

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДАПАГЛИФЛОЗИН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© М.В. Журавлева^{1,2}, Ю.В. Гагарина^{1*}, Т.В. Марин¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

²Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва

ЦЕЛЬ. Клинико-экономическая оценка применения препарата дапаглифлозин дополнительно к стандартной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (СД2).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве целевой популяции рассматривались все взрослые российские пациенты с подтвержденным диагнозом ХСН и сопутствующим СД2. Была проведена оценка применения дапаглифлозина дополнительно к стандартной терапии у коморбидных пациентов с ХСН и СД2 на показатели сердечно-сосудистой (СС) смертности, смертности от любых причин, госпитализации по причине ХСН, экстренного обращения по причине ХСН, а также была рассчитана величина затрат на один сохраненный год жизни и сохраненный год жизни с поправкой на качество как при применении только стандартной терапии, так и в комбинации с дапаглифлозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии для лечения коморбидных пациентов с ХСН и СД2 в расчете на когорту в 1000 человек позволило за 1,3 года и 10 лет дополнительно предотвратить число:

- госпитализаций по причине ХСН: 40, 99, 195 соответственно;
- экстренных обращений по причине ХСН: 15, 38, 73 соответственно;
- СС смертей: 9, 19, 25 соответственно;
- смертей от любой причины: 10, 21, 19 соответственно.

При этом затраты на один год сохраненной жизни с поправкой на качество составили 1 923 509 руб. в течение первого года, 1 102 680 руб. в течение первых трех лет, и 560 841 руб. за 10 лет, что не превышало расчетное значение порога готовности платить — 3,14 млн руб., и позволило сделать вывод о клинико-экономической целесообразности применения дапаглифлозина в изучаемой популяции пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии для лечения коморбидных пациентов с ХСН и СД2 клинико-экономически целесообразно, учитывая затраты на год сохраненной жизни с поправкой на качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дапаглифлозин; сердечная недостаточность; сердечно-сосудистая смерть; смерть от любой причины; госпитализации по причине хронической сердечной недостаточности; экстренное обращение по причине хронической сердечной недостаточности; порог готовности платить.

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT DAPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Marina V. Zhuravleva^{1,2}, Julia V. Gagarina^{1*}, Tatiana V. Marin¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

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

OBJECTIVE: Clinical and economic evaluation of using the dapagliflozin in addition to standard therapy for patients with CHF (Chronic Heart Failure) and concomitant type 2 DM (Diabetes mellitus).

MATERIALS AND METHODS: All adult Russian patients with confirmed diagnosis of CVD and concomitant type 2 DM were considered as the target population. We evaluated the use of dapagliflozin in addition to standard therapy in comorbid patients with CHF and DM type 2 on the indicators of CC death, death from any cause of hospitalization due to CHF, emergency treatment due to CHF, as well as calculated the cost per life year saved and quality-adjusted life year (QALY) saved both when using standard therapy alone and in combination with dapagliflozin.

RESULTS: The use of dapagliflozin in addition to standard therapy for the treatment of comorbid patients with CHF and DM 2 per cohort of 1,000 people will prevent an additional 1,3 and 10 years:

- CHD-related hospitalizations: 40, 99, 195, respectively;
- Emergency admissions due to CVD: 15, 38, 73 respectively;
- CC deaths: 9, 19, 25 respectively;
- Deaths from any cause: 10, 21, 19 respectively.

At the same time, the costs per one year of quality-adjusted life saved were 1,923,509 rubles during the first year, 1,102,680 rubles during the first 3 years, and 560,841 rubles for 10 years, which did not exceed the calculated value of the willingness-to-pay threshold — 3.14 million rubles, and allowed us to conclude that dapagliflozin is clinico-economically feasible in the studied patient population.

CONCLUSION: The use of dapagliflozin in addition to standard therapy for the treatment of comorbid patients with CHF and type 2 diabetes is clinically and economically feasible, considering the cost per year of life saved, adjusted for quality of life.

KEYWORDS: *dapagliflozin; heart failure; cardiovascular death; death from any cause; hospitalizations due to chronic heart failure; emergency treatment due to chronic heart failure; willingness-to-pay threshold.*

ОБОСНОВАНИЕ

Устойчивый рост частоты нарушений углеводного обмена с возрастом отмечается в многочисленных работах российских и зарубежных исследователей. Поскольку Российская Федерация относится к когорте стран со стареющим населением, и доля лиц пожилого возраста в структуре населения растет, в ближайшие годы среди россиян будет увеличиваться число людей с сахарным диабетом 2 типа (СД2) [1–4].

СД2 считается независимым фактором риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5], повышая вероятность ее развития на 40% [6]. По данным международного регистра REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), включавшего 45 227 пациентов с установленным атеросклерозом или факторами риска его развития, СД в течение 4 лет наблюдения повышал риск госпитализации по поводу ХСН на 33% (9,4 против 5,9% у больных без СД, $p < 0,001$) [7]. По данным 10 регистров больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), охватывающим 6 регионов Российской Федерации, было выявлено, что в реальной клинической практике доля лиц с сопутствующим СД2 составила в среднем 19% [8]. Для данной подгруппы мультиморбидных пациентов риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений наиболее высок, и они имеют наибольшее число показаний для назначения лекарственных препаратов, влияющих на прогноз за счет воздействия как на ССЗ, так и на СД.

