до 12 месяцев до рандомизации: ОУ 0,81 [0,50; 1,31], p = 0,39 Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда ранее чем за 12 месяцев до рандомизации: ОУ 0,80 [0,62; 1,03], p = 0,081	Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в промежутке от 4 недель до 12 месяцев до рандомизации: ОУ 0,74 [0,62; 0,89], p = 0,001 Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда ранее чем за 12 месяцев до рандомизации: ОУ 0,84 [0,75; 0,95], p = 0,006	Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в промежутке от 4 недель до 12 месяцев до рандомизации: ОУ 1,00 [0,68; 1,47], p = 0,99 Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда ранее чем за 12 месяцев до рандомизации: ОУ 1,15 [0,91; 1,44], p = 0,24
FOURIER, 2017 [132]	Пациенты, перенесшие ИМ, инсульт или заболевание периферических артерий	Эволокумаб 140 мг раз в 2 недели или 420 мг раз в месяц в комбинации со статинами в умеренных и высоких дозах по сравнению с монотерапией статинами в умеренных и высоких дозах	ОУ 0,73 [0,65; 0,82] p < 0,001	ишемический ОУ 0,75 [0,62; 0,92] геморрагический ОУ 1,16 [0,68; 1,98]	ОУ 0,78 [0,71; 0,86] p < 0,001	ОУ 1,05 [0,88; 1,25] p = 0,62

Примечание: ОУ – отношение угроз

По результатам оценки эффективности применения Симвастатина было найдено 2 РКИ, в которых оценивалась эффективность Симвастатина в двух разных режимах дозирования Симвастатина, эффективность Симвастатина по сравнению со стандартной терапией и эффективность Симвастатина в сочетании с Эзетимибом.

В целом Симвастатин, по результатам рассмотренных исследований, значительно снижает уровень ХС-ЛПНП. В отношении других исходов наблюдается гетерогенность. В исследованиях Yakusevich V.V. et al., 2012 [143], He W. et al., 2020 [107], не выявлено соответствующих статистически значимых различий по данным критериям. Стоит заметить, что в РКИ He W. et al., 2020 в процентном соотношении частота инсульта была нулевая при приеме Симвастатина в высоких дозах. Также в рассмотренных исследованиях не было выявлено статистически значимых результатов в снижении сердечно-сосудистой смертности при приеме Симвастатина.

Таблица 20 – Краткие результаты клинических исследований эффективности терапии пациентов Симвастатином по сравнению с Симвастатином в меньшей дозе, в комбинации с Эзетимибом или стандартной терапией

Исследование	Исследуемая популяция	Краткая информация об исследовании (исследуемые терапии, дозы)	Изменение уровня ХС-ЛПНП, мг/дл	Частота инфаркта миокарда	Частота инсульта	Частота коронарной реваскуляризации	Сердечно-сосудистая смертность
РКИ Yakusevich V.V. et al., 2012 [143]	Пациенты, в остром периоде ишемического инсульта	Симвастатин 40 мг в день в сочетании со стандартной терапией по сравнению со стандартной терапией	Абсолютный эффект: 0 $p < 0,001$	$p = 0,84$	Ишемический инсульт: $p = 0,70$ Геморрагический инсульт: $p = 0,95$		Смерть от ишемического инсульта в стационаре: $p = 0,88$ Смерть от повторного ишемического инсульта: $p = 0,83$ Смерть от ИМ: $p = 0,64$
РКИ He W. et al., 2020 [107]	Пациенты, с острым ИМ, перенесшие ЧКВ старше 60 лет	Симвастатин в высокой (40 мг в день) дозе по сравнению с Симвастатином в низкой (20 мг в день) дозе			3,4% - в низкой дозе и 0 – в высокой дозе*		

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ОШ – отношение шансов, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

*р-значения не приведены

По результатам оценки эффективности применения Алирокумаба было найдено 2 РКИ и 1 МА, в одном РКИ оценивалась эффективность Аторвастатина по сравнению с плацебо, в другом – комбинация Алирокумаба со статинами по сравнению с терапией статинами, в МА – оценивалась сравнительная эффективность Алирокумаба в монотерапии или в комбинации со статинами по сравнению с плацебо или Эзетимибом в монотерапии или в комбинации со статинами.

Данные о статистически значимой эффективности Алирокумаба в снижении ХС-ЛПНП представлены только в МА Bruckert E. et al., 2019. Также Алирокумаб статистически значимо снижал частоту нефатального ИМ, смертельного и нефатального инсульта и сердечно-сосудистую смертность у пациентов, которым не проводилось АКШ, а также риск коронарной реваскуляризации и сердечно-сосудистой смертности у пациентов после проведения АКШ (РКИ Goodman S.G. et al., 2019). По результатам РКИ ODYSSEY OUTCOMES, 2018 Алирокумаб статистически значимо снижал частоту наступления ИМ, ишемического инсульта, необходимости проведения процедур реваскуляризации и смерти от любых причин, при этом статистически значимого улучшения в исходе сердечно-сосудистой смертности не наблюдалось.

Таблица 21 – Краткие результаты РКИ и мета-анализа эффективности терапии пациентов Алирокумабом в монотерапии или в комбинации со статинами по сравнению с плацебо или Эзетимибом в монотерапии или в комбинации со статинами

Исследование	Исследуемая популяция	Краткая информация об исследовании (исследуемые терапии, дозы)	Изменение уровня ХС-ЛПНП, мг/дл	Частота инфаркта миокарда	Частота инсульта	Частота коронарной реваскуляризации	Сердечно-сосудистая смертность
РКИ Goodman S.G. et al., 2019 [106]	Пациенты, госпитализированные за 1-12 месяцев до рандомизации с ОКС и АКШ в анамнезе	Алирокумаб в дозировке 75 мг в комбинации со статинами по сравнению с плацебо + статины в высокой дозировке		Пациенты без АКШ: нефатальный ИМ: ОУ 0,86 [0,76;0,97]	Пациенты без АКШ: Смертельный и нефатальный инсульт: ОУ 0,75 [0,57;0,98]	Пациенты с АКШ, до установления ОКС: ОУ 0,74 [0,55;0,98] Пациенты с АКШ после установления ОКС: ОУ 0,47 [0,27;0,82]	Пациенты без АКШ: ОУ 0,86 [0,78; 0,95] Пациенты с АКШ, до установления ОКС: ОУ 0,61 [0,38;0,97]
МА Bruckert E. et al., 2019 [95]	Пациенты, перенесшие ИМ или ишемический инсульт	Алирокумаб 75/150 мг раз в 2 недели в комбинации со статинами по сравнению с Эзетимибом в комбинации со статинами	p < 0,0001				
РКИ ODYSSEY OUTCOMES, 2018 [133]	Пациенты, перенесшие ОКС	Алирокумаб в дозировке 75 мг раз в 2 недели в комбинации со статинами по сравнению со статинами		ОУ 0,86 [0,77; 0,96]	Ишемический ОУ 0,73 [0,57; 0,93]	ОУ 0,88 [0,79; 0,97]	ОУ 0,88 [0,74; 1,05]

В ходе систематического обзора были выявлены исследования, в которых лекарственные препараты по сравнению с плацебо или другими липидснижающими препаратами оказались как эффективнее, так и равными по эффективности. В случае превосходства исследуемого ЛП над ЛП сравнения проведение КЭИ осуществляется с использованием методов «затраты – эффективность» или «затраты – полезность». В случае равной эффективности допустимо проведение КЭИ методом минимизации затрат, однако в данной ситуации это может не быть целесообразным в связи с тем, что рассмотренные исследования включают случаи, где ЛП назначались как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими липидснижающими препаратами, что в последнем случае делает изучаемую терапию заведомо более дорогой по сравнению с лекарственной терапией сравнения при одинаковой клинической эффективности.

Таким образом, в дальнейшем проводилось КЭИ методами «затраты – эффективность» или «затраты – полезность» на основе результатов клинических исследований, в которых было показано преимущество изучаемых лекарственных препаратов по сравнению с плацебо или другими липидснижающими препаратами.

4.2. Валидация методики оценки и отбора лекарственных препаратов для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В данном КЭИ изучается затратная эффективность текущих условий ЛО гиполипидемической терапии (бесплатно выдаются препараты Аторвастатин и Симвастатин после перенесенного острого ССЗ) и возможных условий ЛО (дополнительно бесплатно выдаются Алирокумаб и Эволокумаб).

Проведение КЭИ осуществлялось в соответствии с подходами проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ, предложенными в главе 3 настоящего исследования.

В ходе проведения систематического обзора литературы было установлено, что комбинированная терапия препаратами статинового ряда в максимальных дозировках ±Эзетимиб в сочетании с ингибиторами PCSK9 статистически значимо снижает уровень ХС-ЛПНП, а также снижает частоту наступления «конечных» исходов, таких как ИМ, ишемический инсульт, нестабильная стенокардия, необходимость в проведении процедур реваскуляризации, а также смерть от СС-причин или общая смертность по сравнению с монотерапией статинами.

При статистически значимых клинических различиях между оцениваемыми технологиями представляется целесообразным проведение фармакоэкономического исследования по методу «затраты – эффективность».

По итогам проведенной работы была разработана и построена в Microsoft Office Excel 2013 в среде Microsoft Windows 10 модель Маркова, позволяющая оценить отдаленные результаты текущих условий ЛО пациентов с ССЗ (в рамках гиполипидемической терапии) и условия ЛО пациентов с ССЗ с возмещением затрат на дорогостоящие гиполипидемические ЛП группы ингибиторов PCSK9 (Алирокумаб, Эволокумаб), подразумевая доступность комбинированной терапии препаратами статинового ряда в максимальных дозировках в сочетании с препаратами группы ингибиторов PCSK9, согласно схемам лекарственной терапии, отраженным в клинических рекомендациях.

Важно подчеркнуть, что в рамках данного исследования рассматривались липидснижающие свойства исследуемых препаратов и не учитывались плейотропные эффекты статинов.

В соответствии с методическими подходами, изложенными в главе 3 настоящего исследования, предусмотрено семь состояний здоровья: ИМ, ишемический инсульт, пост-реваскуляризация, пост-ИМ, пост-ишемический инсульт, СС-смерть, смерть по другим причинам. Также включены два вида событий: реваскуляризация, нестабильная стенокардия. Согласно уже указанным методическим подходам, длина цикла составила 1 год.

При построении в Microsoft Office Excel 2013 модели было предусмотрено 13 листов (вкладок) с соответствующим функционалом. Все листы (вкладки) и данные, отраженные в них, неразрывно связаны друг с другом.

Лист 1. Параметры, заданные при моделировании

В данном листе описывались базовые параметры модели со встроенной возможностью изменения входных параметров, в частности:

- Возраст пациентов на начало моделирования: 64 года [103];
- Доля мужчин: 49,0% [103];
- Уровень ХС-ЛПНП исходный: 3,89 ммоль/л [103];
- Доля пациентов, получающих Алирокумаб: 50% (от пациентов, получающих терапию ингибиторами PCSK9);
- Доля пациентов, получающих Эволокумаб: 50% (от пациентов, получающих терапию ингибиторами PCSK9);
- Доля пациентов, которые при назначении Эволокумаба получают Эволокумаб 1 раз в 2 недели: 50% (от пациентов, получающих терапию Эволокумабом);
- Доля пациентов, которые при назначении Эволокумаба получают Эволокумаб 1 раз в месяц: 50% (от пациентов, получающих терапию Эволокумабом);
- Доля пациентов, которые при назначении статинов в средних дозах получают Аторвастатин: 50% (от пациентов, которым назначены статины в средних дозах);
- Доля пациентов, которые при назначении статинов в средних дозах получают Симвастатин: 50% (от пациентов, которым назначены статины в средних дозах);
- Доля получающих реабилитацию после ИМ: 100%;
- Доля получающих реабилитацию после ишемического инсульта: 100%;
- Частота шунтирования (рассчитано на основании статистических данных Бокерия, 2019);

- Частота стентирования (рассчитано на основании статистических данных Бокерия, 2019).
- Численность пациентов в модели: 1000 пациентов;
- Ставка дисконтирования затрат: 5%;
- Ставка дисконтирования эффективности: 5%;
- Горизонт моделирования: 18 лет;
- Доступность ингибиторов PCSK9: 0,2%
- Доля пациентов с инфарктом (рассчитано на основании исходных характеристик пациентов в исследовании PROFILE);
- Доля пациентов с инсультом (рассчитано на основании исходных характеристик пациентов в исследовании PROFILE);
- Доля пациентов с коронарной реваскуляризацией (рассчитано на основании исходных характеристик пациентов в исследовании PROFILE);

Данные представлены в формате таблицы и неразрывно связаны с иными таблицами модели, построенной в Microsoft Office Excel 2013.

Характеристики и их значения, использованные для моделирования российской популяции, также приведены в Таблице 22.

Таблица 22 – Базовые характеристики моделируемой популяции

Характеристика	Значение
Мужской пол, %	49 % [103]
Возраст, лет	64 [103]
Курение, %	15 % [103]
Диабет, %	16 % [103]
ИМТ меньше, чем 20 кг/м ²	0 % [103]
Число пораженных кровеносных русел	1 – 0%; 2 – 90,5 % 3 – 9,5 % рассчитано на основании [16; 142]
ИМ или инсульт в предыдущий год	1 для острых состояний; 0 – для остальных
Хроническая сердечная недостаточность, %	18 % [103]
Фибрилляция предсердий, %	12 % [142]
Применение статинов, %	0 % (базовый сценарий)
Применение ацетилсалициловой кислоты, %	72 % [142]
Проживание в Восточной Европе или Средней Азии	100 % (российская популяция)

Для удобства отслеживания результатов моделирования на Лист 1 выведена таблица с результатами, описывающая следующие ключевые результаты:

«сумма затрат на 1 пациента за один добавленный QALY»,

«сумма затрат на 1 пациента за один сохраненный год жизни»,

«сумма затрат на 1 пациента за один процент снижения смертности от СС-причин».

Лист 2. Параметры эффективности

В Лист 2 внесены необходимые данные об эффективности исследуемых технологий (ЛП), в частности влиянии таких технологий на уровень ХС-ЛПНП при монотерапии статинами, терапии статинами в максимальных дозах, а также липидснижающей терапии препаратами «ингибиторы PCSK9». Данные извлечены из исследований Yakusevich V.V. et al., 2012, Barrios V. et al., 2005, SPARCL, 2006, Lee et al., 2021, ODYSSEY OUTCOMES, 2018, FOURIER, 2017 [86; 91; 105; 133; 143].

Важно подчеркнуть, что модель данного исследования построена на основании того, что гиполипидемические средства снижают уровень ХС-ЛПНП в крови, а снижение уровня ХС-ЛПНП ассоциировано со снижением риска наступления нефатального ИМ, нефатального ишемического инсульта, нестабильной стенокардии, смертности по СС-причинам, а также необходимости проведения процедур реваскуляризации. Применение гиполипидемической лекарственной терапии не влияет на риск смерти по другим причинам.

Так, в Лист 2 внесено отношение риска наступления СС-события при снижении ХС-ЛПНП на 1 ммоль/л согласно Таблице В1 Приложения В. Источником информации об ОР на снижение ХС-ЛПНП на 1 ммоль/л послужили исследования Vaigent et al 2010., и Briel et al., 2006 [90; 93]. Уровни ХС-ЛПНП для различных вариантов терапии указаны в Таблице 23.

Таблица 23 – Уровни ХС-ЛПНП для различных вариантов терапии

Вариант гиполипидемической терапии	Начальное значение ХС-ЛПНП	Снижение уровня ХС-ЛПНП
1. Нет лечения	3,89 ммоль/л [103]	-
2. Статины (средние дозы)	3,89 ммоль/л [103]	Симвастатин 18,18 % [143] Аторвастатин 20,30 % [91]
3. Статины (высокие дозы)	3,89 ммоль/л [103]	Аторвастатин 45,06 % [86]
4. Статины + алирокумаб	2,14 ммоль/л (расчет автора)	54,7 % [133]
5. Статины + эволокумаб	2,14 ммоль/л (расчет автора)	59 % [132]

Лист 3. Расчет вероятностей наступления СС события

Так как СС-событие представляет собой комбинированный исход, доли каждого из отдельных событий извлечены из исследования регистра Lindh M. et al., 2019 [121], при этом эти доли специфичны для каждого из состояний.

