Анализ влияния применения комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ишемической болезнью сердца на достижение целевого показателя по снижению смертности от болезней системы кровообращения федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Журавлева М.В.^{1,2}, Панов А.В.³, Куксенюк А.Р.^{4,5*}

¹ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации, Москва, Россия

⁵ АО Байер, Москва, Россия

Цель. Оценить влияние применения комбинированной терапии ривароксабаном и ацетилсалициловой кислотой (АСК) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и высоким риском тромботических событий на целевые показатели по снижению смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведено моделирование в MS Excel, которое включало в себя следующие этапы: рассчитана численность популяции пациентов со стабильной ИБС, которым возможно назначение комбинированной терапии ривароксабаном и АСК; рассчитано число смертей по причине БСК в текущем сценарии (пациенты получают монотерапию АСК) и моделируемом сценарии (часть пациентов переходит с монотерапии АСК на комбинированную терапию); проведена оценка влияния количества предотвращенных смертей при применении комбинированной терапии на целевые показатели по снижению смертности от БСК в Российской Федерации в целом и по субъектам к 2024 году; устойчивость результатов была проверена с помощью анализа чувствительности.

Результаты. Расчетная численность целевой популяции пациентов со стабильной ИБС, которым может быть назначена комбинированная терапия, составила 1,08 млн. пациентов. По результатам анализа было выявлено, что при перераспределении пациентов с монотерапии АСК на комбинированную терапию число предотвращенных смертей в 2022 году составит 973 случая, в 2023 г. – 1622 случая, в 2024 г. – 3245 случаев, что позволит достигнуть 6,7%, 7,4% и 11,1% от поставленного целевого показателя по снижению смертности от БСК в соответствующие годы. В то же время было показано, что постепенное перераспределение пациентов с монотерапии на комбинированную терапию может привести к сокращению числа случаев инсульта и инфаркта миокарда в 2022 г. на 973 и 649 случаев, в 2023 г. – 1622 и 1082 случаев, а в 2024 г. – 3245 и 2163 случаев соответственно. Выводы исследования были подтверждены устойчивыми результатами анализа чувствительности.

Заключение. Полученные результаты показали, что применение комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с АСК у пациентов со стабильной ИБС высокого тромботического риска позволит достичь до 11,1% от поставленного целевого показателя по снижению смертности от БСК к 2024 г., а также может потенциально влиять на выполнение показателя по снижению смертности от цереброваскулярных заболеваний за счет снижения количества инсультов. Таким образом, данная терапия может быть рекомендована для льготного лекарственного обеспечения пациентов со стабильной ИБС высокого тромботического риска в рамках региональных программ, а также более широкого применения в условиях утвержденной «Программы по лекарственному обеспечению пациентов высокого риска сердечно-сосудистых событий» для выполнения поставленных целей по снижению смертности от БСК в Российской Федерации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», смертность от болезней системы кровообращения, инсульт, инфаркт, ацетилсалициловая кислота, ривароксабан.

Для цитирования: Журавлева М.В., Панов А.В., Куксенюк А.Р. Анализ влияния применения комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ишемической болезнью сердца на достижение целевого показателя по снижению смертности от болезней системы кровообращения федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(1):56-66. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-07.

The Impact of Combination Therapy with Rivaroxaban and Acetylsalicylic Acid in Patients with Coronary Heart Disease on the Achievement of the Target for Reducing Mortality from Cardiovascular Diseases of the Federal Project "Fight against Cardiovascular Diseases"

Zhuravleva M.V.^{1,2}, Panov A.V.³, Kuksenok A.R.^{4,5*}

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³ Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

⁴ Financial University under the Government of the Russian Federation, Department of Mathematics, Moscow, Russia

⁵ JSC Bayer, Russia

Aim. To assess the outcomes of combination therapy with rivaroxaban and acetylsalicylic acid (ASA) in patients with stable coronary artery disease (CAD) and a high risk of thrombotic events on the set targets of Ministry of Health for reduction of cardiovascular mortality in Russia.

Material and methods. The development of the model for analysis in MS Excel included the following stages: calculation of the population of patients with stable CAD who can be treated with combination therapy (rivaroxaban and ASA); calculation of the number of deaths due to cardiovascular disease (CVD), number of strokes and myocardial infarction (MI) in the current scenario (patients receive monotherapy with ASA) and simulated scenario (some patients switch from monotherapy to combination therapy); estimation the impact of the number of avoided cases of deaths due to combination therapy on set target for reducing CVD mortality in 2024 year; sensitivity analysis to assess the sustainability of outcomes.