В последнее десятилетие был радикально изменен подход к терапии СД2, акцент был смещен с интенсивного контроля гликемии на сердечно-сосудистую безопасность и улучшение сердечно-сосудистых и почечных исходов. Это связано в том числе и с тем, что на лидирующие позиции в качестве раннего и частого осложнения СД2 вышла ХСН [9–11,12]. Данные о кардиопротективных эффектах были получены для двух классов «сахароснижающих» препаратов: агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) и ингибиторов натрийглюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2), однако только последние продемонстрировали способность влиять на прогрессирование ХСН у пациентов с СД2 и сопутствующими ССЗ либо факторами их риска. Поэтому последние международные и отечественные клинические рекомендации по лечению ХСН отражают новый подход — «квадротерапию» для пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ): иНГЛТ2, бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Для пациентов с ХСН с несколько сниженной ФВ иНГЛТ2 имеют класс рекомендаций IIa, все остальные вышеперечисленные препараты — IIb с максимально ранним назначением иНГЛТ2 [2, 3, 11, 12].

Отметим, что иНГЛТ2 прочно занимают свое место в лечении пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ (менее 40%), поскольку уменьшают риск госпитализации в связи с ХСН и смерти от всех причин. Однако при рассмотрении результатов влияния исследуемой терапии на отдельные компоненты первичной конечной точки в крупных международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (РКИ) видны различия между представителями класса иНГЛТ2: в EMPEROR-reduced в группе эмпаглифлозина показано количественное снижение риска смерти от сердечно-сосудистых (ССС) причин по сравнению с плацебо на 8% при отсутствии статистической значимости ($HR=0,92$; 95% ДИ 0,75–1,12 [13], в то время как в исследовании DAPA-HF в группе дапаглифлозина показано снижение риска ССС на 18% по сравнению с плацебо ($HR=0,782$; 95% ДИ 0,69–0,98) [14]. Согласно результатам РКИ иНГЛТ2 эмпаглифлозина и дапаглифлозина с участием пациентов с сохранной ФВЛЖ или ее начальным снижением EMPEROR-preserved и DELIVER, риск событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация или обращение за неотложной помощью по поводу ХСН или ССС) был ниже в группе иНГЛТ2, чем в группе плацебо. Однако у эмпаглифлозина большая эффективность отмечалась у пациентов с более низкими значениями ФВЛЖ, в то время как у дапаглифлозина эффект препарата сохранялся во всех основных подгруппах, в том числе у пациентов с ФВЛЖ выше и ниже 60% [13, 14].

Таким образом, представляется целесообразным оценивать с позиций фармакоэкономики применение терапии, эффективной для более широкого круга пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования — оценить экономическую целесообразность применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии коморбидных пациентов с ХСН и СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение характеристик и численности целевой популяции пациентов

В качестве целевой популяции рассматривались все взрослые российские пациенты с ХСН и сопутствующим СД2, которым терапия дапаглифлозином могла бы принести пользу и показана в соответствии с показаниями к медицинскому применению и клиническими рекомендациями. Согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества, пациентам с ХСН

Таблица 1. Расчет целевой популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим СД2

Показатель	Значение	Источник
Население РФ	146 447 424	[16]
Доля пациентов с ХСН	7,0%	[17]
Число пациентов с ХСН в РФ	10 251 320	
Доля пациентов с СД2	24,0%	[8]
Число пациентов с ХСН и СД2	2 460 317	[20]
Доля пациентов с ХСН ФК NYHA I (исключены из расчета)	22,8%	[20]
Доля пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (исключены из расчета)	12,0%	[22]
Доля пациентов с СД1 (исключены из расчета)	2,0%	[22]
Число пациентов с ХСН с ФК NYHA II-IV	1 554 920	

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД1 — сахарный диабет 1 типа; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ФК NYHA — функциональный класс по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации.

и сопутствующим СД2 и сохраняющимися симптомами СН — несмотря на терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторами и АМКР — рекомендован дапаглифлозин для снижения риска ССС и госпитализаций по поводу ХСН [3]. Поэтому в рамках данного исследования рассматривается применение лекарственного препарата дапаглифлозин в дополнение к стандартной терапии в соответствии с инструкциями по медицинскому применению (10 мг 1 раз в сутки) [15].

На основании данных о численности населения на 1 января 2023 г. [16] и распространенности ХСН, составляющей в РФ 7%, согласно данным исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН [17], была рассчитана популяция пациентов с ХСН в РФ, составляющая 10,25 млн пациентов. В свою очередь согласно проанализированным данным 10 регистров РЕКВАЗА и РЕГИОН, среди пациентов с ХСН средняя доля пациентов с сопутствующим СД2 составила 24% [8, 18–21]. Таким образом, популяция российских пациентов с ХСН и СД2, которым показана терапия дапаглифлозином, составляет 2,46 млн человек. Расчет целевой популяции представлен в табл. 1. Из целевой популяции, согласно исследованиям [23–25], были исключены 2% пациентов с СД 1 типа (СД1) и 12% пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) <30 мл/мин/1,73 м². Кроме того, были исключены пациенты с функциональным классом «Нью-йоркская ассоциация сердца» (ФК NYHA I), т.к. все эти пациенты не соответствовали критериям включения в клинические исследования, доля которых, согласно данным исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН, составила 22,8% [17]. Таким образом, популяция пациентов с ХСН и сопутствующим СД2, которым показана терапия дапаглифлозином, составляет 1 555 тыс. человек. Расчет целевой популяции представлен в табл. 1.