Таблица 24 – Исходные параметры, извлеченные из исследования Lindh et al, 2019 [121]

Исходные параметры, извлеченные из Lind et al, 2019			
	High risk	MI incident	IS incident
Total rate (per 100 patient-years)*	9,6	22,5	15,2
MI (%)	30,0%	32,0%	13,7%
IS (%)	20,8%	7,6%	35,2%
CV death (%)	37,4%	28,6%	46,3%
UA (%)	6,9%	13,8%	2,4%
R (%)	4,9%	18,0%	2,5%

Лист 4. Модель

В данном листе представлены переходы Марковских состояний (Рисунок 12), а также вероятности таких переходов.

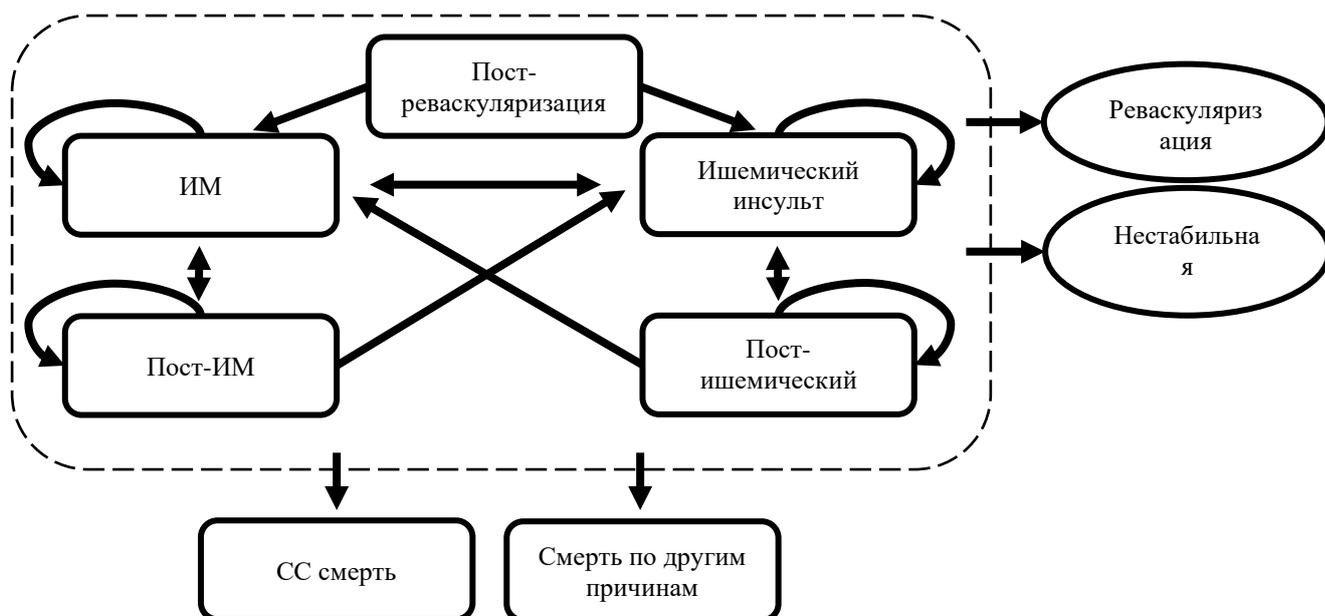


Рисунок 12 – Структура модели Маркова для моделирования отдаленных результатов применения ЛП для лечения ССЗ

Вероятности наступления нефатальных ИМ и ишемического инсульта, а также СС-смерти были рассчитаны на основании модели REACH [142], которая позволяет спрогнозировать двадцатимесячный риск наступления СС-событий (комбинированное событие, состоящее из нефатальных ИМ и ишемического инсульта, а также СС-смерти) на основании характеристик пациентов.

При этом в литературе указывается, что модель REACH систематически занижает прогноз по наступлению СС-событий [104; 137], поэтому предсказания модели были скорректированы на фактор – частное между предсказанным числом исходов и наблюдаемым числом исходов в популяции, на основании которой модель была построена. Кроме того, все вероятности были пересчитаны на период в 1 год, соответствующий длительности цикла модели.

Также следует отметить, что каждый год средний возраст и половой состав моделируемой популяции менялись, поэтому все вероятности переходов – динамические (меняются каждый цикл модели).

Согласно ранее описанной методике проведения марковского моделирования, переходы между состояниями здоровья оснащаются на наборе

условных вероятностей (вероятностей перехода), которые зависят от текущего состояния здоровья.

Так, вероятность смерти по другим причинам была принята равной вероятности смерти по причинам, не связанным с ССЗ, в общей популяции населения России. Эти вероятности были рассчитаны на основании данных по смертности Центра демографических исследований Российской экономической школы. Данные о смерти включали все, кроме закодированных под номерами 121–155 российской номенклатуры причин смерти (коды МКБ: I00–I99). Вероятность смерти по другим причинам также зависела от возраста и от полового состава когорты. Стоит отметить, что скорость изменения полового состава пациентов была принята равной таковой в общей популяции россиян соответствующего возраста.

Следует отметить, что все математические действия с вероятностями переходов проводились по методике, описанной в исследовании Fleurence R.L. et al., 2007 [102].

Лист 5. Параметры качества жизни

В данном листе отображены параметры качества жизни после СС-событий, а также качество жизни с поправкой на возраст.

Значения параметров снижения качества жизни после СС-событий извлечены из исследования Ara R., et al., 2008 [87], при этом качество жизни у пациентов убывало с возрастом в соответствии с трендом, выявленным в Kind P. et al., 1998 [114].

Лист 6. Параметры достижения целей

Сообщены вероятности наступления (или число событий в пересчете на когорту в 1000 человек) исследуемых СС-событий за время моделирования в рамках двух исследуемых сценариев: нефатальный ИМ, нефатальный ишемический инсульт, смерть по СС-причинам, реваскуляризация, нестабильная стенокардия.

Важно отметить, что в контексте данного исследования сценарии ЛО представлены следующим образом:

– сценарий 1: Сценарий возмещения гиполипидемической терапии в рамках федерального проекта, где пациентам бесплатно выдают ЛП Аторвастатин и Симвастатин согласно действующему перечню ЛЛО пациентов с ССЗ;

– сценарий 2: Сценарий возмещения гиполипидемической терапии, где пациентам бесплатно выдают ЛП Аторвастатин, Симвастатин, а также препараты группы ингибиторов PCSK9 Алирокумаб и Эволокумаб.

Когорта в 1000 человек распределена согласно типам получаемой гиполипидемической терапии в рамках исследуемых сценариев.

Таблица 25 – Результаты распределения пациентов по типам получаемой гиполипидемической лекарственной терапии

Вариант терапии	Сценарий 1	Сценарий 2
Без лечения	27,70%	25,63%
Статины в средней дозировке	48,87%	20,88%
Статины в высокой дозировке	23,24%	13,03%
Статины в высокой дозировке + Алирокумаб	0,10%	20,23%
Статины в высокой дозировке + Эволокумаб	0,10%	20,23%

Комбинации способов терапии в сценариях 1 и 2 зависели от приверженности пациентов терапии, достижения ими целевых липидных показателей, а также доступности ингибиторов PCSK9 в условиях отсутствия финансирования гиполипидемической терапии в амбулаторных условиях за счет средств бюджета [32; 60; 92].

Сценарии 1 и 2 представляют собой различные комбинации вариантов терапии. Начальные, средние значения ХС-ЛПНП, их изменения при различных вариантах терапии приведены в Приложении В. ОР для наступления СС-событий были извлечены из литературы в пересчете на 1 ммоль/л и были приняты

равными для всех вариантов терапии. Значения ОР наступления СС-событий также приведены в Приложении В.

Вариант комбинации способов терапии в сценариях 1 и 2 зависел от приверженности пациентов терапии [131], достижения ими целевых липидных показателей [60], а также доступности ингибиторов PCSK9 в условиях отсутствия финансирования гипополидемической терапии в амбулаторных условиях за счет средств бюджета.

Доступность ингибиторов PCSK9 в условиях отсутствия финансирования гипополидемической терапии рассчитывалась на основании данных о среднемесячной реализации ингибиторов PCSK9 и высокоинтенсивных доз статинов по г. Москве. Предполагалось, что распределение пациентов между вариантами терапии в сценариях 1 и 2 установилось до начала моделирования. Предполагалось, что финансирование гипополидемической терапии за счет средств бюджета увеличит приверженность пациентов к терапии статинами, а также позволит всем тем пациентам, которые не достигают липидных целей на терапии статинами, получать ингибиторы PCSK9 [38; 92]. При распределении пациентов в сценарии 2 предполагалось, что пациенты, не достигшие целевых значений ЛПНП, сначала будут принимать статины в максимальной дозировке, а далее – комбинированную гипополидемическую терапию статины+ингибиторы PCSK9. В модели также подразумевалось, что комбинированная терапия будет проводиться на фоне результатов терапии статинами в максимальных дозировках. Поэтому в модели начальные значения ЛПНП при начале комбинированной терапии скорректированы с учетом эффекта терапии статинами в максимальных дозах на уровень ЛПНП (Таблица 23).

Лист 7. Расчет стоимости лекарственной терапии

Затраты на лекарственную терапию были рассчитаны в соответствии с режимами дозирования препаратов, представленными в инструкциях по медицинскому применению в РФ. Цены лекарственных препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП (Аторвастатин, Симвастатин, Алирокумаб, Эволокумаб),

были учтены согласно зарегистрированным предельным отпускным ценам в РФ с учетом НДС 10% [71].

Для расчета стоимости статинов в средних дозировках использовались доли пациентов, получающих Аторвастатин и Симвастатин, в то время как стоимость терапии высокими дозами статинов учитывали только для Аторвастатина для всей когорты согласно клиническим рекомендациям. Стоимость года терапии препаратами представляет собой произведение медианы стоимости ЛП за 1 мг из соответствующего источника и среднегодовой дозировки с учетом доли применения препаратов, согласно формуле ниже.

$$\text{Затраты}_{\text{ЛТ}} = \sum_{i=1}^n (D_{\text{ЛП}i} \times \text{СКД}_{\text{ЛП}i} \times \text{СЕ}_{\text{ЛП}i}), \text{ где}$$

$\text{Затраты}_{\text{ЛТ}}$ – затраты на лекарственную терапию в год на пациента;

$D_{\text{ЛП}}$ – доля пациентов, получающих препарат (для статинов в средней дозировке);

$\text{СКД}_{\text{ЛП}}$ – средняя годовая доза ЛП;

СЕ – медиана стоимости единицы действующего вещества ЛП

Эволокумаб, согласно инструкции по медицинскому применению, можно применять в следующих эквивалентных режимах дозирования: 140 мг 1 раз в две недели или 420 мг 1 раз в месяц [82]. Так как применение Эволокумаба 1 раз в две недели требует меньшего количества потребляемого препарата в год, что приводит к меньшей среднегодовой стоимости, все пациенты в модели применяли Эволокумаб в режиме дозирования 140 мг 1 раз в две недели (280 мг в месяц). Прием Алирокумаба у пациентов, которым требуется большее снижение ХС-ЛПНП, согласно инструкции по медицинскому применению, следует начинать со 150 мг 1 раз в две недели или с 300 мг 1 раз в месяц с последующим снижением дозы с учетом ответа пациента на терапию [4]. Для оценки дозы Алирокумаба у пациентов в долгосрочном периоде были использованы результаты исследования Jukema J.W. et al., 2019 [113], в котором к 4-му месяцу терапии 35,9% пациентов достигли ХС-ЛПНП <25 мг/дл, что позволило снизить дозу препарата с максимальной 150 мг 1 раз в 2 недели (или 300 мг 1 раз в месяц) до 75 мг 1 раз в 2 недели (или 150 мг 1 раз в месяц).

Средневзвешенная дозировка Алирокумаба с учетом процента пациентов, достигших удовлетворительных показателей липидного профиля, составила 246 мг в месяц. Таким образом, стоимость 1-го года приема Алирокумаба рассчитывалась как сумма стоимости терапии всех пациентов в дозировке 300 мг 1 раз в месяц в течение первых четырех месяцев и стоимость последующих 8 месяцев в дозировке 246 мг 1 раз в месяц. 2-й и последующие годы приема Алирокумаба рассчитывались на основании приема 246 мг 1 раз в месяц в течение всего года. Результаты стоимости года терапии рассматриваемыми препаратами приведены Приложении В (Таблица В2).

Лист 8. Амбулаторные затраты

В модели учитывались посещения пациентами амбулаторных специалистов для контроля заболеваний. В соответствии с Программой государственных гарантий на 2022 год (ПГГ 2022 г.), средний норматив финансовых затрат на 1 посещение при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях за счет средств ОМС составляет 329 руб. [47]. Для корректировки средней стоимости амбулаторного посещения для каждого отдельного специалиста использовались относительные коэффициенты стоимости посещения с учетом специальности врачей (Таблица В3, Приложение В) [46].

Для расчета объема амбулаторных посещений были использованы усредненные показатели частоты предоставления и усредненные показатели кратности применения посещения специалистов, извлеченные из стандартов медицинской помощи, согласно ранее описанной методике [56; 57; 58]:

- Для состояния «Пост-реваскуляризация»: ввиду отсутствия стандарта медицинской помощи для пациентов, страдающих атеросклеротическим заболеванием, можно сделать допущение о применимости стандарта медицинской помощи при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) [58].

- Для состояния «ИМ» и «Пост-ИМ»: для посещения кардиолога был использован стандарт медицинской помощи при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [56] и при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы [57]; для врачей прочих специальностей – стандарт медицинской помощи при стабильной ИБС [58].
- Для состояния «Ишемический инсульт» и «Пост-ишемический инсульт»: для посещения кардиолога было сделано допущение о возможности использования стандарта медицинской помощи при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [56] и при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы [57]; для врачей прочих специальностей – стандарт медицинской помощи при стабильной ИБС [58]. Также можно сделать допущение, что все пациенты после ишемического инсульта посещают невролога 2 раза в год.

Так как все пациенты, согласно модели, уже имели подтвержденный диагноз, учитывались исключительно показатели посещений специалистов из раздела «медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением (вторичные посещения)». В модели учитывались только амбулаторные посещения специалистов, в то время как посещения специалистов в рамках диспансеризаций и круглосуточных наблюдений не учитывались. Для расчета стоимости амбулаторных посещений одного специалиста норматив финансовых затрат на 1 посещение, показатель частоты предоставления, показатель кратности применения и коэффициент стоимости посещения с учетом специальности перемножались между собой. Суммарная стоимость амбулаторных посещений равнялась сумме стоимости посещений всех специалистов для рассматриваемого состояния модели. Результаты расчетов стоимости амбулаторных посещений представлены в Приложении В (Таблица В4).

Лист 9. Затраты на стационар

Стоимость стационарных услуг была рассчитана в соответствии с ПГГ на 2022 г. с учетом средних нормативов финансовых затрат на законченный случай лечения пациента в условиях круглосуточного стационара за счет средств ОМС [47]. Предполагалось, что все госпитализации были внеплановыми, таким образом, также учитывался норматив стоимости вызова скорой помощи для каждой госпитализации. Предполагалось, что в стоимость госпитализации пациентов, которым требуется реваскуляризация, входит процедура коронарографии. Доля пациентов, получающих виды реваскуляризации, была рассчитана из отечественных статистических данных [9]: стентирование получают 87% пациентов, шунтирование – 13%. Помимо госпитализаций ввиду неотложных состояний, для всех пациентов (100%) были учтены затраты на медицинскую реабилитацию пациентов после острых сердечных событий (без учета стоимости скорой помощи) (Приложение В, Таблица В6).