Results. Total number of eligible patients for combination therapy was estimated as 1.08 million patients. Based on the simulation results, it was determined that with the reallocation of patients from monotherapy with ASA to combination therapy with rivaroxaban and ASA, the number of avoided deaths in 2022 will be 973 cases, in 2023 – 1,622 cases, in 2024 – 3,245 cases, which will make it possible to reach 6.7%, 7.4% and 11.1% of the set target for reduction of mortality from CVD in the respective years. In addition, the gradual reallocation of patients from monotherapy to combination therapy might decrease the cases of stroke and MI in 973 and 649 cases by 2022, 1,622 and 1,082 cases by 2023, and 3 245 and 2 163 cases by 2024 year, respectively. Sensitivity analysis showed that outcomes are sustainable.

Conclusion. The use of combination therapy of rivaroxaban and ASA in patients with stable CAD and high thrombotic risk will allow to achieve up to 11.1% of the set target for reduction of mortality from CVD by 2024 in Russia and can also potentially impact on another set target for reduction mortality from cerebrovascular diseases by reducing the number of strokes. Thereby, this therapy can be considered for drug provision programmes for patients with stable CAD and high thrombotic risk to fulfill the goals to reduce mortality from CVD.

Key words: coronary artery disease, federal project "Fight against cardiovascular diseases", cardiovascular death, stroke, myocardial infarction, acetylsalicylic acid, rivaroxaban.

For citation: Zhuravleva M.V., Panov A.V., Kuksenok A.R. The Impact of Combination Therapy with Rivaroxaban and Acetylsalicylic Acid in Patients with Coronary Heart Disease on the Achievement of the Target for Reducing Mortality from Cardiovascular Diseases of the Federal Project "Fight against Cardiovascular Diseases". *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(1):56-66. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-07.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): kuksenokar@gmail.com

Received/Поступила: 21.01.2022

Accepted/Принята в печать: 31.01.2022

Введение

Во всем мире более 523 млн человек страдают болезнями системы кровообращения (БСК) [1]. Потери населения в связи с БСК достигают почти 18 млн человек ежегодно, что составляет до одной трети среди всех причин смерти и определяет данную группу заболеваний как одну из основных причин смертности [2]. В Российской Федерации БСК занимают первое место в структуре смертности населения. Так, по данным государственной статистики в 2020 г. БСК стали причиной смерти в 43% зарегистрированных случаев, из них более половины случаев (54%) приходилось на ишемическую болезнь сердца (ИБС), 14,4% – на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и 6,2% – на инфаркт миокарда (ИМ) [3]. В Российской Федерации до 30% среди впервые признанных случаев инвалидности приходится на сердечно-сосудистые заболевания [4]. Помимо высоких затрат системы здравоохранения на лечение и реабилитацию пациентов с БСК, около половины всех расходов от бремени БСК составляют экономические потери из-за высокого уровня инвалидизации и утраты трудоспособности [1,5-7]. Учитывая данное бремя для населения и государства в целом, с 2018 г. в Российской Федерации реализуется федеральная программа «Развитие здравоохранения» (далее Программа), одной из основных задач которой является снижение смертности от БСК к 2024 г. [8].

Для выполнения поставленных задач согласно постановлению Правительства от 30.11.2019 № 1569

«О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (ППН№1569) с 2020 г. были выделены субсидии для 84 субъектов (за исключением г. Москвы) в размере 10,15 млрд рублей ежегодно на период 2020-2022 гг. [9]. Эти средства предназначены для обеспечения лекарственной терапией пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, перенесших ОНМК, ИМ, а также лиц, которым были выполнены сердечно-сосудистые операции (аортокоронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий и катетерная абляция) [9,10]. Предоставление терапии в соответствии с ППН№1569 осуществляется по утвержденному перечню лекарственных препаратов, включающих 23 международных непатентованных наименования (МНН), в течение одного года после указанных событий при условии постановки пациента на диспансерный учет по причине одного из указанных выше событий [9,10].

По итогам 2020 г., несмотря на ограничения по доступности плановой медицинской помощи и диспансерному наблюдению в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 в стране, более 450 тыс. пациентов получили лекарственные препараты бесплатно согласно ППН№1569 [11]. Соответствующее обеспечение пациентов было решено продлить до 2024 г. [12,13], а 29 июля 2021 г. было опубликовано постановление Правительства, согласно которому доступ к терапии за счет средств Программы получили пациенты и на второй год лечения после постановки на диспансерный учет [14].

Выбор указанных категорий пациентов для обеспечения лекарственной терапией был обусловлен высокими рисками сердечно-сосудистых событий. Наибольший вклад в смертность от БСК вносят хронические заболевания сердечно-сосудистой системы [15], так, например, более половины случаев смертей по причине БСК приходится на ИБС [3]. Несмотря на то, что хроническая ИБС отсутствует в перечне нозологий в рамках ПП № 1569, часть данных пациентов смогли получить лекарственную терапию по Программе в 2020 г., а именно – пациенты, страдающие ИБС, после ОНМК, ИМ и кардиологических операций [10,16].