Материалы и методы

На основе объединенных данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) DAPA-HF и DELIVER была разработана модель, аналогичная Booth D и соавт. [26], позволяющая провести анализ «затраты-эффективность» при применении дапаглифлозина в добавление к стандартной терапии в сравнении со стандартной терапией для терапии коморбидных пациентов с ХСН и СД2 во всем спектре ФВЛЖ. Перед

объединением РКИ DAPA-HF и DELIVER была проверена гетерогенность между исследованиями, чтобы убедиться в целесообразности объединения без необходимости дополнительной статистической корректировки. В рамках анализа, проведенного Jhund PS и соавт., было показано небольшое влияние гетерогенности на основной результат исследований, то есть смерть от ССС (Q=0,47; p=0,50, I²=0%) [13]. На этом основании был сделан вывод о допустимости моделирования ХСН посредством объединения клинических исследований DAPA-HF и DELIVER.

Анализ «затраты-эффективность» проводился в соответствии с Методическими рекомендациями ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата [27]. В настоящем анализе учитывались только прямые медицинские затраты, такие как затраты на лекарственную терапию, затраты на госпитализацию и обращение за неотложной медицинской помощью.

Была разработана когортная модель Маркова, в рамках которой пациент может находиться в одном из четырех состояний (Q1–Q4) в соответствии с оценкой Канзасского опросника для больных кардиомиопатией (KCCQ TSS), а также переходить в промежуточные состояния «госпитализация по причине ХСН» и «неотложное обращение за медицинской помощью по причине ХСН», либо переходить в состояния «сердечно-сосудистая смерть» и «Смерть по иным причинам» (рис. 1).

Нахождение в определенном состоянии здоровья определяется временем и вероятностями перехода между квартилями KCCQ-TSS. Переходы между различными состояниями имеют полиномиальную вероятность, которая подчиняется плоскому априорному распределению Дирихле, с использованием выборки Гиббса. В модели учитывался разный профиль, а именно более высокий риск прогрессирования заболевания у пациентов в раннем периоде лечения (первые 4 месяца) по сравнению с последующим. Исходные характеристики пациентов в модели соответствовали усредненным значениям в РКИ DAPA-HF и DELIVER. Предполагалось, что они являются репрезентативными для российской популяции. Данные исходные характеристики определяют начальное распределение состояния здоровья когорты по квартилям KCCQ-TSS, а также служат основой для скорректированных уравнений риска и уравнений выживания. При этом

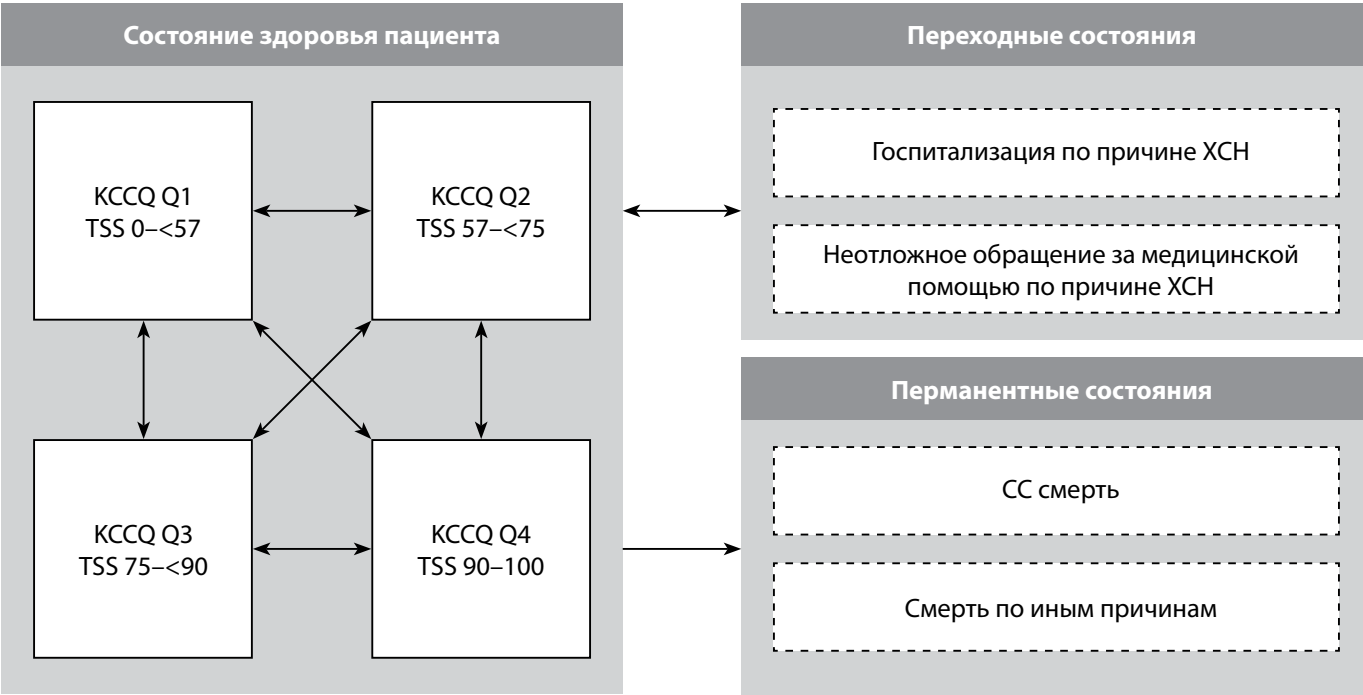


Рисунок 1. Модель Маркова с возможными состояниями пациента.
Примечание. KCCQ — Канзасский опросник для больных кардиомиопатией; СС смерть — сердечно-сосудистая смерть; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

в модели были использованы таблицы дожития в РФ [27], в которых не учитывалась ССС. В дальнейшем на основании обобщенных линейных уравнений моделировалось наступление переходных состояний «госпитализация по причине ХСН» и «неотложное обращение за медицинской помощью по причине ХСН».