При наличии в перечне коэффициентов затратноемкости нескольких подходящих наименований, для расчета стоимости госпитализации использовали среднее значение между выбранными коэффициентами. Наименования, коды клинико-статистических групп (КСГ) и коэффициенты затратноемкости (КЗ), использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи в стационаре для соответствующих состояний, представлены в Таблице В5 Приложения В. Расчет затрат для каждого случая госпитализации проводился по ранее обозначенной формуле:

$$\text{Затраты}_{\text{СТАЦ}} = \text{СН} \times \text{КЗ}_{\text{КСГ}} \times \text{НГВ} + \text{СП}, \text{ где}$$

$\text{Затраты}_{\text{СТАЦ}}$ – стоимость законченного случая госпитализации;

СН – норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в соответствии с ПГГ в выбранном сегменте медицинской помощи;

$\text{КЗ}_{\text{КСГ}}$ – коэффициент затратноемкости;

НГВ – нижняя граница допустимой величины базовой ставки из ПГГ (0,65 для круглосуточного стационара);

СП – норматив стоимости вызова скорой помощи

Также был проведен детерминистический анализ чувствительности показателя суммы затрат за один добавленный QALY на горизонте моделирования, соответствующей ожидаемой продолжительности жизни пациента 64 года к изменению стоимости годового курса ЛП и показателей качества жизни в различных состояниях с процентным отклонением 10% и 20% от исходного значения.

Детерминистический анализ чувствительности, пересчет модели REACH, а также результаты моделирования (полные и сокращенные) отображены на листах 10, 11, 12 и 13 соответственно.

Результаты моделирования исходов обеспечения доступности дорогостоящей гиполипидемической терапии препаратами Алирокумаб и Эволокумаб в дополнение к базовой доступной терапии статинами (Аторвастатин, Симвастатин) пациентов за счет средств государственного бюджета при горизонте моделирования 18 лет представлены в Таблице 26.

Данный горизонт моделирования соответствует ожидаемой продолжительности жизни общей популяции граждан в РФ с возрастом 64 года.

Таблица 26 – Результаты моделирования внедрения полного покрытия расходов на гиполипидемическую лекарственную терапию на 1 пациента при горизонте моделирования 18 лет

Параметр	Сценарий 2	Сценарий 1	Изм., абс.	Изм., отн.
Число прожитых лет с поправкой на качество с учетом дисконтирования	6,871	6,657	0,214	3,22%
Число прожитых лет с поправкой на качество без учета дисконтирования	9,411	9,062	0,3490	3,85%
Ожидаемая продолжительность жизни	12,02	11,63	0,39	3,35%
Комбинированный исход, включающий в себя инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистую смерть, нестабильную стенокардию и коронарную реваскуляризацию	102%	127%	-25%	-19,76%

Параметр	Сценарий 2	Сценарий 1	Изм., абс.	Изм., отн.
Общие затраты с учетом дисконтирования	1 712 533,73 Р	167 928,38Р	1 544 605,35 Р	10,87
Амбулаторные затраты с учетом дисконтирования	33 426,18 Р	32 524,49	901,69 Р	2,77%
Стационарные затраты и затраты на скорую помощь с учетом дисконтирования	55 989,73 Р	73 401,34	-17 411,61 Р	-23,72%
Сумма затрат на лекарственные препараты	1 623 117,81 Р	62 002,55	1 561 115,26 Р	26,18
<i>в т. ч. на статины</i>	79 747,33 Р	54 348,86 Р	25 401,22 Р	46,73%
<i>в т. ч. на другие лекарственные препараты</i>	1 542 837,13 Р	7 250,98 Р	1 535 714,05	212,78

Таким образом, по результатам моделирования определено, что применение возмещения расходов на гиполипидемическую терапию, включающую дорогостоящие инновационные препараты группы ингибиторов PCSK9 (Алирокумаб, Эволокумаб) за 18 лет позволит снизить вероятность комбинированного исхода, включающего инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистую смерть, нестабильную стенокардию и коронарную реваскуляризацию, у пациентов на 19,76% и увеличить число прожитых лет с поправкой на качество на 3,85% (без учета дисконтирования).

Кроме того, ЛО препаратами группы ингибиторов PCSK9 в дополнение к доступным препаратам статинового ряда будет сопряжено с сокращением затрат на оказание медицинской помощи в стационаре и затрат на скорую помощь на 23,72%.

Также были рассчитаны необходимые дополнительные затраты за 1 добавленный QALY, 1 сохраненный год жизни и снижение смертности на 1% от сердечно-сосудистых причин. Результаты представлены в Таблице 27.

Таблица 27 – Результаты моделирования внедрения
полного покрытия расходов на лекарственную терапию на 1 пациента
при различных горизонтах моделирования

Параметр	Значение
<i>Возраст пациента – 64 года</i>	
Сумма затрат за один добавленный QALY	7 215 795,75 Р
Сумма затрат за один добавленный год жизни	3 963 233,70 Р
Сумма затрат на 1 пациента за 1% снижения смертности от СС-причин	6 159 055,67 Р

Таким образом, по результатам моделирования отдаленных результатов течения атеросклеротической болезни при покрытии государственным бюджетом стоимости гиполипидемических ЛП группы ингибиторов PCSK9 сумма затрат за один добавленный QALY на горизонте моделирования, соответствующей ожидаемой продолжительности жизни пациента 64 года, составила 7 215 795,75 руб. Результаты проведенного детерминистического анализа чувствительности данного показателя к изменению стоимости годового курса лекарственных препаратов и показателей качества жизни в различных состояниях представлены в Таблице 28 и на Рисунке 16.

Таблица 28 – Результаты детерминистического анализа чувствительности

	Значение стоимости 1 доб. QALY при уменьшении параметра на 20%	Значение стоимости 1 доб. QALY при уменьшении параметра на 10%	Значение стоимости 1 доб. QALY при увеличении параметра на 10%	Значение стоимости 1 доб. QALY при увеличении параметра на 20%
Стоимость ЛП				
Аторвастатин, средние дозы	7 223 670,16	7 219 732,95	7 211 858,54	7 207 921,34
Аторвастатин, высокие дозы	7 178 878,01	7 197 336,88	7 234 254,62	7 252 713,49
Симвастатин, средние дозы	7 221 106,16	7 218 450,95	7 213 140,54	7 210 485,34
Алирокумаб, первый год	7 130 114,14	7 172 954,95	7 258 636,55	7 301 477,35
Алирокумаб, второй год	6 551 281,94	6 883 538,85	7 548 052,65	7 880 309,55
Эволокумаб, 1 раз в 2 недели	6 941 933,19	7 078 864,47	7 352 727,03	7 489 658,31
Эволокумаб, 1 раз в месяц	6 805 001,91	7 010 398,83	7 421 192,67	7 626 589,59

	Значение стоимости 1 доб. QALY при уменьшении параметра на 20%	Значение стоимости 1 доб. QALY при уменьшении параметра на 10%	Значение стоимости 1 доб. QALY при увеличении параметра на 10%	Значение стоимости 1 доб. QALY при увеличении параметра на 20%
Стоимость ЛП				
Качество жизни				
Качество жизни в пост-реваскуляризационном периоде	8 493 431,86	7 802 658,54	6 711 037,27	6 272 279,52
Качество жизни при ИМ	7 004 179,59	7 108 413,08	7 326 472,52	7 440 597,32
Качество жизни в пост-инфарктном периоде	7 899 354,11	7 542 118,51	6 916 539,73	6 641 116,99
Качество жизни при инсульте	7 112 455,09	7 163 752,75	7 268 600,44	7 322 183,67
Качество жизни в пост-инсультном периоде	7 272 393,56	7 243 984,10	7 187 825,92	7 160 072,09
Снижение качества жизни при нестабильной стенокардии	7 074 173,40	7 144 282,79	7 288 754,84	7 363 204,39

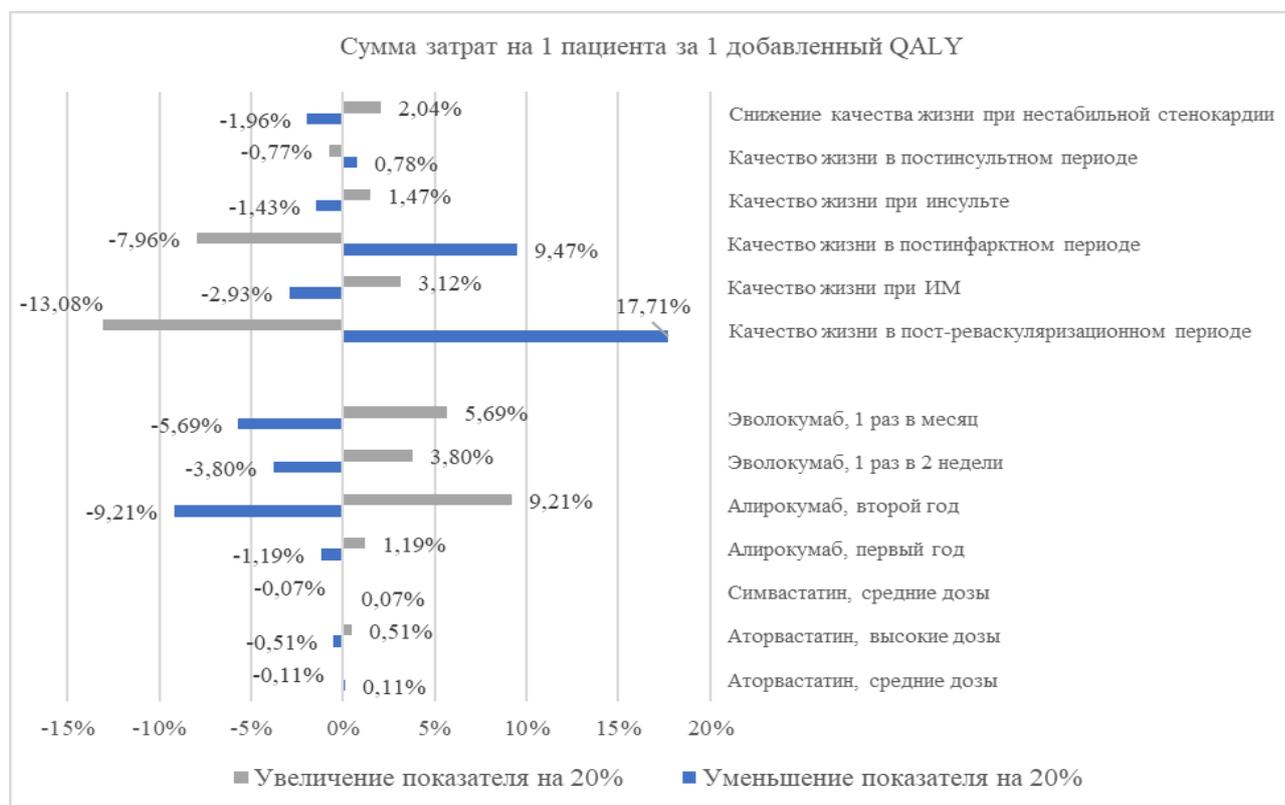


Рисунок 13 – Результаты детерминистического анализа чувствительности

В связи с тем, что в открытом доступе отсутствуют данные, в достаточной мере описывающие течение атеросклеротической болезни, а также самих пациентов в РФ, моделирование проводилось на основании данных из разрозненных источников, в том числе и зарубежных. Таким образом, реальные пациенты и течение их заболевания в России могут не вполне соответствовать таковым в представленной модели, что может сместить результаты моделирования [38; 92].

Перевод 56% пациентов с монотерапии статинами (преимущественно в средних дозировках) на комбинированную терапию, включающую статины в высоких дозировках и Эволокумаб или Алирокумаб за счет внедрения полного покрытия расходов на лекарственную терапию гиполипидемическими ЛП за 18 лет:

1) позволяет снизить абсолютный риск серьезных сердечно-сосудистых событий (нефатальный ИМ, нефатальный ишемический инсульт, смерть по СС-причинам, реваскуляризация, нестабильная стенокардия) на 25% от исходного значения;

2) позволяет увеличить ожидаемую продолжительность жизни на 0,4 года и увеличить число качественных лет жизни на 0,35 лет;

3) увеличивает общие затраты в расчете на 1 пациента на 1 544 474 руб.

При этом по результатам проведенной экономической оценки при горизонте моделирования, равном ожидаемой продолжительности жизни 64-летнего пациента (18 лет), стоимость одного добавленного QALY составила 7 215 795,75 руб., одного добавленного года жизни без учета его качества – 3 963 233,70 руб. Стоит отметить, что в 2021 г. ВВП на душу населения в РФ составил 898 197,80 руб., а неофициальным порогом готовности платить принято считать границу трех ВВП на душу населения за 1 добавленный QALY – таким образом, референтным порогом готовности платить можно считать 2 694 593,40 руб. Таким образом, полученное значение показателя затратной

эффективности исследуемой стратегии (7 215 795,75 руб./QALY) значительно превосходит референтное значение данного показателя (2 694 593 руб.).

Детерминистический анализ чувствительности показал, что при снижении стоимости терапии дорогостоящими гиполипидемическими ЛП (Алирокумаб и Эволокумаб) сумма затрат на 1 пациента за 1 добавленный QALY также значительно уменьшается.

По расчетам автора, в целях экономической целесообразности расширения перечня ЛП для ЛЛЮ пациентов с ССЗ стоимость лекарственных препаратов не должна превышать 54 102 руб. за единицу измерения дозировки препарата (ЕИ) для препарата Алирокумаб (стоимость упаковки не более 8 115,3 руб.) и 34 925 руб. за единицу измерения для препарата Эволокумаб (стоимость упаковки не более 4 889,5 руб.).

В настоящее время государственное регулирование цен на ЛП осуществляется в отношении ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП. На основании данного перечня осуществляется не только ЛЛЮ граждан, но и государственное регулирование цен в части регистрации предельных отпускных цен производителя и установления предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам [49; 52]. Дорогостоящие гиполипидемические ЛП, в отношении которых проводилось исследование (Алирокумаб и Эволокумаб), включены в перечень ЖНВЛП. При этом, согласно Правилам государственной регистрации и перерегистрации предельных отпускных цен производителей на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП, утвержденных постановлением Правительства от 29.10.2010 № 865, перерегистрация цен носит заявительный характер и осуществляется при подаче соответствующего заявления производителем [44].

В свою очередь, согласно общему закону спроса и предложения, снижение цены зачастую ведет к увеличению спроса на такой товар, а оптимальное ценообразование с учетом экономических возможностей государства позволит

увеличить государственные закупки ЛП и будет способствовать их назначению пациентам [10; 76].

С учетом того, что здравоохранение в Российской Федерации по большей части финансируется за счет средств государственных бюджетов, обеспечение доступа лекарственного препарата к ГЗ с применением инструментария ОТЗ и пересмотра цен с учетом экономических возможностей государства значительно расширит рынок такого ЛП, что является экономически выгодным для производителя, а также обеспечит доступность гиполипидемической терапии пациентам с ССЗ, что благоприятно скажется на достижении национальных целей государства по снижению смертности от БСК и увеличению общей продолжительности жизни.

Выводы к главе 4

Результаты экономической оценки показали, что моделируемая возможная практика гиполипидемической терапии, заключающаяся в бесплатном обеспечении в амбулаторном сегменте за счет средств бюджетов системы здравоохранения препаратами Аторвастатин, Симвастатин, Алирокумаб и Эволокумаб в популяции взрослых пациентов, перенесших ИМ, ОНМК, а также пациентов, которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием, не является экономически эффективной (с учетом обозначенного размера порога готовности платить).

Моделируемая практика характеризуется более высокой клинической эффективностью, однако она ассоциирована со значительным увеличением затрат на одну единицу эффективности (QALY), кратно превышающим порог готовности платить, в первую очередь по причине высокой стоимости терапии с применением препаратов группы PCSK9. Цена на ЛП является контролируемым параметром, в отличие от эффективности. Поэтому снижение цены приведет к повышению фармакоэкономической эффективности и соблюдению порога готовности платить.

При этом пересмотр цен на дорогостоящие гиполипидемические ЛП позволит расширить рынок таких препаратов и будет способствовать повышенному потреблению ЛП, что является экономически выгодной стратегией для производителя в связи с увеличением объема продаж препарата, и одновременно будет способствовать достижению национальных целей государства по снижению смертности от ССЗ и увеличению общей продолжительности жизни населения.

По проведенным расчетам, в целях экономической целесообразности расширения перечня ЛП для ЛЛЮ пациентов с ССЗ стоимость лекарственных препаратов не должна превышать 54 102 руб. за ЕИ для препарата Алирокумаб (стоимость упаковки не более 8 115,3 руб.) и 34 925 руб. за ЕИ для препарата Эволокумаб (стоимость упаковки не более 4 889,5 руб.), что на 228,5% и 251,7% ниже зарегистрированных по состоянию на 28.09.2022 и на 04.07.2022 цен на препараты Алирокумаб и Эволокумаб соответственно [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обзор литературы и статистических данных выявил, что ССЗ преобладают в общей структуре смертности пациентов. Основной этиологический фактор ССЗ – атеросклероз (дислипидемия). Для эффективного лечения ССЗ требуется комплексный подход, включающий адекватную медикаментозную терапию с достижением целевых значений липидного профиля.