В связи со значительным ростом смертности от БСК в 2020 г. целевые показатели Программы, утвержденные в 2017 г., были пересмотрены в сторону их уменьшения. Согласно новой редакции Программы целевой индикатор по снижению смертности от БСК составил 555 случаев на 100 тыс. населения в 2024 г., что на 23% меньше первоначального значения (450 случаев на 100 тыс. чел.) [13]. Несмотря на существенное снижение целевого показателя, задачи по сокращению смертности от БСК и повышению ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. [17] являются достаточно амбициозными, особенно в условиях значительного увеличения смертности от БСК на 12,3% в 2020 г. по сравнению с 2019 г., когда общая численность смертей по причине БСК составила 938 тыс. чел., или 641 на 100 тыс. населения [3]. Для выполнения поставленных задач по достижению целевых показателей необходимо дальнейшее совершенствование медицинской помощи в части повышения ее доступности и качества для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Принимая во внимание вклад ИБС в общую смертность от БСК, следует продолжить дальнейшее внедрение системы управления сердечно-сосудистыми рисками для таких пациентов, что может быть достигнуто путем расширения возможностей льготного лекарственного обеспечения пациентов. Кроме того, необходимость контроля смертности от ИБС была подчеркнута появлением нового целевого показателя Программы – «Снижение смертности населения от ишемической болезни сердца до 287,3 на 100 тыс. населения к 2024 г.» [13].

Согласно утвержденным в 2020 г. клиническим рекомендациям по лечению ИБС, разработанным Российским кардиологическим обществом, терапия, направленная на профилактику сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС, предполагает назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК), а для пациентов

с высоким риском тромботических осложнений¹ и низким риском кровотечений рекомендуется усиление анти тромботической терапии АСК препаратом антикоагулянтного действия – ривароксабаном [16]. Включение данной терапии в новую редакцию клинических рекомендаций было обусловлено положительными результатами двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) III фазы COMPASS, в котором ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 р/сут в комбинации с АСК продемонстрировал высокую эффективность в отношении первичной конечной точки исследования, показав статистически значимое снижение относительного риска сердечно-сосудистой смерти, инсульта и ИМ на 24% в сравнении с монотерапией АСК (относительный риск [ОР] 0,76, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,66-0,86, $p < 0,001$) [18]. В то же время наблюдалось статистически значимое снижение риска смерти по причине БСК на 22% (ОР 0,78, 95% ДИ 0,64-0,96, $p = 0,02$) и риска инсульта – на 42% (ОР 0,58, 95% ДИ 0,44-0,76, $p < 0,001$) [19]. При оценке подгруппы пациентов с ИБС и инсультом в анамнезе было выявлено, что исследуемая терапия статистически значимо снижала риск развития повторного ишемического инсульта на 67% в сравнении с монотерапией АСК (ОР 0,33; 95% ДИ 0,14-0,77, $p = 0,01$) [20].

Таким образом, принимая во внимание поставленные задачи по повышению ожидаемой продолжительности жизни и внедрению лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, цель данного исследования – оценить влияние применения комбинированной терапии ривароксабаном и АСК у пациентов со стабильной ИБС и высоким риском тромботических событий на обновленные в 2021 году целевые показатели по снижению смертности от БСК в целом по Российской Федерации и по субъектам на 2022-2024 гг.

Материал и методы

Для поставленной цели была разработана модель в MS Excel с применением методики расчетов, особенности которых представлены ниже в соответствующих разделах.

Методика расчета целевой популяции пациентов

Как было указано выше, комбинированная терапия ривароксабаном в сочетании с АСК рекомендована пациентам со стабильной ИБС и высоким риском тромботических осложнений, а также невысоким рис-

¹ Пациенты после ИМ или с многососудистым коронарным атеросклерозом в сочетании с атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов, возрастом >65 лет или как минимум с двумя из следующих факторов риска: курение, сахарный диабет, нетяжелая хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе, хроническая болезнь почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м².

Figure 1. Algorithm for calculating the size of the target population in the Russian Federation
Рисунок 1. Алгоритм расчета численности целевой популяции в Российской Федерации

ком кровотечений [16]. Для оценки численности целевой популяции пациентов (рис. 1), которым возможно назначение комбинированной терапии ривароксабаном и АСК, на первом этапе расчета использовали данные федеральной статистики по распространенности ИБС в 2020 г. за вычетом острых форм (ИМ и нестабильная стенокардия) [21]. Далее учли частоту предоставления ривароксабана, которая согласно проекту стандарта по оказанию медицинской помощи пациентам со стабильной ИБС составляет 0,15 [22].