Моделирование смертности (как от всех причин, так и по причине ССЗ) выполнялось с применением параметрических уравнений, рассчитанных на основании экстраполяции данных скорректированных кривых выживаемости. При параметризации использовалось обобщенное гамма-распределение, которое показало наиболее достоверные результаты при оценке долгосрочной выживаемости на основе алгоритма выбора переменных с целью минимизации информационного критерия Акаике (AIC) в соответствии с рекомендациями NICE DSU TSD14 [8].

В настоящей модели рассматривались осложнения, связанные с лечением, частота которых превышала 1% от исследуемой популяции, или представляющие особый клинический интерес, а именно: острое повреждение

почек (ОПП), переломы, инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и дегидратация. Дополнительно рассматривалась ампутация из-за исторически предполагаемой связи между ИНГЛТ-2 и повышенным риском ампутации, хотя согласно метаанализам не зафиксировано статистически значимого увеличения риска [29]. Расчетные вероятности наступления осложнений, стратифицированные по группам лечения, представлены в табл. 2.

Расчет качества жизни целевой популяции пациентов

Количество лет качественной жизни в модели было рассчитано исходя из времени, проведенного в квартилях состояния здоровья согласно опроснику KCCQ-TSS. Для каждого цикла, в течение которого пациенты находятся в соответствующем состоянии здоровья, им присваивался весовой коэффициент полезности. Коэффициенты качества жизни для состояния здоровья были получены на основе модели линейной регрессии со смешанными эффектами с использованием ответов на анкеты EQ-5D-5L в объединенных опросниках РКИ DAPA-HF и DELIVER [26]. Аналогично были рассчитаны

Таблица 2. Вероятности наступления осложнений в зависимости от получаемого лечения на основе объединенных данных рандомизированных контролируемых исследований DAPA-HF и DELIVER

Осложнение	Дапаглитфлозин+СТ	СТ
	Величина	Величина
Острое повреждение почек	0,00857	0,01229
Ампутация	0,00529	0,00618
Перелом	0,00869	0,00864
Инфекция мочевыводящих путей	0,00761	0,00640
Дегидратация	0,00753	0,00805

Примечание. СТ — стандартная терапия.

Таблица 3. Коэффициент полезности в зависимости от состояния здоровья

Состояние здоровья	Значение
KCCQ-TSS Q1	0,583
KCCQ-TSS Q2	0,698
KCCQ-TSS Q3	0,776
KCCQ-TSS Q4	0,856
Госпитализация по причине ХСН	-0,020
Неотложное обращение за медицинской помощью по причине ХСН	-0,060

Примечание. KCCQ — Канзасский опросник для больных кардиомиопатией; СН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 4. Коэффициент полезности в зависимости от состояния здоровья

Осложнение	Значение
Острое повреждение почек	-0,073
Ампутация	-0,280
Перелом	-0,278
Инфекция мочевыводящих путей	-0,003
Дегидратация	-0,115

понижающие коэффициенты при наступлении переходного состояния (табл. 3).

При возникновении осложнения разово вычиталось значение, отражающее потерю качества жизни. Коэффициенты снижения качества жизни также брались на основе данных РКИ DAPA-HF, DELIVER [14], а также исследований Beaudet и соавт., Barry и соавт. [39, 40] (табл. 4).

Расчет прямых медицинских затрат

Расчет затрат проводился в соответствии с Методическими рекомендациями по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России [27].

Прямые медицинские затраты рассчитывались как сумма затрат на лекарственную терапию ХСН, затрат на терапию нежелательных явлений (НЯ) и затрат на госпитализацию, а также ведение пациентов. Расчет затрат на стандартную лекарственную терапию основывался на данных регистров [18–21] о частоте назначения групп препаратов в зависимости от ФВЛЖ (табл. 5).

Основываясь на текущих клинических рекомендациях, для терапии ХСН [2] были выбраны все применяемые на данный момент препараты. Для определения курсовой стоимости лечения препаратами, зарегистрированными в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) [30], выгружались данные о предельной отпускной стоимости всех препаратов с применяемым согласно клиническим рекомендациям международным непатентованным названием (МНН) и соответствующей формой выпуска. Далее рассчитывалась медианная стоимость одной единицы действующего вещества. Исходя из наиболее распространенного, согласно данным ГРЛС, количества единиц действующего вещества в одной упаковке, рассчитывалась стоимость одной упаковки, после чего была рассчитана курсовая стоимость терапии. В случае отсутствия зарегистрированной предельной отпускной стоимости препарата аналогичные действия были проведены на основании данных продаж на сайте Аптекамос [31]. Для возможности сопоставления стоимости препаратов из цен, полученных с сайта Аптекамос, была исключена розничная надбавка согласно данным Федеральной антимонопольной

Таблица 5. Частота назначения лекарственных препаратов в зависимости от фракции выброса левого желудочка по данным регистров РЕКВАЗА и РЕГИОН [18–21]

Группы лекарственных препаратов	ХСН все ФВ	ХСНсФВ	ХСНнФВ
Ингибиторы АПФ	0,529	0,566	0,629
Бета-адреноблокаторы	0,520	0,625	0,776
Блокаторы рецепторов ангиотензина	0,211	0,251	0,206
Антагонисты рецепторов минералокортикоидов	0,174	0,221	0,553
Диуретики	0,440	0,514	0,694
Сердечные гликозиды	0,137	0,162	0,341

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность (ХСНсФВ — с сохраненной фракцией выброса; ХСНнФВ — с низкой фракцией выброса); ФВ — фракция выброса.