2. В РФ действуют различные механизмы, направленные на обеспечение доступности лекарственной терапии ССЗ. Эти механизмы различаются по источникам финансирования и категориям пациентов, которым они адресованы. Учитывая приоритетность борьбы с ССЗ в политике здравоохранения РФ, с 2020 г. реализуется программа ЛО в рамках вторичной профилактики острых ССЗ. В свою очередь наличие ограничительного перечня и ограниченность бюджета диктуют необходимость применения подходов ОТЗ.

3. Проведенный анализ рынка показал, что выпуск в ГО ЛП, включенных в ЖНВЛП и предназначенных для лечения ССЗ, составил в 2021 г. 101 991 351 733 рублей в денежном выражении и 590 727 467 упаковок в натуральном выражении. ГЗ данной группы препаратов (включенных в ЖНВЛП) составил в 2021 г. в денежном выражении 15 898 612 901 рублей (15,6% от выпуска в ГО) и в натуральном выражении – 74 625 097 упаковок (12,6% от выпуска в ГО). С учетом доли ГЗ препаратов, выпущенных в ГО, можно заключить, что большая часть ЛП для лечения ССЗ, выпускаемых в ГО, закупается за счет средств граждан, что указывает на неудовлетворенный спрос среди населения.

4. Разработаны организационные и методические подходы к формированию ограничительных перечней для ЛЛО пациентов с ССЗ, предусматривающие применение инструментария ОТЗ, включая клинико-экономическую оценку ЛП, основанную на разработке стандартных моделей

Маркова течения заболеваний и моделирования отдаленных результатов применения ЛП.

5. Предложена методика проведения фармакоэкономического исследования, а также моделирования отдаленных результатов применения оцениваемой терапии в контексте рассмотрения эффективности и экономической целесообразности возмещения за счет средств государства рассматриваемой гиполипидемической терапии для пациентов с ССЗ.

6. Проведено фармакоэкономическое исследование применения гиполипидемических ЛП при терапии ССЗ методом анализа «затраты – эффективность», так как установлено статистически значимое клиническое преимущество гиполипидемических ЛП группы ингибиторов PCSK9 в комбинации со статинами по отношению к монотерапии статинами. По результатам, полученное значение показателя затратной эффективности исследуемой стратегии (7 215 795,75 руб./QALY) значительно превосходит референтное значение данного показателя (2 694 593 руб.). Цена на ЛП является контролируемым параметром, в отличие от эффективности, в связи с чем установлена стоимость ЛП для экономической целесообразности расширения перечня ЛЛЮ пациентов с ССЗ в размере 54 102 рублей за ЕИ для МНН Алирокумаб (стоимость упаковки не более 8 115,3 рублей) и 34 925 рублей за ЕИ для МНН Эволокумаб (стоимость упаковки не более 4 889,5 рублей). При это ценовая доступность может быть обеспечена как за счет пересмотра цен существующих ЛП, с потенциальным расширением рынка таких препаратов, так и за счет разработки и выпуска биоаналогов. Формирование оптимальной цены на дорогостоящие ЛП позволит государству внедрять такие препараты в программы государственного возмещения, расширит рынок сбыта для производителей, и увеличит доступность лекарственной терапии пациентам.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АСММС – автоматизированная система мониторинга медицинской статистики
БСК – болезни системы кровообращения
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГВС – главный внештатный специалист
ГЗ – государственные закупки
ГО – гражданский оборот
ГРЛС – государственный реестр лекарственных средств
ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КЗ – коэффициент затратоемкости
КСГ – клинико-статистическая группа
КШ – коронарное шунтирование
КЭИ – клинико-экономическая исследование
ЛЛО, ЛО – льготное лекарственное обеспечение, лекарственное обеспечение
ЛП – лекарственный препарат
ЛПР – лицо принимающее решение
ЛФ – лекарственная форма
МА – мета-анализ
МНН – международное непатентованное наименование
ОКС – острый коронарный синдром
ОМС – обязательное медицинское страхование
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОТЗ – оценка технологий здравоохранения
ПГГ – программу государственных гарантий
ПГП – порог готовности платить
РКИ – рандомизированные клинические исследование
РУ – регистрационное удостоверение
СД – сахарный диабет
СН – сердечная недостаточность
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ССС – сердечно-сосудистые события
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТН – торговое наименование
ФП – фибрилляция предсердий
ХС-ЛПНП – холестерин – липопротеиды низкой плотности
ЦВБ – цереброваскулярные болезни
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

CET – cost-effectiveness threshold
DALY - disability-adjusted life years
DDD – defined daily dose
ICER - incremental cost-effectiveness ratio
QALY - quality-adjusted life year
WHO – world health organization

Список литературы

1. Авксентьева, М. В. Международный опыт оценки технологий в здравоохранении / М. В. Авксентьева, В. В. Омеляновский // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 2. – С. 6–12.
2. Авксентьева, М. В. Перспективы оценки технологий в здравоохранении Российской Федерации / М. В. Авксентьева, В. В. Омеляновский // Доктор.Ру. Терапия. Заболевания органов дыхания. Клиническая медицина сна. – 2015. – № 3(104), № 4 (105). – С. 12–16.
3. Акчурин, Р. С. Хирургическое лечение ИБС / Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев, Э. Е. Власова и др. // РМЖ. – 2014. – № 30. – С. 2152.
4. Алирокумаб [Электронный ресурс] // Государственный реестр лекарственных средств : [сайт]. – Режим доступа : <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%90%d0%bb%d0%b8%d1%80%d0%be%d0%ba%d1%83%d0%bc%d0%b0%d0%b1&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0@type=1%2c6&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> (дата обращения : 09.01.2023).
5. Андрианова, Г. Н. Фармакоэкономика : учеб. пособие / Г. Н. Андрианова, А. А. Каримова, Ф. И. Бадаев ; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2017. – 196 с.
6. Багдасаров, А. Д. Доступность лекарственной помощи для пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / А. Д. Багдасаров, Е. М. Астапенко, С. В. Семечева, Н. З. Мусина, М. Е. Орлов, В. В. Омеляновский // Вестник Росздравнадзора. – 2022. – № 3. – С. 16–23.
7. Безденежных, Т. П. Анализ подходов к определению порогов готовности платить за технологии здравоохранения, установление их предельной величины на примере стран с развитой системой оценки технологий

- здравоохранения / Т. П. Безденежных, Н. З. Мусина, В. К. Федяева, Т. С. Тепцова, В. А. Лемешко, В. В. Омеляновский // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2018. – № 11(4). – С. 73–80. – DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.073-080.
8. Бойцов, С. А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, М. Г. Бубнова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7–122. – DOI : 0.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
 9. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская и др. ; НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ. – М., 2019.
 10. Васильева, М. В. Сравнительный анализ исключений из закона спроса / М. В. Васильева, К. Д. Киселёва [Электронный ресурс] // Новый взгляд. Международный научный вестник. – 2016. – № 11. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyu-analiz-isklyucheniya-iz-zakona-sprosa> (дата обращения : 01.08.2023).
 11. Высокий холестерин – ключевой фактор развития болезней сердца: время предотвращать и контролировать : итоги симпозиума [Электронный ресурс] // Медицинский портал для врачей : [сайт]. – Режим доступа : https://umedp.ru/news/itogi_simpoziuma_vysokiy_kholesterin_klyuchevoy_faktor_razvitiya_bolezney_serdtza_vremya_predotvrashch.html (дата обращения : 09.12.2022).
 12. Высокий холестерин – ключевой фактор развития болезней сердца: время предотвращать и контролировать : круглый стол [Электронный ресурс] // Интернист : [сайт]. – Режим доступа : <https://internist.ru/events/detail/518575/?confirm=1> (дата обращения: 07.01.2023).

13. Государственный реестр лекарственных средств : [сайт] [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 14.06.2023).
14. Данные Естественного движения населения Российской Федерации – 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://gks.ru/bgd/regl/b21_106/Main.htm (дата обращения : 05.04.2023).
15. Данные Федеральной службы государственной статистики, размещенные на портале Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.fedstat.ru/indicator/31270> (дата обращения : 12.02.2023).
16. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Национальное общество по изучению атеросклероза ; Российское кардиологическое общество ; Российская диабетическая ассоциация // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – С. 18. – DOI : 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
17. Зиганшина, Л. Е. АТС/DDD – классификационная система в фармако-эпидемиологических исследованиях / Л. Е. Зиганшина, Д. Р. Магсумова, А. А. Курылев, О. И. Пикуза, В. Б. Герасимов, А. Н. Яворский // Качественная клиническая практика. – 2004. – № 1. – С. 28–33.
18. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых : клинические рекомендации / утв. Минздравом России [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_394565/ (дата обращения: 15.01.2023).
19. Казакова, А. О. Прогнозирование летальности после инфаркта миокарда с помощью модели Кокса / А. О. Казакова // Вопросы науки. – 2016. – № 2. – С. 30–40.

20. Кандыба, Д. В. Инсульт / Д. В. Кандыба // Российский семейный врач. – 2016. – № 3. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/insult> (дата обращения : 06.02.2023).
21. Канева, А. М. Соотношение холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипопротеиду-В как маркер размера частиц липопротеидов низкой плотности / А. М. Канева, Н. Н. Потолицына, Е. Р. Бойко // Атеросклероз. – 2018. – № 14(2). – С. 25–31. – DOI: 10.15372/ATER20180204
22. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
23. Карпов, Ю. А. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. Лякишев и др. // Кардиологический вестник. – 2015. – № 3. – С. 3–33.
24. Карпов, Ю. А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицинское информационное агентство, 2012. 271 с.
25. Классификатор клинических рекомендаций по МКБ-10 [Электронный ресурс] // Рубрикатор клинических рекомендаций. – Режим доступа : <https://cr.minzdrav.gov.ru/rubricator> (дата обращения : 15.01.2023).
26. Колбин, А. С. Инновационные лекарственные средства и их место в системе лекарственного обеспечения / А. С. Колбин, А. Б. Иванюк // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – № 1. – С. 57–62.
27. Концевая, А. В. Популяционные модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска: целесообразность моделирования и аналитический обзор существующих моделей / А. В. Концевая, С. А. Шальнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – № 14(6). – С. 54–58. – DOI : 10.15829/1728-8800-2015-6-54-58.

28. Концевая, А. В. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А. В. Концевая, О. М. Драпкина, Ю. А. Баланова, А. Э. Имаева, Е. И. Суворова, М. Б. Худяков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – № 14(2). – С. 156–166. – DOI : 10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166.
29. Кретов, Е. И. Проблема приверженности к терапии в кардиологии / Е. И. Кретов, А. Р. Таркова, В. Д. Анисимова, К. В. Козырь, И. О. Гражданкин, В. И. Байструков, Д. Д. Зубарев, Р. У. Ибрагимов, О. В. Крестьянинов, Д. А. Хелимский, Р. А. Найденов, И. А. Нарышкин, А. А. Обединский, А. А. Прохорихин // Кардиология. – 2018. – № 58(9). – С. 89–95.
30. Крючков, Д. В. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда / Д. В. Крючков, Г. В. Артамонова // Кардиология. – 2016. — № 6. – С. 32–35.
31. Крючков, Д. В. Первичный и повторный инфаркт миокарда: различия в отдаленной выживаемости пациентов / Д. В. Крючков, Г. В. Артамонова // Эпидемиология болезней органов кровообращения. – 2015. – № 3. – С. 47–52.
32. Кухарчук, В. В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр / В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, Г. Г. Арабидзе, М. Г. Бубнова, Т. В. Балахонова и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – № 1. – С. 7–40. – DOI : 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
33. Лидеры ВСП выступили с инициативами по развитию лекарственного обеспечения на площадке ОНФ [Электронный ресурс] // Всероссийский союз пациентов : [сайт]. – Режим доступа : <https://vspru.ru/news/2022/07/lidery-vsp-vystupili-s-initsiativami-po-razvitiuu->

- lekarstvennogo-obespecheniia-na-ploshchadke-onf (дата обращения : 07.01.2023).
34. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году : стат. справочник / Минздрав России. – М., 2013. – 180 с.
 35. Методические рекомендации по заполнению формы мониторинга результата «Обеспечена профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении» федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [Электронный ресурс] // Координационный центр по реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России : [сайт]. – Режим доступа : https://mednet.ru/images/materials/KC/rekomendacii_po_zapolneniyu_monitoringa_llo_bssz_v_asmms_JANUARY-2022.pdf (дата обращения : 07.06.2023).
 36. Минздрав рекомендовал к включению в Перечень ЖНВЛП еще 9 препаратов [Электронный ресурс] // Фармацевтический вестник : [сайт]. – Режим доступа : <https://pharmvestnik.ru/content/news/Minzdrav-rekomendoval-k-vklucheniю-v-JNVLP-eshe-9-preparatov.html> (дата обращения : 03.12.2022).
 37. Мировая демографическая ситуация, 2014 год : Краткий доклад / Организация Объединенных Наций [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/ru.pdf> (дата обращения : 21.01.2023).
 38. Мухортова, П. А. Клинико-экономическая оценка целесообразности включения ингибиторов PCSK9 в перечень лекарственных препаратов для льготного лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях (перечень «23 МНН») для вторичной профилактики сердечно-

- сосудистых событий / П. А. Мухортова, Т. О. Бессонова, Р. А. Терян, О. С. Шемякова, К. И. Матренин, А. Д. Багдасаров, Н. З. Мусина // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2022. – № 4. – С. 51–62.
39. О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2017 г. № 1640 : постановление Правительства РФ от 30.11.2023 № 2030 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_463419/ (дата обращения : 21.01.2024).
40. О внесении изменений в приложение № 10 к государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения» : постановление Правительства Российской Федерации от 24.07.2021 № 1254 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_392026/ (дата обращения : 20.02.2023).
41. О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств : федер. закон от 22.12.2014 № 429-ФЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://duma.consultant.ru/documents/3674323?items=100> (дата обращения : 18.05.2023).
42. О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации : приказ Минздрава России от 25.10.2012 № 444 ; ред. от 16.05.2022 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=543306#o2UysNUU6YTfDXhI> (дата обращения : 12.03.2023).
43. О государственной социальной помощи : федер. закон от 17.07.1999 № 178-ФЗ ; ред. 28.12.2022 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_23735/ (дата обращения : 12.04.2023).

44. О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов : постановление Правительства РФ от 29.10.2010 № 865 ; ред. от 18.11.2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_106310/ (дата обращения : 05.03.2023).
45. О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд : федер. закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144624/ (дата обращения : 08.04.2023).
46. О направлении разъяснений по вопросам формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов : письмо Минздрава России от 31.12.2020 № 11-7/И/2-20700 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_374178/ (дата обращения : 15.01.2023).
47. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов : постановление Правительства РФ от 28.12.2021 № 2505 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_405705/ (дата обращения : 15.01.2023).
48. О федеральном бюджете на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов : федер. закон от 06.12.2021 № 390-ФЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_402647/ (дата обращения : 15.01.2023).
49. Об обращении лекарственных средств : федер. закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ ; ред. от 08.03.2022 ; с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017

- [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения : 09.02.2023).
50. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : федер. закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ ; ред. от 28.12.2022 ; с изм. и доп., вступ. в силу с 11.01.2023 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения : 15.01.2023).
51. Об утверждении перечня лекарственных препаратов в целях обеспечения в амбулаторных условиях лекарственными препаратами лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка $\leq 40\%$, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний : приказ М-ва здравоохранения РФ от 06.02.2024 № 37н [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_472038/535c3f6a847f6ae7aa5fc9bc2fe6418421d75fe7/ (дата обращения : 19.04.2024).
52. Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи : постановление Правительства от 28.08.2014 № 871 : ред. от 03.12.2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/ (дата обращения : 09.02.2023).

53. Об утверждении программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Нижегородской области» : постановление Правительства Нижегородской области от 26 июня 2019 г. № 409 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://docs.cntd.ru/document/465590902> (дата обращения : 09.02.2023).
54. Об утверждении программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Нижегородской области» : постановление Правительства Нижегородской области от 1 июня 2021 г. № 447 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&prevDoc=152167252&backlink=1&&nd=152196367> (дата обращения : 09.02.2023).
55. Об утверждении программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Нижегородской области» : постановление Правительства Нижегородской области от 23 мая 2022 г. № 370 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?doc_itself=&infostr=xO7q8+z17fIg7vLu4fDg5uDI8vH/IO3IIOIg7+7x6+Xk7eXpIPDI5ODq9ujo&backlink=1&nd=152126112&page=1&rdk=1 (дата обращения : 09.02.2023).
56. Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) : приказ МЗ РФ от 10 июня 2021 г. № 612н [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://base.garant.ru/401454840/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (дата обращения : 15.01.2023).
57. Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) : приказ МЗ РФ от 2 марта 2021 г. № 158н [Электронный ресурс]. – Режим доступа :

- https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_382252/ (дата обращения: 15.01.2023).
58. Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение : приказ от 28 апреля 2021 г. МЗ РФ № 410н [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_384782/104babb5e4cf1179415818325d6483a394efe555/ (дата обращения : 15.01.2023).
59. Об утверждении Устава федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» : приказ М-ва здравоохранения РФ от 22 февраля 2018 г. № 83 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://base.garant.ru/71914754/> (дата обращения : 02.03.2023).
60. Оганов, Р. Г. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS) / Р. Г. Оганов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11(4). – С. 70–78.
61. Омеляновский, В. В. Методические рекомендации по использованию математического моделирования в клинико-экономических исследованиях и исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет / В. В. Омеляновский, М. В. Авксентьева, Г. Р. Хачатрян и др. ; ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России). – М., 2019. – 59 с.
62. Омеляновский, В. В. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата / В. В. Омеляновский и др. ; ФГБУ «Центр

- экспертизы и контроля качества медицинской помощи» М-ва здравоохранения РФ. – Москва, 2016. – 58 с.
63. Омеляновский, В. В. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата (новая редакция) / В. В. Омеляновский ; ФГБУ ЦЭКМП. – М., 2018.
64. Основные показатели таблиц смертности. – Режим доступа : https://gks.ru/bgd/regl/B21_16/IssWWW.exe/Stg/5.3.xlsx (дата обращения: 27.01.2024).
65. Оценка медицинских технологий и формирование политики здравоохранения в странах Европы: Современное состояние, проблемы и перспективы. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро / Velasco Garrido, Marcial, Kristensen, Finn Børllum, Nielsen, Camilla Palmhøj et al. [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/276988/9789289002165-rus.pdf?sequence=10&isAllowed=y> (дата обращения: 18.02.2023).
66. Оценка технологий здравоохранения [Электронный ресурс] // Глоссарий ОТЗ : [сайт]. – Режим доступа : <http://htaglossary.net/> (дата обращения : 31.05.2023).
67. Пояснительная записка к проекту приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и

- (или) выполнения хирургического вмешательства» [Электронный ресурс] // Федеральный портал проектов нормативных правовых актов : [сайт]. – Режим доступа : <https://regulation.gov.ru/Projects/List#npa=131380> (дата обращения : 12.12.2022).
68. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. – Версия 14 (27.12.2021) / утв. Минздравом России (вместе с «Инструкцией по проведению диагностики COVID-19 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот», «Инструкцией по проведению диагностики COVID-19 с применением иммунохимических методов», «Рекомендованными схемами лечения в амбулаторных условиях», «Рекомендованными схемами лечения в условиях стационара», «Инструкцией по соблюдению мер инфекционной безопасности для выездных бригад скорой медицинской помощи») [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (дата обращения : 03.12.2022).
69. Реброва, О. Ю. Адаптация и валидизация вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях / О. Ю. Реброва, В. К. Федяева, Г. Р. Хачатрян // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2015. – № 1. – С. 9–17.
70. Реброва, О. Ю. Мета-анализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия вопросника AMSTAR / О. Ю. Реброва, В. К. Федяева // Медицинские технологии. Оценка и выбор / Фонд развития социальной политики и здравоохранения «Гелиос». – 2016. – № 1(23). – С. 10–16.
71. Реестр предельных отпускных цен [Электронный ресурс] // Государственный реестр лекарственных средств : [сайт]. – Режим

- доступа : <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата обращения : 09.01.2023).
72. Руководство по кардиологии : в 4 т. / под ред. акад. Е. И. Чазова. – М. : Издательский дом «Практика», 2014.
73. Сердечно-сосудистые заболевания : информационный бюллетень. – 2017. Май [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения : [сайт]. – Режим доступа : [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения : 16.02.2023).
74. Стабильная ишемическая болезнь сердца : клинические рекомендации / утв. Минздравом России. – 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://scardio.ru/content/activities/2021/guide/Barbarash_IBS.pdf (дата обращения : 14.03.2023).
75. Тепцова, Т. С. Оценка референтного значения инкрементального показателя «затраты – эффективность» для российской системы здравоохранения / Т. С. Тепцова, Н. З. Мусина, В. В. Омеляновский [Электронный ресурс] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – № 4. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-referentnogo-znacheniya-inkrementalnogo-pokazatelya-zatraty-effektivnost-dlya-rossiyskoy-sistemy-zdravoohraneniya> (дата обращения : 05.04.2023).
76. Трофимова, Е. Дифференцированное ценообразование на фармацевтическом рынке в разрезе различных стран / Е. Трофимова [Электронный ресурс] // Ремедиум. – 2013. – № 2. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsirovannoe-tsenoobrazovanie-na-farmatsevticheskom-rynke-v-razreze-razlichnyh-stran> (дата обращения : 01.08.2023).
77. Фармакоэкономика и лекарственное обеспечение: сердечно-сосудистые заболевания : учебное пособие / Р. И. Ягудина и др. – Ростов н/Д : Феникс, 2019. – 174 с. – (Высшее медицинское образование).

78. Федин, А. И. Обзор клинических рекомендаций лечения и профилактики ишемического инсульта / А. И. Федин, К. Р. Бадалян // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – № 119(8-2). – С. 95–100. – DOI : 10.17116/jnevro201911908295.
79. Хабриев, Р. У. Оценка технологий здравоохранения / Р. У. Хабриев, Р. И. Ягудина, Н. Г. Правдюк. – М. : МИА, 2013. – 416 с.
80. Хохлов, А. Л. Роль АТС/DDD-методологии в оптимизации лечения больных острым коронарным синдромом / А. Л. Хохлов, А. А. Спасский, О. Н. Курочкина // Архивъ внутренней медицины. – 2013. – № 1. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-atc-ddd-metodologii-v-optimizatsii-lecheniya-bolnyh-ostrym-koronarnym-sindromom> (дата обращения : 07.12.2022).
81. Чеберда, А. Е. Исследования потребления лекарственных средств / А. Е. Чеберда // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 1. – С. 42–45.
82. Эволокумаб [Электронный ресурс] // Государственный реестр лекарственных средств : [сайт]. – Режим доступа : <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%AD%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B0%D0%B1&m=mnn> (дата обращения : 09.01.2023).
83. Ягудина, Р. И. Основы фармакоэкономического анализа / Р. И. Ягудина, Р. С. Скулкова // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2011. – № 2. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovy-farmakoeconomicheskogo-analiza> (дата обращения : 02.04.2023).
84. Adams, H. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial / H. Adams, B. Bendixen, J. Kappelle et al. // Stroke. – 1993. – Vol. 24, Is. 1. – P. 35–40.

85. Allen, N. B. Trends in one-year recurrent ischemic stroke among the elderly in the USA: 1994–2002 / N. B. Allen, T. R. Holford, M. B. Bracken et al. // *Cerebro-vasc Dis.* – 2010. – Vol. 30. – P. 525–532.
86. Amarenco, P. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, A. Callahan, L. B. Goldstein, M. Hennerici, A. E. Rudolph, H. Sillesen, L. Simunovic, M. Szarek // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 365. – P. 687–696.
87. Ara, R. Cost effectiveness of ezetimibe in patients with cardiovascular disease and statin intolerance or contraindications: A Markov model / R. Ara et al. // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2008. – Vol. 8, Is. 6. – P. 419–427. – DOI : 10.2165/0129784-200808060-00005.
88. ATC/DDD Index [Электронный ресурс] // Norwegian Institute of Public Health (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) : [сайт]. – Режим доступа : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (дата обращения : 13.05.2024).
89. Aydin, M. U. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction / M. U. Aydin et al. // *Atherosclerosis.* – 2015. – Vol. 239, Is. 2. – P. 439–443. – DOI : 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.003.
90. Baigent, C. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials / C. Baigent, L. Blackwell, J. Emberson, L. E. Holland, C. Reith, N. Bhala, R. Peto, E. H. Barnes, A. Keech, J. Simes, R. Collins // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376, Is. 9753. – P. 1670–1681. – DOI : 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
91. Barrios, V. Lipid-altering efficacy of switching from atorvastatin 10 mg/day to ezetimibe/simvastatin 10/20 mg/day compared to doubling the dose of atorvastatin in hypercholesterolaemic patients with atherosclerosis or coronary

- heart disease / V. Barrios V. et al. // *Int. J. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 59, Is. 12. – P. 1377–1386. – DOI : 10.1111/j.1368-5031.2005.00714.x.
92. Bessonova, T. O. Cost-effectiveness analysis of using atorvastatin, simvastatin, ezetimibe, alirocumab, evolocumab, inclisiran in adults with very high cardiovascular risk under the preferential drug provision program / T. O. Bessonova, P. A. Mukhortova, R. A. Teryan, A. D. Bagdasarov, N. Z. Musina // *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* – 2023. – Vol. 16(1). – P. 17–34.
93. Briel, M. Effects of Early Treatment With Statins on Short-term / M. Briel, G. Schwartz, P. Thompson et al. // *Clinical Outcomes.* – 2012. – Vol. 295, Is. 17. – P. 2046–2056. – DOI : 10.1001/jama.295.17.2046.
94. Briggs, A. Decision modelling for health economic evaluation / A. Briggs., M. Sculpher, K. Claxton. – Oup Oxford, 2006.
95. Bruckert, E. PCSK9 inhibition in patients with and without prior myocardial infarction or ischemic stroke: A pooled analysis of nine randomized-controlled studies of alirocumab / E. Bruckert et al. // *J. Clin. Lipidol.* – 2019. – Vol. 13, Is. 3. – P. 443–454. – DOI : 10.1016/j.jacl.2019.04.005.
96. Burnett, H. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis / H. Burnett, A. Earley, A. A. Voors et al. // *Circ Heart Fail.* – 2017. – Vol. 10(1). – P. e003529. – DOI : 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003529.
97. Cannon, C. P. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes / C. P. Cannon et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372, Is. 25. – P. 2387–2397. – DOI : 10.1056/nejmoa1410489.
98. Choudhry, N. K. Full Coverage for Preventive Medications after Myocardial Infarction / N. K. Choudhry, J. Avorn, R. J. Glynn, E. M. Antman, S. Schneeweiss, M. Toscano et al. // *New England Journal of Medicine.* – 2011. – Vol. 365(22). – P. 2088–2097. – DOI : 10.1056/NEJMsa1107913.

99. Cochrane handbook. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/8_assessing_risk_of_bias_in_included_studies.htm (дата обращения : 18.01.2023).
100. Drummond, M. F. Methods for the economic evaluation of health care programmes / M. F. Drummond et al. – 4th ed. – Oxford University Press, 2015.
101. Feng, W. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients / W. Feng, R. M. Hendry, R. J. Adams // Neurology. – 2010. – Vol. 74. – P. 588–593.
102. Fleurence, R. L. Rates and Probabilities in Economic Modelling / R. L. Fleurence, C. S. Hollenbeak // Pharmacoeconomics. – 2007. – Vol. 25, Is. 1. – P. 3–6. – DOI : 10.2165/00019053-200725010-00002.
103. Gaisenok, O. Analysis of lipid-lowering therapy and factors affecting regularity of statin intake in patients with cardiovascular disease enrolled in the PROFILE registry / O. Gaisenok et al. // Rev. Port. Cardiol. (English Ed. Sociedade Portuguesa de Cardiologia). – 2015. – Vol. 34, Is. 2. – P. 111–116. – DOI : 10.1016/j.repce.2014.08.020.
104. Gandra, S. R. Cost-Effectiveness of LDL-C Lowering With Evolocumab in Patients With High Cardiovascular Risk in the United States / S. R. Gandra et al. // Clin. Cardiol. – 2016. – Vol. 39, Is. 6. – P. 313–320. – DOI : 10.1002/clc.22535.
105. Gencer, B. Efficacy of Evolocumab on Cardiovascular Outcomes in Patients with Recent Myocardial Infarction: A Prespecified Secondary Analysis from the FOURIER Trial / B. Gencer et al. // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5, Is. 8. – P. 952–957. – DOI : 10.1001/jamacardio.2020.0882.
106. Goodman, S. G. Effects of Alirocumab on Cardiovascular Events After Coronary Bypass Surgery / S. G. Goodman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 74, Is. 9. – P. 1177–1186. – DOI : 10.1016/j.jacc.2019.07.015.

107. He, W. Effects of different doses of atorvastatin, rosuvastatin, and simvastatin on elderly patients with ST-elevation acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI) / W. He, M. Cao, Z. Li // *Drug Dev. Res.* – 2020. – T. 81, № 5. – С. 551–556. – DOI :10.1002/ddr.21651.
108. Hillen, T. Cause of stroke recurrence is multi- factorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register / T. Hillen, C. Coshall, K. Tilling et al. // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1457–1463.
109. Huang, H. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis / H. Huang, B. Huang, Y. Li, Y. Huang, J. Li, H. Yao, X. Jing, J. Chen, J. Wang // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16(1). – P. 15–24. – DOI : 10.1093/eurjhf/hft132. – Epub 2013 Dec 3. – PMID : 23933579.
110. Izawa, A. Assessment of lipophilic vs. hydrophilic statin therapy in acute myocardial infarction: ALPS-AMI study / A. Izawa at al. // *Circ. J.* – 2014. – Vol. 79, Is. 1. – P. 161–168. – DOI : 10.1253/circj.CJ-14-0877.
111. Jellinger, P. S. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease / P. S. Jellinger, Y. Handelsman, P. D. Rosenblit et al. // *Endocr Pract.* – 2017. – Vol. 23 (2). – P. 1–87.
112. Ji, R. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis / R. Ji, L. H. Schwamm, M. A. Pervez, A. B. Singhal // *JAMA Neurol.* – 2013. – Vol. 70(1). – P. 51–57.
113. Jukema, J. W. Effect of Alirocumab on Stroke in ODYSSEY OUTCOMES / J. W. Jukema at al. // *Circulation.* – 2019. – Vol. 140, Is. 25. – P. 2054–2062. – DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043826.

114. Kind, P. Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey / P. Kind at al. // *British Medical Journal*. – 1998. – Vol. 316, Is. 7133. – P. 736–741.
115. Knuuti, J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [published correction appears / J. Knuuti, W. Wijns, A. Saraste et al. // *Eur Heart J*. – 2020. – Nov 21. – Vol. 41(44). – P. 407–477.
116. Kristensen, B. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden / B. Kristensen, J. Malm, B. Carlberg, B. Stegmayr, C. Backman, M. Fagerlund, T. Olsson // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28(9). – P. 1702.
117. Kulik, A. Intensive versus moderate statin therapy and early graft occlusion after coronary bypass surgery: The Aggressive Cholesterol Therapy to Inhibit Vein Graft Events randomized clinical trial / A. Kulik at al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2019. – Vol. 157, Is 1. – P. 151–161. – DOI : 10.1016/j.jtcvs.2018.05.123.
118. Lawton, J. S. 2021 ACC / AHA / SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology / Writing Committee Members, American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears / J. S. Lawton, J. E. Tamis-Holland et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2022. – Vol. 79(15). – P. 1547.
119. Leys, D. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke / D. Leys, L. Bandu, C. Lucas, F. Mounier-Vehier, P. Rondepierre, O. Godefroy // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59(1). – P. 26.
120. Liang, Z. Cost-Effectiveness of Evolocumab Therapy for Myocardial Infarction: The Chinese Healthcare Perspective / Z. Liang at al. // *Cardiovasc. Drugs Ther. Cardiovascular Drugs and Therapy*. – 2021. – Vol. 35, Is. 4. – P. 775–785. – DOI : 10.1007/s10557-020-07079-6.