Таблица 6. Расчет затрат на лекарственную терапию хронической сердечной недостаточности

Класс препаратов	МНН	Цена, руб.	НДС	Цена за уп. (с НДС), руб.
Глифлозины	Дапаглифлозин	2 167,51		2 384,26
Ингибиторы АПФ	Каптоприл	248,23		273,05
	Эналаприл	163,26		179,59
	Лизиноприл	127,50		140,25
	Рамиприл	51,10		56,21
	Периндоприл	177,93		195,72
	Хинаприл#			
	Фозиноприл#	163,58		179,93
Бета-адреноблокаторы	Бисопролол	205,14		225,65
	Карведилол	353,13		388,44
	Метопролол	184,59	10,00%	203,05
	Небиволол#	917,57		1 009,33
Антагонисты рецепторов минералокортикоидов	Спиринолактон	49,80		54,78
	Эплеренон#	982,49		1 080,74
	Фуросемид	214,90		236,39
Диуретики	Торасемид#	513,14		564,45
	Гидрохлоротиазид	105,30		115,83
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	Кандесартан#	506,13		556,74
	Валсартан#	245,79		270,37
	Лозартан	96,49		106,14
Сердечные гликозиды	Дигоксин	27,68		30,44

— отсутствует зарегистрированная предельная отпускная цена на ГРЛС.

Примечание. АПФ — ангиотензин-превращающий фермент; НДС — налог на добавленную стоимость.

службы [32] и НДС 10% (табл. 6). Препарат хинаприл был исключен из расчета, поскольку на него не удалось установить цену.

Расчет затрат проводился исходя из суточного потребления целевой дозы согласно клиническим рекомендациям. Исходя из вероятности назначения класса препаратов для терапии ХСН независимо от ФВЛЖ (табл. 6), средней стоимости года терапии, в рамках каждого класса были рассчитаны затраты на стандартную терапию, составившие 8 844,18 руб. в год, включая НДС, затраты на дапаглифлозин составили 29 028,38 руб. с НДС в год.

Расчет затрат на госпитализацию по поводу ХСН, а также купирование осложнений проводился исходя из средних нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи согласно Постановлению Правительства РФ от 29 декабря 2023 г. №2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 г. и на плановый период 2025 и 2026 гг.» [33]. В силу отсутствия данных о долях пациентов, получивших помощь в рамках определенной клинико-статистической группы (КСГ), как в дневном стационаре так и круглосуточном, в настоящем исследовании частота назначения различных КСГ в рамках одного события принималась равной (при расчете также применялись корректирующие коэффициенты 0,65 и 0,6, отражающие минимальное возможное значение базовой ставки в субъектах РФ) [33, 34] (табл. 7).

Для оценки результата исследования использовалось понятие «порог готовности платить» (ПГП), которое показывает, сколько общество готово заплатить за один год сохраненной жизни с поправкой на качество. Согласно рекомендациям комиссии ВОЗ, показатель ПГП считался равным трем размерам валового внутреннего продукта (ВВП) в пересчете на душу населения [35–36]. Таким образом, порог готовности общества платить за медицинскую технологию в РФ в 2023 г. равнялся 3,14 млн руб. [36].

Дополнительно, исходя из вероятности нахождения в каждом из квартилей КССQ-TSS, в настоящей работе было оценено на когорте в 1000 пациентов количество предотвращенных экстренных обращений по причине ХСН, госпитализаций, случаев ССС, а также случаев смерти от любой причины.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии пациентов с ХСН и сопутствующим СД2 независимо от ФВЛЖ по сравнению со стандартной терапией показал, что такое лечение имеет накопительный эффект: так, количество дополнительно сохраненных лет в первый год составило 0,005 года, к третьему году — 0,038, в то время как к 10-му — уже 0,193, а кроме того, применение дапаглифлозина

Таблица 7. Расчет затрат на купирование осложнений, промежуточных состояний и смерти

Событие	Наименование КСГ	КСГ	КЗ	Затраты, руб.
Дегидратация	Уменьшение объема	ds35.002	1,41	27 472,09
	Расстройства питания	st35.007	1,06	
Почечное событие	Почечная недостаточность	st18.001	1,66	37 936,95
	Гломерулярные болезни, почечная недостаточность (без диализа)	ds18.001	1,60	
ИМПВ	Тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни мочевой системы	st30.001	0,86	28 560,64
	Другие болезни, врожденные аномалии, повреждения мочевой системы и мужских половых органов	st30.005	0,67	
	Другие болезни почек	ds18.004	0,80	
	Болезни, врожденные аномалии, повреждения мочевой системы и мужских половых органов	ds30.001	0,80	
Перелом	Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего травму опорно-двигательной системы	ds37.003	1,52	41 018,92
	Лекарственный остеопороз с патологическим переломом	ds29.004	1,05	
	Последующее обследование после лечения перелома	st36.004	0,32	
	Состояние выздоровления после лечения перелома	st36.004	0,32	
	Лекарственный остеопороз с патологическим переломом	st16.003	0,68	
Ампутация	Ампутация пальцев нижней конечности	st29.009	0,79	36 439,87
	Операции на костно-мышечной системе и суставах (уровень 1)	ds29.001	1,44	
Госпитализация по поводу ХСН	Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы	st25.004	1,01	34 671,64
	Другие болезни сердца (уровень 1)	st27.008	0,78	
	Другие болезни сердца (уровень 2)	st27.009	1,54	
	Соматические заболевания, осложненные старческой астенией	st38.001	1,50	
	Болезни системы кровообращения, взрослые	ds13.001	0,80	
	Болезни системы кровообращения с применением инвазивных методов	ds13.002	3,39	
	Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы	ds25.001	1,84	
Экстренный визит при ухудшении состояния	Затраты принимались равными обращению в связи с заболеваниями согласно ПГГ 2024 г.			1 870,90
Смерть	Затраты принимались равными вызову СМП согласно ПГГ 2024 г.			3 657,30

Примечание. КСГ — клинико-статистическая группа; КЗ — коэффициент затратноемкости; ИМВП — инфекция мочевыводящих путей; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ПГГ — программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; СМП — скорая медицинская помощь.