121. Lindh, M. Cardiovascular event rates in a high atherosclerotic cardiovascular disease risk population: estimates from Swedish population-based register data / M. Lindh at al. // *Eur. Hear. Journal. Qual. Care clin. Outcomes.* – 2019. – Vol. 5, Is. 3. – P. 225–232. – DOI : 10.1093/ehjqcco/qcy058.
122. Ma, T. T. Effect of evidence-based therapy for secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis / T. T. Ma, I. C. K. Wong, K. K. C. Man et al. // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14(1). – P. e0210988. – DOI : 10.1371/journal.pone.0210988.
123. McDonagh, M. A Systematic Review of PCSK9 Inhibitors Alirocumab and Evolocumab / M. McDonagh, K. Peterson, B. Holzhammer, S. Fazio // *J. Manag. Care Spec. Pharm. United States.* – 2016. – Vol. 22, Is. 6. – P. 641–653q. – DOI : 10.18553/jmcp.2016.22.6.641.
124. Moreno, S. G. The value of innovation under value-based pricing / S. G. Moreno, J. A. Ray // *Journal of market access & health policy.* – 2016. – Vol. 4, Is. 1. – P. 1–9.
125. Neumann, F. J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [published correction appears / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson et al. // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40(37). – P. 3096.
126. Omidi, F. COVID-19 and Cardiomyopathy: A Systematic Review / F. Omidi, B. Hajikhani, S. N. Kazemi et al. // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol. 8. – P. 695206. – Published 2021 Jun 17. – DOI : 10.3389/fcvm.2021.695206
127. Pedersen, T. R. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction The IDEAL Study: A Randomized Controlled Trial / T. R. Pedersen at al.// *JAMA.* – 2005. – T. 294, № 19. – C. 2437–2445. – DOI : 10.1001/jama.294.19.2437.
128. Pietrzykowski, Ł. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction / Ł. Pietrzykowski, P. Michalski, A. Kosobucka, M. Kasprzak, T. Fabiszak, W. Stolarek, J. M. Siller-Matula, A. Kubica // *Sci*

- Rep. – 2020. – Jul 21. – Vol. 10(1). – P. 12028. – DOI : 10.1038/s41598-020-68915-1. – PMID : 32694522; PMCID : PMC7374107.
129. Priti, K. High versus low dose statin therapy in Indian patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing thrombolysis / K. Priti, A. Agrawal, B. L. Ranwa // *Indian Heart J. Cardiological Society of India.* – 2017. – Vol. 69, Is. 4. – P. 453–457. – DOI : 10.1016/j.ihj.2017.05.026.
130. Putaala, J. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry / J. Putaala, A. J. Metso, T. M. Metso, N. Konkola, Y. Kraemer, E. Haapaniemi, M. Kaste, T. Tatlisumak // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40(4). – P. 1195. – Epub 2009 Feb 26.
131. Reiner, Ž. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries--Findings from the EUROASPIRE IV survey / Ž. Reiner at al. // *Atherosclerosis (Ireland).* – 2016. – Vol. 246. – P. 243–250. – DOI : 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018.
132. Sabatine, M. S. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease / M. S. Sabatine at al. // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 376, Is. 18. – P. 1713–1722. – DOI : 10.1056/nejmoa1615664.
133. Schwartz, G. G. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome / G. G. Schwartz at al. // *N. Engl. J. Med. United States.* – 2018. – Vol. 379, Is. 22. – P. 2097–2107. – DOI : 10.1056/NEJMoa1801174.
134. Shea, B. J. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews / B. J. Shea at al. // *BMC Med. Res. Methodol.* – 2007. – T. 7, № 1. – C. 10. – DOI : 10.1186/1471-2288-7-10.
135. Solovyeva, A. E. Prescription drug coverage in high cardiovascular risk patients as an important part of the national goals achievement / A. E. Solovyeva, A. N. Yakovlev, S. V. Villevalde, N. E. Zvartau, E. V. Shlyahito // *Vestnik Roszdravnadzora.* – 2019. – Vol. 4. – P. 20–27. – DOI : 10.35576/article_5d651dbc201140.18252870.

136. Steger, C. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry / C. Steger, A. Pratter, M. Martinek-Bregel et al. // *Eur Heart J.* – 2004. – Vol. 25(19). – P. 1734–1740.
137. Taylor, B. Differences Between Observed and Predicted Cardiovascular Event Rates Using the Framingham and REACH Equations: The Case of High-intensity Statin Users in the United Kingdom / B. Taylor et al. // *Circulation. Am Heart Assoc.* – 2015. – Vol. 132, Is. 3. – P. A18114–A18114.
138. The top 10 causes of death : информационный бюллетень [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения : [сайт]. – Режим доступа : <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения : 19.01.2023).
139. Toth, P. P. Estimated burden of cardiovascular disease and value-based price range for evolocumab in a high-risk, secondary-prevention population in the US payer context / P. P. Toth et al. // *J. Med. Econ.* – 2017. – Vol. 20, Is. 6. – P. 555–564. – DOI : 10.1080/13696998.2017.1284078.
140. Visseren, F. L. J. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders et al. // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42(34). – P. 3227–3337. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
141. Wijns, W. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin et al. // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol. 31, Is. 20. – P. 2501–2555.
142. Wilson, P. W. F. An international model to predict recurrent cardiovascular disease / P. W. F. Wilson et al. // *Am. J. Med.* – 2012. – Vol. 125, Is. 7. – P. 695–703. – DOI : 10.1016/j.amjmed.2012.01.014.

143. Yakusevich, V. V. The Efficacy of High-Dose Simvastatin in Acute Period of Ischemic Stroke / V. V. Yakusevich et al. // *Ration. Pharmacother. Cardiol.* – 2012. – Vol. 8, Is 1. – P. 4–16. – DOI : 10.20996/1819-6446-2012-8-1-4-16.
144. Yang, E. Clinical and economic outcomes among elderly myocardial infarction survivors in the United States / E. Yang, M. Stokes, S. Johansson et al. // *Cardiovasc Ther.* – 2016. – Vol. 34. – P. 450–459.

Таблица А1 – Выпуск ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в ГО
в разрезе стран держателей РУ в денежном и натуральном выражениях

Страна	Рубли (тыс.)	%	Упаковки	%
Россия	111 911 207	48,98495	587 056 164	67,24591
Франция	30 555 959	13,37473	35 631 836	4,08154
Словения	20 866 804	9,13366	48 999 597	5,61279
Венгрия	9 583 242	4,19471	43 453 519	4,97750
Германия	9 382 909	4,10702	14 687 244	1,68239
Латвия	4 413 096	1,93167	10 215 277	1,17014
Швейцария	4 108 580	1,79838	5 193 568	0,59491
Израиль	4 015 904	1,75781	19 131 293	2,19144
Польша	3 334 097	1,45938	6 650 283	0,76177
Соединенное Королевство	3 218 605	1,40882	955 669	0,10947
Индия	3 174 909	1,38970	13 927 835	1,59540
Болгария	3 002 280	1,31414	11 205 272	1,28354
Швеция	2 984 847	1,30651	10 575 893	1,21144
США	2 956 293	1,29401	5 757 110	0,65946
Хорватия	1 894 504	0,82925	3 314 925	0,37972
Сербия	1 703 880	0,74581	4 685 781	0,53675
Люксембург	1 648 468	0,72156	1 546 265	0,17712
Ирландия	1 605 645	0,70281	2 323 007	0,26609
Чехия	1 406 000	0,61542	7 859 813	0,90032
Италия	1 260 644	0,55180	1 966 199	0,22522
Исландия	1 250 312	0,54728	2 186 403	0,25045
Беларусь	1 226 517	0,53686	23 410 635	2,68163
Кипр	1 225 779	0,53654	3 419 539	0,39170
Нидерланды	838 621	0,36707	2 175 610	0,24921
Северная Македония	558 393	0,24442	4 879 770	0,55897
Мексика	120 362	0,05268	139 730	0,01601
Украина	72 405	0,03169	1 124 780	0,12884
Финляндия	70 781	0,03098	2 099	0,00024

Страна	Рубли (тыс.)	%	Упаковки	%
Литва	30 746	0,01346	206 920	0,02370
Молдова	19 548	0,00856	274 014	0,03139
Испания	14 619	0,00640	30 000	0,00344
Румыния	4 381	0,00192	13 010	0,00149
Киргизия	32	0,00001	60	0,00001

Таблица А2 – Выпуск ЛП для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в ГО в разрезе стран полного цикла производства в денежном и натуральном выражениях

Страна	Рубли (тыс.)	%	Упаковки	%
Россия	138 590 491	60,66281	634 494 073	72,67981
Германия	18 902 404	8,27382	60 454 113	6,92488
Италия	6 577 530	2,87907	9 859 568	1,12939
Ирландия	6 241 988	2,73220	7 930 734	0,90845
Словения	6 176 892	2,70370	13 077 679	1,49802
Венгрия	5 816 947	2,54615	21 397 458	2,45103
Франция	5 344 950	2,33955	5 273 402	0,60406
Болгария	3 954 961	1,73114	15 345 707	1,75781
Польша	3 736 359	1,63545	6 930 231	0,79384
Латвия	3 597 244	1,57456	7 993 274	0,91561
Пуэрто-Рико	3 555 732	1,55639	967 498	0,11082
Индия	3 256 003	1,42519	12 054 720	1,38084
Чехия	3 096 841	1,35553	5 652 030	0,64743
Швеция	2 984 847	1,30651	10 575 893	1,21144
Словакия	2 285 030	1,00019	5 818 612	0,66651
Испания	2 013 122	0,88117	2 371 459	0,27165
Сербия	1 820 584	0,79689	5 025 114	0,57562
Греция	1 500 858	0,65694	2 206 935	0,25280
Беларусь	1 226 517	0,53686	23 410 635	2,68163
Хорватия	920 110	0,40274	4 563 213	0,52271
Израиль	820 393	0,35910	1 907 210	0,21847
Турция	816 375	0,35734	1 366 398	0,15652
Украина	654 475	0,28647	2 759 775	0,31613
Мальта	636 729	0,27870	876 179	0,10036

Страна	Рубли (тыс.)	%	Упаковки	%
Северная Македония	578 833	0,25336	4 933 144	0,56508
Босния и Герцеговина	463 246	0,20277	645 458	0,07394
Литва	460 459	0,20155	1 302 212	0,14917
Казахстан	459 995	0,20135	749 443	0,08585
Австрия	443 086	0,19394	768 058	0,08798
Швейцария	355 481	0,15560	61 528	0,00705
Нидерланды	287 716	0,12594	486 393	0,05572
Канада	164 405	0,07196	1 440	0,00016
Румыния	162 059	0,07094	500 128	0,05729
Мексика	120 362	0,05268	139 730	0,01601
Сан-Марино	112 219	0,04912	574 147	0,06577
Корея	110 896	0,04854	209 135	0,02396
Финляндия	70 781	0,03098	2 099	0,00024
Бельгия	48 743	0,02134	7 714	0,00088
Эстония	33 829	0,01481	4 566	0,00052
Китай	25 901	0,01134	20 160	0,00231
Молдова	19 548	0,00856	274 014	0,03139
Соединенное Королевство	15 094	0,00661	7 549	0,00086
Португалия	306	0,00013	232	0,00003
Киргизия	32	0,00001	60	0,00001

Таблица А3 – Выпуск в ГО ЛП, включенных в программу ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в разрезе МНН

Международное непатентованное наименование	Дозировка (мг)	Выпуск ГО (таб.)	Доля от общего значения выпуска в ГО (таб.)	Выпуск в ГО (руб.)	Доля от общего значения выпуска в ГО (руб.)
Дапаглифлозин	10	205,310,880.00	1.37	16,234,208,421.41	15.42
Ривароксабан	2.5	28,390,866.00	1.2	16,127,785,109.94	15.32
	15	44,228,268.00			
	20	106,394,806.00			
Апиксабан	2.5	87,413,000.00	2.77	15,452,158,267.68	14.68
	5	326,770,020.00			
Валсартан+Сакубитрил	50	54,526,276.00	0.82	9,094,878,046.65	8.64
	100	48,528,592.00			
	200	18,860,100.00			
Тикагрелор	60	18,943,008.00	0.62	6,878,661,297.97	6.53
	90	74,315,192.00			
Аторвастатин	20	822,941,350.00	7.82	6,679,776,246.00	6.35
	40	326,702,000.00			
	80	18,149,700.00			
Лозартан	50	1,020,743,130.00	8.25	4,280,739,903.11	4.07
	100	211,915,180.00			
Эмпаглифлозин	10	48,507,840.00	0.32	4,126,764,256.23	3.92
Периндоприл	4	350,646,500.00	5.16	3,897,023,794.00	3.7
	5	178,590,870.00			
	8	149,421,890.00			
	10	93,028,620.00			
Моксонидин	0,2	389,820,894.00	5.33	3,208,673,129.13	3.05
	0,4	406,094,894.00			
Спиронолактон	25	561,551,240.00	5.12	2,752,203,168.00	2.61
	50	164,853,510.00			
	100	38,096,130.00			
Клопидогрел	75	298,830,682.00	2	2,749,010,652.98	2.61
Дабигатрана этексилат	110	26,133,180.00	0.44	2,560,901,304.18	2.43
	150	39,592,860.00			
Бисопролол	5	1,745,247,936.00	14.54	2,190,496,572.95	2.08
	10	426,541,914.00			
Ивабрадин	5	108,373,412.00	0.93	1,549,243,308.53	1.47
	7.5	30,532,208.00			

Международное непатентованное наименование	Дозировка (мг)	Выпуск ГО (таб.)	Доля от общего значения выпуска в ГО (таб.)	Выпуск в ГО (руб.)	Доля от общего значения выпуска в ГО (руб.)																																																																																																
Ацетилсалициловая кислота	75	14,801,520.00	7.49	1,297,405,461.44	1.23																																																																																																
	100	970,424,104.00				Амлодипин	5	923,253,340.00	10.76	1,167,647,498.15	1.11	10	1,607,139,910.00	Эналаприл	5	422,175,580.00	7.02	1,100,019,958.97	1.04	10	627,267,250.00	Индапамид	2.5	1,077,698,220.00	7.21	754,388,754.00	0.72	Соталол	80	116,074,560.00	0.93	513,826,495.93	0.49	160	22,825,920.00	Пропафенон	150	75,286,310.00	0.5	467,790,840.14	0.44	Лаптаконитина гидробромид	25	59,405,010.00	0.4	456,050,453.28	0.43	Метопролол	50	500,946,640.00	3.63	429,974,422.70	0.41	100	41,382,660.00	Амиодарон	200	94,059,190.00	0.63	409,658,354.40	0.39	Ацетазоламид	250	35,999,490.00	0.24	252,716,419.80	0.24	Фуросемид	40	336,747,490.00	2.25	170,666,607.09	0.16	Дигоксин	0.25	141,949,468.00	0.95	161,822,393.52	0.15	Изосорбида мононитрат	40	14,785,770.00	0.11	110,766,556.80	0.11	50	1,479,510.00	Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1	Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06	Симвастатин	40
Амлодипин	5	923,253,340.00	10.76	1,167,647,498.15	1.11																																																																																																
	10	1,607,139,910.00				Эналаприл	5	422,175,580.00	7.02	1,100,019,958.97	1.04	10	627,267,250.00	Индапамид	2.5	1,077,698,220.00	7.21	754,388,754.00	0.72	Соталол	80	116,074,560.00	0.93	513,826,495.93	0.49	160	22,825,920.00	Пропафенон	150	75,286,310.00	0.5	467,790,840.14	0.44	Лаптаконитина гидробромид	25	59,405,010.00	0.4	456,050,453.28	0.43	Метопролол	50	500,946,640.00	3.63	429,974,422.70	0.41	100	41,382,660.00	Амиодарон	200	94,059,190.00	0.63	409,658,354.40	0.39	Ацетазоламид	250	35,999,490.00	0.24	252,716,419.80	0.24	Фуросемид	40	336,747,490.00	2.25	170,666,607.09	0.16	Дигоксин	0.25	141,949,468.00	0.95	161,822,393.52	0.15	Изосорбида мононитрат	40	14,785,770.00	0.11	110,766,556.80	0.11	50	1,479,510.00	Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1	Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06	Симвастатин	40	3,842,400.00	0.03	17,888,830.74	0.02				
Эналаприл	5	422,175,580.00	7.02	1,100,019,958.97	1.04																																																																																																
	10	627,267,250.00				Индапамид	2.5	1,077,698,220.00	7.21	754,388,754.00	0.72	Соталол	80	116,074,560.00	0.93	513,826,495.93	0.49	160	22,825,920.00	Пропафенон	150	75,286,310.00	0.5	467,790,840.14	0.44	Лаптаконитина гидробромид	25	59,405,010.00	0.4	456,050,453.28	0.43	Метопролол	50	500,946,640.00	3.63	429,974,422.70	0.41	100	41,382,660.00	Амиодарон	200	94,059,190.00	0.63	409,658,354.40	0.39	Ацетазоламид	250	35,999,490.00	0.24	252,716,419.80	0.24	Фуросемид	40	336,747,490.00	2.25	170,666,607.09	0.16	Дигоксин	0.25	141,949,468.00	0.95	161,822,393.52	0.15	Изосорбида мононитрат	40	14,785,770.00	0.11	110,766,556.80	0.11	50	1,479,510.00	Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1	Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06	Симвастатин	40	3,842,400.00	0.03	17,888,830.74	0.02												
Индапамид	2.5	1,077,698,220.00	7.21	754,388,754.00	0.72																																																																																																
Соталол	80	116,074,560.00	0.93	513,826,495.93	0.49																																																																																																
	160	22,825,920.00				Пропафенон	150	75,286,310.00	0.5	467,790,840.14	0.44	Лаптаконитина гидробромид	25	59,405,010.00	0.4	456,050,453.28	0.43	Метопролол	50	500,946,640.00	3.63	429,974,422.70	0.41	100	41,382,660.00	Амиодарон	200	94,059,190.00	0.63	409,658,354.40	0.39	Ацетазоламид	250	35,999,490.00	0.24	252,716,419.80	0.24	Фуросемид	40	336,747,490.00	2.25	170,666,607.09	0.16	Дигоксин	0.25	141,949,468.00	0.95	161,822,393.52	0.15	Изосорбида мононитрат	40	14,785,770.00	0.11	110,766,556.80	0.11	50	1,479,510.00	Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1	Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06	Симвастатин	40	3,842,400.00	0.03	17,888,830.74	0.02																										
Пропафенон	150	75,286,310.00	0.5	467,790,840.14	0.44																																																																																																
Лаптаконитина гидробромид	25	59,405,010.00	0.4	456,050,453.28	0.43																																																																																																
Метопролол	50	500,946,640.00	3.63	429,974,422.70	0.41																																																																																																
	100	41,382,660.00				Амиодарон	200	94,059,190.00	0.63	409,658,354.40	0.39	Ацетазоламид	250	35,999,490.00	0.24	252,716,419.80	0.24	Фуросемид	40	336,747,490.00	2.25	170,666,607.09	0.16	Дигоксин	0.25	141,949,468.00	0.95	161,822,393.52	0.15	Изосорбида мононитрат	40	14,785,770.00	0.11	110,766,556.80	0.11	50	1,479,510.00	Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1	Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06	Симвастатин	40	3,842,400.00	0.03	17,888,830.74	0.02																																														
Амиодарон	200	94,059,190.00	0.63	409,658,354.40	0.39																																																																																																
Ацетазоламид	250	35,999,490.00	0.24	252,716,419.80	0.24																																																																																																
Фуросемид	40	336,747,490.00	2.25	170,666,607.09	0.16																																																																																																
Дигоксин	0.25	141,949,468.00	0.95	161,822,393.52	0.15																																																																																																
Изосорбида мононитрат	40	14,785,770.00	0.11	110,766,556.80	0.11																																																																																																
	50	1,479,510.00				Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1	Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06	Симвастатин	40	3,842,400.00	0.03	17,888,830.74	0.02																																																																														
Варфарин	2.5	105,706,300.00	0.71	107,867,852.58	0.1																																																																																																
Гидрохлоротиазид	25	67,830,820.00	0.45	65,975,420.95	0.06																																																																																																
Симвастатин	40	3,842,400.00	0.03	17,888,830.74	0.02																																																																																																

Таблица А4 – Стоимость ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в разрезе ЛП с учетом дозировок

Международное непатентованное наименование	ГЗ в 2023 году (уп.)	Доля ГЗ (от общего числа закупок 31 МНН в уп.)	ГЗ в 2023 году (руб.)	Доля ГЗ (от общего числа закупок 31 МНН в руб.)
Дапаглифлозин	2,185,245.00	10.80	8,437,257,780.56	24.85
Ривароксабан	477,706.00	2.36	6,204,084,265.65	18.27
Тикагрелор	109,428.00	0.54	5,103,255,613.76	15.03
Валсартан+Сакубитрил	47,416.00	0.23	3,672,375,977.07	10.82
Апиксабан	2,003,423.00	9.90	3,598,839,545.15	10.60
Эмпаглифлозин	14,499.00	0.07	1,588,441,108.06	4.68
Лозартан	1,321,217.00	6.53	965,697,990.14	2.84
Дабигатрана этексилат	40,997.00	0.20	864,707,518.43	2.55
Периндоприл	1,042,063.00	5.15	643,229,193.00	1.89
Клопидогрел	496,099.00	2.45	497,601,119.24	1.47
Аторвастатин	2,913,504.00	14.40	462,054,409.68	1.36
Спиронолактон	1,600,851.00	7.91	329,549,551.86	0.97
Моксонидин	748,664.00	3.70	261,607,501.11	0.77
Бисопролол	1,688,739.00	8.34	251,918,256.64	0.74
Ацетилсалициловая кислота	1,032,963.00	5.10	174,709,360.32	0.51
Метопролол	1,039,470.00	5.14	174,154,125.24	0.51
Ивабрадин	14,634.00	0.07	172,730,940.89	0.51
Амлодипин	937,784.97	4.63	121,881,811.20	0.36
Эналаприл	1,495,735.00	7.39	91,766,146.18	0.27
Индапамид	562,613.00	2.78	61,805,348.77	0.18

Международное непатентованное наименование	ГЗ в 2023 году (уп.)	Доля ГЗ (от общего числа закупок 31 МНН в уп.)	ГЗ в 2023 году (руб.)	Доля ГЗ (от общего числа закупок 31 МНН в руб.)
Соталол	66,462.00	0.33	61,396,320.25	0.18
Амиодарон	111,538.00	0.55	60,216,072.02	0.18
Лазпаконитина гидробромид	8,913.00	0.04	50,787,246.11	0.15
Пропафенон	13,637.00	0.07	29,920,896.27	0.09
Изосорбида мононитрат	31,759.00	0.16	17,679,291.27	0.05
Ацетазоламид	20,557.00	0.10	15,243,046.99	0.04
Варфарин	20,900.00	0.10	10,223,007.78	0.03
Дигоксин	46,722.00	0.23	9,390,538.86	0.03
Гидрохлоротиазид	85,812.00	0.42	8,652,674.47	0.03
Симвастатин	2,769.00	0.01	5,431,176.39	0.02
Фуросемид	55,336.00	0.27	5,074,034.35	0.01

Таблица А5 – Стоимость ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в разрезе ЛП в разрезе МНН

Международное непатентованное наименование	Отпущено в рублях	Доля
Тикагрелор	5,811,117,304.79	30.175
Ривароксабан	5,746,555,081.56	29.839
Апиксабан	2,251,646,282.75	11.692
Дабигатрана этексилат	1,014,501,646.00	5.268
Валсартан+Сакубитрил	867,831,678.21	4.506
Дапаглифлозин	828,602,433.54	4.303
Клопидогрел	372,458,172.06	1.934
Периндоприл	297,941,480.65	1.547
Эмпаглифлозин	234,953,335.47	1.220
Лозартан	193,365,842.11	1.004
Бисопролол	75,454,751.52	0.392
Спиринолактон	66,587,997.60	0.346
Моксонидин	59,297,058.45	0.308
Изосорбида мононитрат	50,762,495.91	0.264
Эналаприл	39,528,102.89	0.205
Амлодипин	37,101,456.07	0.193
Амиодарон	31,077,082.79	0.161
Метопролол	26,266,454.91	0.136
Ивабрадин	25,904,909.94	0.135
Соталол	23,162,060.53	0.120
Индапамид	20,400,782.50	0.106
Пропафенон	20,129,742.48	0.105
Симвастатин	13,275,077.63	0.069
Лаптаконитина гидробромид	12,948,852.03	0.067
Варфарин	9,760,162.88	0.051
Аторвастатин	8,202,577.27	0.043
Гидрохлоротиазид	3,906,489.44	0.020
Ацетилсалициловая кислота	1,806,309.45	0.009
Дигоксин	672,072.18	0.003
Фуросемид	496,367.57	0.003
Ацетазоламид	23,305.95	0.000
Итого	18,145,737,367.12	100

Таблица А6 – Оценка потребления ЛП по АТС/DDD-методологии

Фармакологическая группа (действие)	Международное непатентованное наименование	АТХ классификация	Дозировка лекарственного препарата	Отпущено таблеток в 2023 году	Отпущено в МГ	Отпущено МГ в 2023 г	Обеспечено лиц с ССЗ	МГ/пациента /день	DDD (мг) [88]	DDD (мг) перерасчет
Статины	Симвастатин	C10AA01	40	2,851,397.00	114,055,880.00	114,055,880.00	806,670.00	0.39	30.00	15.00
	Аторвастатин	C10AA05	20	77,524,011.00	1,550,480,220.00	5,505,249,660.00		18.70	20.00	10.00
		C10AA05	40	91,374,208.00	3,654,968,320.00			18.70	20.00	10.00
		C10AA05	80	3,747,514.00	299,801,120.00			18.70	20.00	10.00
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	Валсартан+Сакубитрил	C09DX04	50	5,464,333.00	273,216,650.00			1,007,212,550.00	3.42	100.00
		C09DX04	100	4,997,585.00	499,758,500.00					
		C09DX04	200	1,171,187.00	234,237,400.00					
	Лозартан	C09CA01	50	45,683,930.00	2,284,196,500.00	3,283,859,900.00		11.15	50.00	12.50
		C09CA01	100	9,996,634.00	999,663,400.00					
Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота	B01AC06	75	16,945,702.00	1,270,927,650.00	10,721,043,250.00		36.41	100.00	100.00
		B01AC06	100	94,501,156.00	9,450,115,600.00					
	Клопидогрел	B01AC04	75	40,487,995.00	3,036,599,625.00	3,036,599,625.00	10.31	75.00	37.50	
	Тикагрелор	B01AC24	60	14,327,922.00	859,675,320.00	6,660,799,380.00	22.62	180.00	90.00	
		B01AC24	90	64,456,934.00	5,801,124,060.00					
Антиангинальное средство	Ивабрадин	C01EB17	5	1,440,879.00	7,204,395.00	13,817,617.50	0.05	10.00	10.00	
		C01EB17	7.5	881,763.00	6,613,222.50					
Антиаритмические средства	Амиодарон	C01BD01	200	7,135,422.00	1,427,084,400.00	1,427,084,400.00	4.85	200.00	66,67	
	Лаптаконитина гидробромид	C01BG	25	1,686,714.00	42,167,850.00	42,167,850.00	0.14	75.00	25.00	
	Пропафенон	C01BC03	150	3,239,683.00	485,952,450.00	485,952,450.00	1.65	300.00	100.00	

Фармакологическая группа (действие)	Международное непатентованное наименование	АТХ классификация	Дозировка лекарственного препарата	Отпущено таблеток в 2023 году	Отпущено в МГ	Отпущено МГ в 2023 г	Обеспечено лиц с ССЗ	МГ/пациента /день	DDD (мг) [88]	DDD (мг) перерасчет
Антигипертензивный препарат	Моксонидин	C02AC05	0.2	7,651,770.00	1,530,354.00	4,353,132.80		0.01	0.03	0.03
		C02AC05	0.4	7,056,947.00	2,822,778.80					
Антикоагулянты	Апиксабан	B01AF02	2.5	16,588,709.00	41,471,772.50	260,296,317.50		0.88	10.00	2,5
		B01AF02	5	43,764,909.00	218,824,545.00					
	Варфарин	B01AA03	2.5	9,564,580.00	23,911,450.00	23,911,450.00		0.08	7.50	1.88
	Дабигатрана этексилат	B01AE07	110	8,545,379.00	939,991,690.00	3,563,792,740.00		12.10	300.00	75.00
		B01AE07	150	17,492,007.00	2,623,801,050.00					
	Ривароксабан	B01AF01	2.5	6,973,337.00	17,433,342.50	988,830,792.50		3.36	20.00	5.00
			15	32,967,830.00	494,517,450.00					
			20	23,844,000.00	476,880,000.00					
Бета-адреноблокаторы	Бисопролол	C07AB07	5	55,849,335.00	279,246,675.00	468,857,045.00		1.59	10.00	3,33
		C07AB07	10	18,961,037.00	189,610,370.00					
	Метопролол	C07AB02	50	27,113,797.00	1,355,689,850.00	1,957,313,750.00	6.65	150.00	50.00	
		C07AB02	100	6,016,239.00	601,623,900.00					
	Соталол	C07AA07	80	4,660,188.00	372,815,040.00	628,992,800.00	2.14	160.00	53.33	
		C07AA07	160	1,601,111.00	256,177,760.00					
Блокатор кальциевых каналов	Амлодипин	C08CA01	5	32,573,545.00	162,867,725.00	347,793,505.00	1.18	5.00	5.00	
		C08CA01	10	18,492,578.00	184,925,780.00					
Гипогликемические средства	Дапаглифлозин	A10BK01	10	10,479,174.00	104,791,740.00	104,791,740.00	0.36	10.00	5.00	

Фармакологическая группа (действие)	Международное непатентованное наименование	АТХ классификация	Дозировка лекарственного препарата	Отпущено таблеток в 2023 году	Отпущено в МГ	Отпущено МГ в 2023 г	Обеспечено лиц с ССЗ	МГ/пациента /день	DDD (мг) [88]	DDD (мг) перерасчет
	Эмпаглифлозин	A10BK03	10	2,761,747.00	27,617,470.00	27,617,470.00		0.09	17.50	8.75
Диуретики	Ацетазоламид	S01EC01	250	830,207.00	207,551,750.00	207,551,750.00		0.70	75.00	15.00
	Гидрохлортиазид	C03AA03	25	4,016,350.00	100,408,750.00	100,408,750.00		0.34	25.00	5.00
	Индапамид	C03BA11	2.5	29,143,975.00	72,859,937.50	72,859,937.50		0.25	2.50	0.50
	Спиронолактон	C03DA01	25	15,023,693.00	375,592,325.00	571,555,975.00		1.94	75.00	15.00
			50	3,026,673.00	151,333,650.00					
			100	446,300.00	44,630,000.00					
	Фуросемид	C03CA01	40	979,398.00	39,175,920.00	39,175,920.00		0.13	40.00	8.00
Ингибитор АПФ	Периндоприл	C09AA04	4	37,103,339.00	148,413,356.00	312,838,607.00		1.06	4.00	1.00
		C09AA04	5	6,268,755.00	31,343,775.00					
		C09AA04	8	11,590,357.00	92,722,856.00					
		C09AA04	10	4,035,862.00	40,358,620.00					
	Эналаприл	C09AA02	5	14,203,734.00	71,018,670.00	306,087,980.00		1.04	10.00	2.50
		C09AA02	10	23,506,931.00	235,069,310.00					
Нитраты	Изосорбида моонитрат	C01DA08	40	6,031,898.00	241,275,920.00	312,386,570.00		1.06	60.00	60.00
		C01DA08	50	1,422,213.00	71,110,650.00					
Сердечный гликозид	Дигоксин	C01AA05	0.25	589,537.00	147,384.25	147,384.25		0.00	0.25	0.25