оказывает существенное влияние на качество жизни (табл. 8).
Таким образом, были рассчитаны необходимые затраты на один сохраненный год с поправкой на качество в зависимости от продолжительности терапии (табл. 9).
Затраты на 1 сохраненный год жизни с поправкой на качество оказалась ниже ПГП, и чем длительнее была терапия, тем ниже данный показатель, что свидетель-

ствует о клинико-экономической целесообразности назначения дапаглифлозина в составе стандартной терапии пациентов с ХСН и сопутствующим СД2 во всем спектре ФВЛЖ.
Количество предотвращенных экстренных обращений по причине ХСН, госпитализаций, случаев ССС, а также случаев смерти от любой причины в расчете на 1000 пациентов представлено в табл. 10.

Таблица 8. Расчет затрат, сохраненных лет жизни, а также сохраненных лет жизни с поправкой на качество на горизонте в 1, 3 и 10 лет в расчете на одного пациента

Горизонт моделирования	Показатель	Дапаглифлозин+ СТ, руб.	СТ, руб.	Разница
1 год	Затраты, руб.	46 569,371	21 815,007	24 754,4
	QALYs	0,715	0,702	0,013
	LYG	0,962	0,957	0,005
3 года	Затраты, руб.	117 958,160	56 467,031	61 491,1
	QALYs	1,971	1,915	0,056
	LYG	2,632	2,594	0,038
10 лет	Затраты, руб.	239 893,979	122 176,418	117 717,6
	QALYs	4,940	4,731	0,210
	LYG	6,585	6,392	0,193

Примечание. СТ — стандартная терапия; QALYs (Quality-adjusted life year) — сохраненные годы жизни с поправкой на качество; LYG (life year gained) — сохраненные годы жизни.

Таблица 9. Расчет затрат на один год сохраненной жизни с поправкой на качество в зависимости от продолжительности терапии

Исход	1 год		3 года		10 лет	
	Дапаглифлозин+ СТ	СТ	Дапаглифлозин+ СТ	СТ	Дапаглифлозин+ СТ	СТ
Затраты, руб.	46 569,371	21 815,007	117 958,160	56 467,031	239 893,979	122 176,418
QALYs, лет.	0,715	0,702	1,971	1,915	4,940	4,731
Затраты на один год сохраненной жизни с поправкой на качество:	1 923 509		1 102 680		560 841	

Примечание. СТ — стандартная терапия; QALYs (Quality-adjusted life year) — сохраненные годы жизни с поправкой на качество.

Таблица 10. Количество госпитализаций, экстренных посещений и смертей на горизонте в 1, 3 и 10 лет в расчете на 1000 пациентов

Исход		Горизонт моделирования		
		1 год	3 года	10 лет
Госпитализация по причине ХСН	Дапаглифлозин+СТ	108	296	773
	СТ	148	396	968
	Разница	-40	-99	-195
Экстренное обращение по причине ХСН	Дапаглифлозин+СТ	42	116	307
	СТ	57	154	380
	Разница	-15	-38	-73
ССС	Дапаглифлозин+ СТ	42	137	306
	СТ	51	156	331
	Разница	-9	-19	-25
Смерть от любой причины	Дапаглифлозин+ СТ	75	240	595
	СТ	85	261	615
	Разница	-10	-21	-19

Примечание. ССС — сердечно-сосудистая смерть; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СТ — стандартная терапия.

Согласно Постановлению Правительства от №890, пациенты с СД обеспечиваются всеми необходимыми лекарственными препаратами в амбулаторных условиях бесплатно. Таким образом, пациентам с ХСН и сопутствующим СД2 возможно назначение дапаглифлозина в рамках льготного лекарственного обеспечения, что, исходя из ранее рассчитанной популяции в 1 554 920 пациентов (табл. 1), позволит предотвратить за 1, 3 и 10 лет 14,0 тыс., 29,5 тыс. и 38,9 тыс. случаев от СС смерти и 23,3, 59,0 и 113, 5 тыс. случаев госпитализации соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В настоящей работе проведено моделирование влияния применения дапаглифлозина дополнительно к стандартной терапии пациентов с ХСН и сопутствующим СД2 на показатели ССС, смерти от любой причины, госпитализации по причине ХСН, экстренного обращения по причине ХСН, а также проведена клиничко-экономическая оценка применения данной технологии. Выполненный анализ показал, что применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии сопряжено с увеличением затрат, при этом терапия дапаглифлозином в сочетании со стандартной терапией улучшает исходы заболевания, повышая качество жизни пациентов и ее продолжительность, при этом затраты на год дополнительно сохраненной жизни с поправкой на ее качество уменьшаются с длительностью терапии.

Так, в течение первого года терапии дапаглифлозином в сочетании со стандартной терапией дополнительные затраты на 1 добавленный год жизни с поправкой на качество составили 1 923 509 руб. В то время как к 10-му году 1 дополнительно сохраненный год жизни с поправкой на качество при терапии дапаглифлозином в сочетании со стандартной терапией потребовал дополнительных затрат в размере 560 841 руб., что ниже порога готовности платить, равного трехкратному ВВП на душу населения согласно рекомендациям ВОЗ [35] и составляющему в 2023 г. 3,14 млн руб. Таким образом, применение данной технологии экономически целесообразно у пациентов с СД2 и сопутствующей ХСН.