Таблица Б1 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ IDEAL, 2005

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	Случайная последовательность чисел, генерируемая компьютером
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Низкий	Централизованное распределение (по телефону, через интернет или выполняемое независимой исследовательской организацией)
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	Выбывание в группах сравнения составило менее 20% (7% и 14%), при этом метод восстановления пропущенных данных не указан
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в предварительной публикации), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчете об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Высокий	В статье явно указано, что производитель ЛП (или другого вмешательства) непосредственно участвовал в проведении исследования, подготовке публикации. Автор получал персональные гонорары или гранты от производителя
Заключение:	Низкое методологическое качество Уровень доказательности «Ic»	

Таблица Б2 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ Yakusevich V.V. et al., 2012

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	Тасование карт или конвертов
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации (авторы не указывают, были ли используемые конверты последовательно пронумерованными, непрозрачными и запечатанными)
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Неопределенный	Недостаточно информации (не упомянуто отсутствие выбывших пациентов, не указано число выбывших пациентов если таковые имелись)
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в предварительной публикации), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчете об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Неопределенный	Представлено недостаточно информации (не представлена информация об отсутствии или наличии конфликта интересов)
Заключение:	Удовлетворительное методологическое качество Уровень доказательности «IIb»	

Таблица Б3 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ He W. et al., 2020

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	Случайная рандомизация с помощью компьютера
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Низкий	Централизованное распределение (случайная рандомизация с помощью компьютера)
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Неопределенный	Недостаточно информации (не упомянуто отсутствие выбывших пациентов, не указано число выбывших пациентов если таковые имелись)
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в предварительной публикации), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчете об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Высокий	Есть дополнительный источник систематических ошибок: сложный дизайн исследования – более двух групп сравнения (6 групп)
Заключение:	Низкое методологическое качество Уровень доказательности «IIc»	

Таблица Б4 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ Aydin M.U. et al., 2015

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Неопределенный	Недостаточно информации
2. Соккрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Неопределенный	Недостаточно информации
6. Представление результатов исследования	Низкий	Нет информации о том, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании, но в отчетах об исследовании ясно указано, что были приведены результаты по всем заявленным в протоколе исходам
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Низкий	Компания-производитель ЛП не оказывала влияния на проведение исследования и подготовку публикации, авторы публикации не являются сотрудниками компании-производителя и не получали от нее гонораров
Заключение:	Удовлетворительное методологическое качество Уровень доказательности «Ib»	

Таблица Б5 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ FOURIER, 2017

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	По описанию исследователей, случайное распределение пациентов по группам проводилось на основе случайной последовательности чисел, генерируемой компьютером
2. Соккрытие рандомизационной последовательности	Низкий	Пациенты и исследователи, включающие пациентов в испытание, не могут предвидеть, в какую группу попадет следующий включаемый испытуемый, поскольку для сокращения рандомизационной последовательности был использован метод централизованного распределения
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	«Ослепление» пациентов и медперсонала было заявлено или описано, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	Выбывание в группах сравнения составило менее 20% (13,3%), при этом метод восстановления пропущенных данных не указан
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация о том, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в регистре клинических исследований), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчетах об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Высокий	В статье явно указано, что производитель ЛП непосредственно участвовал в проведении исследования, подготовке публикации
Заключение:	Низкое методологическое качество Уровень доказательности «IIc»	

Таблица Б6 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ ODYSSEY OUTCOMES

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	По описанию исследователей, случайное распределение пациентов по группам проводилось на основе случайной последовательности чисел, генерируемой компьютером
2. Соккрытие рандомизационной последовательности	Низкий	Пациенты и исследователи, включающие пациентов в испытание, не могут предвидеть, в какую группу попадет следующий включаемый испытуемый, поскольку для сокращения рандомизационной последовательности был использован метод централизованного распределения
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	«Ослепление» пациентов и медперсонала было заявлено или описано, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	Выбывание в группах сравнения составило менее 20%, при этом метод восстановления пропущенных данных не указан
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация о том, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в регистре клинических исследований), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчетах об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Высокий	В статье явно указано, что производитель ЛП непосредственно участвовал в проведении исследования, подготовке публикации
Заключение:	Низкое методологическое качество Уровень доказательности «IIc»	

Таблица Б7 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ SPARCL, 2006

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Неопределенный	Недостаточно информации
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	«Ослепление» было заявлено, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	«Ослепление» было заявлено, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	Нет пропусков в данных об исходах
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в предварительной публикации), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчете об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Низкий	Авторы публикации не являются сотрудниками компании-производителя и не получали от нее гонораров
Заключение:	Удовлетворительное методологическое качество Уровень доказательности «IIb»	

Таблица Б8 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ ACTIVE, 2019

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Неопределенный	Недостаточно информации
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	«Ослепление» было заявлено, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	«Ослепление» было заявлено, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	доля пропусков в данных об исходах составляет $\leq 20\%$, и при этом пропуски равномерно распределены между группами сравнения
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в предварительной публикации), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчете об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Низкий	Авторы публикации не являются сотрудниками компании-производителя и не получали от нее гонораров
Заключение:	Удовлетворительное методологическое качество Уровень доказательности «IIb»	

Таблица Б9 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ Priti K. et al., 2017

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	По описанию исследователей, случайное распределение пациентов по группам проводилось на основе случайной последовательности чисел, генерируемой компьютером
2. Соккрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Неопределенный	Недостаточно информации
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Неопределенный	Недостаточно информации
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	Нет пропусков в данных об исходах
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в предварительной публикации), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчете об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Низкий	Авторы публикации не являются сотрудниками компании-производителя и не получали от нее гонораров
Заключение:	Удовлетворительное методологическое качество Уровень доказательности «IIb»	

Таблица Б10. Оценка риска систематических ошибок в РКИ Izawa A., et al., 2014

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Неопределенный	Представлено недостаточно информации.
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации.
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (изучаемый исход – объективный);
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на оценку эффекта вмешательства (изучаемый исход – объективный);
5. Пропуски в данных об исходах	Неопределенный	Недостаточно информации (не приведены причины пропусков данных, не описан метод восстановления пропущенных данных)
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация о том, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в протоколе исследования), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчетах об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Неопределенный	Представлено недостаточно информации
Заключение:	Удовлетворительное методологическое качество Уровень доказательности «IIb»	

Таблица Б11 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ Goodman S.G. et al., 2019

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	По описанию исследователей, случайное распределение пациентов по группам проводилось на основе: метода перестановки блоков
2. Соккрытие рандомизационной последовательности	Низкий	Пациенты и исследователи, включающие пациентов в испытание, не могут предвидеть, в какую группу попадет следующий включаемый испытуемый, поскольку для сокращения рандомизационной последовательности был использован один из следующих методов (или эквивалентный им): централизованное распределение (через интернет)
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Низкий	«Ослепление» пациентов и медперсонала было заявлено или описано, и нет оснований предполагать, что оно могло быть нарушено
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Низкий	Отсутствие «ослепления» не могло повлиять на оценку эффекта вмешательства (изучаемый исход – объективный)
5. Пропуски в данных об исходах	Неопределенный	Недостаточно информации (не приведены причины пропусков данных, не описан метод восстановления пропущенных данных)
6. Представление результатов исследования	Низкий	Имеется информация о том, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании (в протоколе исследования), и результаты по всем заявленным исходам были представлены в отчетах об исследовании
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Высокий	В статье явно указано, что производитель ЛП (или другого вмешательства) непосредственно участвовал в проведении исследования, подготовке публикации.
Заключение:	Низкое методологическое качество Уровень доказательности «IIc»	

Таблица Б12 – Оценка риска систематических ошибок в РКИ Barrios V. et al., 2005

Домен	Оценка риска	Основания для вынесения оценки
1. Метод рандомизации	Низкий	По описанию исследователей, случайное распределение пациентов по группам проводилось на основе: случайной последовательности чисел, генерируемой компьютером
2. Скрытие рандомизационной последовательности	Неопределенный	Недостаточно информации
3. Ослепление пациентов и медперсонала в процессе лечения	Неопределенный	Представлено недостаточно информации
4. Ослепление лиц, оценивающих эффект вмешательства	Неопределенный	Представлено недостаточно информации
5. Пропуски в данных об исходах	Низкий	Доля пропусков в данных об исходах составляет $\leq 20\%$, и при этом пропуски равномерно распределены между группами сравнения
6. Представление результатов исследования	Низкий	Нет информации о том, какие исходы были запланированы для изучения в исследовании, но в отчетах об исследовании ясно указано, что были приведены результаты по всем заявленным в протоколе исходам
7. Другие возможные источники систематических ошибок	Высокий	Автор получал персональные гонорары или гранты от производителя
Заключение:	Низкое методологическое качество Уровень доказательности «Пс»	

Таблица Б13 – Основания для вынесения оценки методологического качества мета-анализа
Bruckert E. et al. 2019

		Баллы
1. Был ли дизайн исследования заявлен заранее?		
Неясно	Нет информации.	0
2. Были ли отбор исследований и/или извлечение данных выполнены независимо двумя исследователями?		
Неясно	Нет информации.	0
3. Был ли поиск литературных источников исчерпывающим?		
Неясно	Нет информации.	0
4. Были ли тип или язык публикации использованы в качестве критерия отбора исследований?		
Неясно	Нет информации.	0
5. Перечислены ли все исследования (включенные и исключенные)?		
Нет	Нет информации или представлен перечень только включенных исследований.	0
6. Дана ли характеристика включенным исследованиям?		
Неясно	Неполная информация (приведены только название и год публикации и информация о вмешательствах).	0
7. Была ли проведена оценка методологического качества исследований, описаны ли ее результаты?		
Нет	Нет информации.	0
8. Учтено ли качество исследований в должной степени при формулировании выводов?		
Неясно	Влияние качества исследований на результаты анализа неясно или не было учтено при формулировании выводов.	0
9. Было ли обобщение результатов исследований проведено с помощью адекватных методов?		
Неясно	Не указано, какая модель (фиксированного или случайных эффектов) использована для объединения результатов	0
10. Была ли проведена оценка публикационного смещения?		
Нет	Нет информации.	0
11. Заявлен ли конфликт интересов и источники финансирования?		
Да	Источники финансирования и конфликт интересов описаны.	1
Максимальное количество баллов:		1
Методологическое качество метаанализа:		c

Таблица В1 – Отношения рисков наступления СС событий при снижении ХС-ЛПНП на 1 ммоль/л

Отношение рисков при снижении ХС-ЛПНП на 1 ммоль/л	Значения
Нефатальный ИМ	0,71 [90]
Нефатальный ишемический инсульт	0,69 [90]
СС-смерть	0,86 [90]
Реваскуляризация	0,66 [90]
Нестабильная стенокардия	0,74 рассчитано на основании [93]

Таблица В2 – Данные, использовавшиеся для расчета затрат стоимости лекарственной терапии и стоимость годового курса терапии рассматриваемыми препаратами

МНН	СС Д	СМД	СГД	Медиана стоимости 1 мг, руб.	Стоимость года терапии с НДС, руб.
<i>Статины в средней дозировке</i>					
Аторвастатин	40	-	14 600	0,49	7 106
Симвастатин	40	-	14 600	0,33	4 792
<i>Статины в высокой дозировке</i>					
Аторвастатин	80	-	29200	0,49	14 212
<i>PCSK9</i>					
Алирокумаб 1-й год (первые 4 месяца)		300	1200	146,3	463 654
Алирокумаб 1-й год (следующие 8 месяцев)		246	1969		
Алирокумаб 2-й год и далее		246	2954		
Эволокумаб		420	5040	94,44	475 989

Примечания: ССД – среднесуточная доза; СМД – среднемесячная доза; СГД – среднегодовая доза.
Источник: расчеты автора на основании [113; 123]

Таблица В3 – Относительные коэффициенты стоимости посещения с учетом специальности в амбулаторном звене

Специальность	Относительный коэффициент стоимости посещения с учетом специальности
Кардиология и ревматология	0,974
Терапия*	0,8554
Хирургия	0,9113
Неврология	1,0148

Источник: [46].

*Коэффициент для терапии также применяется к посещениям врача общей практики

Таблица В4 – Усредненные показатели частоты предоставления и усредненные показатели кратности применения амбулаторных посещений специалистов и стоимость амбулаторных услуг за год

Специальность	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения	Источник
Для состояния «Пост-реvascularизация»			
Кардиология	0,66	1	[58]
Общая практика	0,12	1	
Сердечно-сосудистый хирургия	0,053	1	
Терапия	1	13	
Стоимость года, руб.			3 920
Для состояния «ИМ» и «Пост-ИМ»			
Кардиология	1	11	[56, 57]
Общая практика	0,12	1	[58]
Сердечно-сосудистый хирургия	0,053	1	
Стоимость года, руб.			3 574
Для состояния «Ишемический инсульт» и «Пост-ишемический инсульт»			
Кардиология	1	11	[56, 57]
Общая практика	0,12	1	[58]
Сердечно-сосудистый хирургия	0,053	1	
Неврология	1	2	Допущение
Стоимость года, руб.			4 242

Источник: стоимости – расчеты автора

Таблица В5 – Средние нормы финансовых затрат медицинских услуг согласно ПГГ на 2022 год

Условия оказания медицинской помощи	Стоимость, руб.
Круглосуточный стационар	38 934,7
Вызов скорой помощи	2 884,7

Источник: [47]

Таблица В6 – КСГ и КЗ, использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи и результаты стоимости госпитализаций по причинам

Причина госпитализации	Код КСГ	Наименование КСГ	КЗ	Стоимость госпитализации, руб.
Инфаркт миокарда	st13.008	Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии (уровень 1)	1,61	73 405
	st13.009	Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии (уровень 2)	2,99	
	st13.010	Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии (уровень 3)	3,54	
Инсульт (ишемический)	st15.014	Инфаркт мозга (уровень 1)	2,52	90 818
	st15.015	Инфаркт мозга (уровень 2)	3,12	
	st15.016	Инфаркт мозга (уровень 3)	4,51	

Причина госпитализации	Код КСГ	Наименование КСГ	КЗ	Стоимость госпитализации, руб.
Нестабильная стенокардия	st13.001	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 1)	1,42	57 854
	st13.002	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 2)	2,81	
Аортокоронарное шунтирование	st25.007	Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 3)	4,31	114 903
Ангиопластики коронарных артерий со стентированием	st25.007	Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 3)	4,31	114 903
Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего острый инфаркт миокарда	st37.008	Медицинская кардиореабилитация (3 балла по ШРМ)	1,02	38 119
	st37.009	Медицинская кардиореабилитация (4 балла по ШРМ)	1,38	
	st37.010	Медицинская кардиореабилитация (5 баллов по ШРМ)	2	
Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего острое нарушение мозгового кровообращения	st37.001	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (3 балла по ШРМ)	1,53	100 777
	st37.002	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (4 балла по ШРМ)	2,04	
	st37.003	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (5 баллов по ШРМ)	3,34	
	st37.004	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (6 баллов по ШРМ)	8,6	

Источник: [47]

Исх. № 43-19/09/2024 от 19.09.2024

Акт о внедрении

- 1. Наименование предложения для внедрения:** Методика проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических лекарственных препаратов для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
 - 2. Авторы разработки:** Багдасаров Арсен Дмитриевич, аспирант кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
 - 3. Место и время внедрения:** ООО «Алексин Фарма», 2023 г.
 - 4. Результаты внедрения:** Положительные. Разработанная методика позволила выявить риски и потенциальные возможности включения гиполипидемических лекарственных препаратов в перечень препаратов для обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при планировании дистрибуционного портфеля препаратов компании.
- Ответственные за внедрение:** Павел Баранов.

Коммерческий директор
ООО «Алексин Фарма»



А. В. Косолапов



Исх. № 561/13-03-2024 от 13.03.2024

Акт о внедрении

- 1. Наименование предложения для внедрения:** Методика проведения фармакоэкономической оценки гипополидемических лекарственных препаратов для включения в перечни программ лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- 2. Авторы разработки:** Багдасаров Арсен Дмитриевич, аспирант кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- 3. Место и время внедрения:** ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», 2023 г.
- 4. Результаты внедрения:** Положительные. Разработанная методика позволила выявить риски и потенциальные возможности включения гипополидемических лекарственных препаратов в перечень препаратов для обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ответственные за внедрение: Павел Логвинюк.

Директор по корпоративным вопросам в
сфере организации здравоохранения
и общественного здоровья, Россия и
Евразия, ООО «АстраЗенека
Фармасьютикалз»



В.Н. Дембровский