Следует отметить, что хотя дапаглифлозин и указан в стандарте оказания медицинской помощи при ХСН [37] с достаточно высоким усредненным показателем частоты предоставления — 0,31, а также пациенты с СД2 имеют право на льготное лекарственное обеспечение [38], доступность данной терапии во многих регионах РФ является недостаточной. Обеспечение пациентов с СД2 и сопутствующей ХСН во всем спектре ФВ ЛЖ за счет средств Регионального Лекарственного Обеспечения позволит оказать существенное влияние на снижение смертности, госпитализаций и экстренных обращений по поводу ХСН, оказывая положительное влияние на достижение целевых показателей Федерального Проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Результаты настоящего исследования продемонстрировали значительный потенциал применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии пациентов с ХСН и сопутствующим СД2 независимо от ФВЛЖ с целью снижения риска смерти и ухудшения течения заболевания и экономическую целесообразность применения дапаглифлозина в условиях российской системы здравоохранения. Таким образом, может быть рекомендовано более широкое применение дапаглифлозина у пациентов с сопутствующим ХСН и СД2.

Ограничения исследования

Настоящая работа имеет ряд ограничений.

Так, в работе использовались данные РКИ, которые в силу ограничений популяции, определяемых критериями включения, могут отличаться от популяции в реальной клинической практике, несмотря на проведенную адаптацию части характеристик пациентов, что в итоге может привести к некоторому смещению полученных результатов.

Некоторые результаты были получены на основании валидированной модели, аппроксимирующей данные на более коротких временных промежутках, что также может привести к различиям в полученных результатах относительно реальной клинической практики.

В исследовании были учтены только наиболее значимые затраты, такие как затраты на лекарственные препараты для терапии ХСН, затраты на купирование основных осложнений, затраты на ведение пациентов, в то время как в силу отсутствия данных не были учтены затраты на купирование ряда менее часто встречающихся осложнений, что, однако, не должно существенно повлиять на основные результаты исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования, публикуется при поддержке компании ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Журавлева М.В. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, внесение в рукопись правки с целью повышения научной ценности статьи; Марин Т.В. — дизайн исследования, анализ данных и интерпретация результатов; написание статьи и внесение в рукопись правки; Гагарина Ю.В. — дизайн исследования; анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи и внесение в рукопись правки.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bertoluci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(1):25. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0225-1>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- Хроническая сердечная недостаточность // *Клинические рекомендации*. — 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1 [Chronic heart failure. Clinical guidelines. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т.19. — №2. — С. 104-12. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104-12 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
- Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus — Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016;133(24):2459-502. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.022194>
- Fan W. Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovascular Endocrinology*. 2017;6(1):8-16. doi: <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000116>
- Cavender MA, Steg G, Smith SC, et al. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death. Outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *Circulation*. 2015;132:923-31. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014796>
- Лукьянов М.М., Концевая А.В., Мырзаматова А.О. и др. Пациенты с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета второго типа по данным регистров РЕКВАЗА и РЕГИОН: характеристика мультиморбидности и исходов, оценка потенциального эффекта дапаглитфлозина в Российской клинической практике // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2020. — Т. 16. — С. 59-68. Lukyanov MM, Kontsevaya AV, Myrzammatova AO, et al. Patients with a combination of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus according to the data of REQUASA and REGION registries: characterization of multimorbidity and outcomes, evaluation of the potential effect of dapagliflozin in Russian clinical practice. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2020;16:59-68. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-02-03>
- Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2> https://www.researchgate.net/publication/327571804_Global_trends_in_diabetes_complications_a_review_of_current_evidence
- Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1,9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:105-13. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0)
- Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(15):1444-1488. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.024>
- Kittleston MM, Panjath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1835-1878. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>
- Butler J, Packer M, Filippatos G, et al. Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J*. 2022;43:416-426
- Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med*. 2022;28(9):1956-1964. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01971-4>
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата дапаглитфлозин.: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=67d1645a-761c-4c4b-bdfd-daee0493836&t= [Instructions for medical use of the medicinal product dapagliflozin. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=67d1645a-761c-4c4b-bdfd-daee0493836&t=]
- Федеральная служба государственной статистики. Демография Численность постоянного населения на 1 января. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> [Federal State Statistics Service. Demography Number of permanent population as of January 1. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>]
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА -ХСН // *Кардиология*. — 2021. — Т. 61. — №4. — С. 4-14. [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of observation? Results of the EPOHA-CHF study. *Cardiology*. 2021;61(4):4-14. doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
- Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2014. — №10. — С. 366-77 [Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Diagnosis, treatment, combined cardiovascular pathology and comorbidities in patients diagnosed with atrial fibrillation in real outpatient-polyclinic practice (according to the data of the register of cardiovascular diseases RECVASA). *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2014;10:366-77 (In Russ.)]
- Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2019. — Т. 15. — С. 538-45. [Lukyanov MM, Martsevich SY, Drapkina OM, et al. Therapy with oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation in outpatient and hospital medical practice (data of RECVASA registers). *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2019;15:538-45 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545>
- Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2018. — Т. 17. — №6. — С. 32-38. [Martsevich SY, Kutishenko NP, Lukyanov MM, et al. Hospital register of patients with acute cerebrovascular accident (REGION): portrait of the patient and outcomes of the inpatient stage of treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):32-38 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-32-38>
- Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и их медикаментозное лечение у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения: данные амбулаторного регистра РЕГИОН // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2018. — Т. 14. — С. 879-86. [Lukyanov MM, Yakushin SS, Martsevich SY, et al. Cardiovascular diseases and their drug treatment in patients after acute cerebral circulatory failure: data from the REGION outpatient registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14:879-86. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-870-878>
- Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Лукьянов М.М. и др. Сравнительная характеристика больных с перенесенными мозговым инсультом и инфарктом миокарда в поликлинической практике: сочетанные заболевания, факторы риска, медикаментозное лечение и исходы // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2020. — Т. 16. — С. 713-20. [Vorobyev AN, Pereverzeva KG, Lukyanov MM, et al. Comparative characterization of patients with cerebral stroke and myocardial infarction in polyclinic practice: combined diseases, risk factors, drug treatment and outcomes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16:713-20 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-19>
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>

24. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
25. McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
26. Booth D, Davis JA, McEwan P, et al. The cost-effectiveness of dapagliflozin in heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction: A European health-economic analysis of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(8):1386-1395. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf.2940>
27. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от «29» декабря 2017 г. № 242-од. [Methodological recommendations for calculating costs in clinical and economic trials of medicines Approved by the order of FGBU «CECCMP» of the Ministry of Health of Russia from «December 29», 2017 № 242-od]
28. Таблицы смертности в РФ за 2014 год. Ссылка: <https://www.mortality.org/Country/Country?cntr=RUS> [Tables of mortality in the Russian Federation for 2014. Link: <https://www.mortality.org/Country/Country?cntr=RUS>]
29. Heyward J, Mansour O, Olson L, Singh S, Alexander GC. Association between sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and lower extremity amputation: A systematic review and meta-analysis. *Hirst JA, ed. PLoS One*. 2020;15(6):e0234065. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234065>
30. ГРЛС <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> [GRLS <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>]
31. Аптека мос <https://apteka.mos.ru/> [Apteka mos <https://apteka.mos.ru/>]
32. Информация о принятых субъектами российской федерации решений по изменению предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов на лекарственные препараты, включенные в перечень жнвлп, а также о субъектах Российской Федерации не принявших такие решения по состоянию на 19 октября 2023 года. Ссылка: <https://fas.gov.ru/documents/687916> [Information on decisions taken by constituent entities of the Russian Federation to change the maximum wholesale and retail mark-ups to actual selling prices established by manufacturers of pharmaceuticals for pharmaceuticals included in the list of medicinal products included in the list of medicinal products, as well as on constituent entities of the Russian Federation that have not taken such decisions as of October 19, 2023. Link: <https://fas.gov.ru/documents/687916>]
33. Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. № 2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов» [Resolution of the Government of the Russian Federation No. 2505 of December 28, 2021 «On the Program of State Guarantees of Free Medical Assistance to Citizens for 2021 and for the Planning Period of 2022 and 2023»]
34. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (совместное письмо от 26.01.2023 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 31-2/И/2-1075 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 00-10-26-2-06/749) и расшифровки групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях, и расшифровки групп для медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара. URL: <https://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/349/3496b00f7d7f1d570beedf91cbc9e91b.pdf> [Methodological recommendations on the methods of payment for medical care at the expense of compulsory medical insurance funds (joint letter dated 26.01.2023 of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 31-2/И/2-1075 and the Federal Compulsory Medical Insurance Fund No. 00-10-26-2-06/749) and deciphering groups for medical care provided in inpatient settings and deciphering groups for medical care provided in day care. URL: <https://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/349/3496b00f7d7f1d570beedf91cbc9e91b.pdf>]
35. Тепцова Т.С., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка референтного значения инкрементального показателя «затраты-эффективность» для российской системы здравоохранения // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2020. — Т. 13. — №4. — С. 367–76. [Teptsova TS, Musina NZ, Omelyanovsky VV. Estimation of the reference value of incremental cost-effectiveness indicator for the Russian health care system. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):367-76. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071>
36. Федеральная служба государственной статистики. ВВП на душу населения. URL: <https://rosstat.gov.ru/statistics/accounts> (дата обращения 20.02.2023). [Federal State Statistics Service. GDP per capita. URL: <https://rosstat.gov.ru/statistics/accounts> (date of circulation 20.02.2023)]
37. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 апреля 2022 г. N 272н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» <https://base.garant.ru/404785591/> [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 20, 2022 N 272n «On approval of the standard of medical care for adults with chronic heart failure (diagnosis, treatment and dispensary monitoring)» <https://base.garant.ru/404785591/>]
38. Постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. N 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» (с изменениями и дополнениями) <http://base.garant.ru/101268/#ixzz6MEF1Tj6V> [Resolution of the Government of the Russian Federation of July 30, 1994 N 890 «On State Support for the Development of the Medical Industry and Improving the Provision of Medicines and Medical Devices to the Population and Health Care Institutions» (as amended and supplemented) <http://base.garant.ru/101268/#ixzz6MEF1Tj6V>]
39. Beaudet A, Clegg J, Thuresson PO, Lloyd A, McEwan P. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes. *Value Health*. 2014;17(4):462-70
40. Barry HC, Ebell MH, Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. *J Fam Pract*. 1997;44(1):49-60

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Гагарина Юлия Вячеславовна, ассистент [Julia V. Gagarina, MD, Assistant]; адрес: Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8/2 Trubetskaya street, 119048 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4459-3034>; e-mail: doc@pharmset.ru

Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., профессор [Marina V. Zhuravleva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>; eLibrary SPIN: 6267-9901; e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

Марин Татьяна Висентьевна, к.м.н., профессор [Tatiana V. Marin, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8974-4457>

ЦИТИРОВАТЬ:

Журавлева М.В., Гагарина Ю.В., Марин Т.В. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №3. — С. 265-276. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13147>

TO CITE THIS ARTICLE:

Zhuravleva MV, Gagarina JV, Marin TV. Clinical and economic analysis of the use of the medicinal product dapagliflozin in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(3):265-276. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13147>