Таким образом, численность целевой популяции пациентов со стабильной ИБС, кому может быть назначена терапия ривароксабаном и АСК, по всей Российской Федерации может составить 1,08 млн. чел. Для оценки размера популяции на 2022-2024 гг. был применен подход «закрытой когорты», согласно которому число пациентов в популяции оставалось неизменным в течение выбранного периода.

В исследовании оценивались два сценария: текущий сценарий (все пациенты получают монотерапию АСК) и моделируемый сценарий (постепенный переход пациентов на комбинированную терапию до достижения к третьему году частоты предоставления 0,15 [22]). Распределение численности пациентов по видам те-

рапии для каждого сценария по годам представлено в табл. 1.

Согласно предполагаемому распределению численности пациентов, в моделируемом сценарии доля комбинированной терапии ривароксабаном и АСК в 1-й год составила 30%, во 2-й год – 50% и в 3-й год – 100%. Таким образом, вся расчетная целевая популяция пациентов со стабильной ИБС и высоким риском тромботических осложнений, а также невысоким риском кровотечений, может быть обеспечена необходимой комбинированной терапией ривароксабаном и АСК.

Указанные алгоритмы расчета целевой популяции и распределения пациентов по методам лечения были также использованы для оценки влияния на целевые показатели по снижению смертности от БСК в субъектах Российской Федерации, установленные региональными программами «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», пересмотр которых должен был быть проведен до 1 июля 2021 г. с учетом изменений показателей по Российской Федерации в рамках Федерального проекта «Развитие здравоохранения». Поиск утвержденных показателей проводился в сети Интернет, а также с применением компьютерной справочной правовой системы «Консультант Плюс».

Table 1. Distribution of patients by type of therapy for the current and simulated scenarios

Таблица 1. Распределение пациентов по видам терапии для текущего и моделируемого сценариев

Год	АСК		РИВ+АСК		Всего пациентов (n)
	%	Пациенты (n)	%	Пациенты (n)	
Текущий сценарий					
2022	100	1 081 622	0	0	1 081 622
2023	100	1 068 642	0	0	1 068 642
2024	100	1 055 663	0	0	1 055 663
Моделируемый сценарий					
2022	70	757 135	30	324 486	1 081 622
2023	50	531 725	50	537 598	1 069 323
2024	0	0	100	1 057 480	1 057 480
АСК – ацетилсалициловая кислота, РИВ – ривароксабан					

АСК – ацетилсалициловая кислота, РИВ – ривароксабан

Table 2. Calculation of the number of deaths due to cardiovascular diseases that should be prevented for the period 2022-2024 for the Russian Federation

Таблица 2. Расчет числа смертей по причине БСК, которые должны быть предотвращены за период 2022-2024 гг. по Российской Федерации

Значение целевых показателей	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Смертность от БСК, случаев на 100 тыс. человек (относительный показатель)	590	575	555
Смертность от БСК на все население, случаи (абсолютное значение)*	862 409	840 483	811 249
Прогнозируемая смертность от БСК, случаи**	877 026	862 409	840 483
Необходимое сокращение случаев смерти от БСК для достижения целевого показателя по сравнению с предыдущим периодом, случаи (%)	-14 617 (-1,7)	-21 926 (-2,5)	-29 234 (-3,5)

*расчет показателя «Смертность от БСК (абсолютное значение)» проводился путем умножения численности населения Российской Федерации по состоянию на 01.01.2021 [13] на целевой показатель смертности от БСК на 100 тыс. человек в соответствующем году; ** расчет показателя «прогнозируемая смертность от БСК» проводился на основе допущения о достижении поставленного целевого показателя за предыдущий год

БСК – болезни системы кровообращения.

Методика расчета числа смертей из-за БСК, которые должны быть предотвращены для достижения утвержденного целевого показателя Федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в 2022-2024 гг.

На основании данных о численности населения на 1 января 2021 г. [23] и федеральных целевых показателей Программы по смертности от БСК на 100 тыс. человек [13] были рассчитаны абсолютные значения целевого показателя смертности от БСК для 2022, 2023 и 2024 гг. (табл. 2). При этом условно было принято, что целевые показатели будут достигаться ежегодно и, соответственно, в каждом последующем году смертность от БСК составит целевое значение смертности предыдущего года. Например, для оценки прогнозируемой смертности в 2022 г. было сделано допущение, что целевой показатель 2021 г. был достигнут, и прогнозируемая смертность от БСК за этот год составит 600 смертей на 100 тыс. чел. [13], или 877026 случаев на все население.

Таким образом, для достижения поставленных целевых показателей на 2022-2024 гг. требуется снижение

числа смертей от БСК в 2022 г. – на 14,6 тыс., в 2023 г. – на 21,9 тыс. и в 2024 г. – на 29,2 тыс., что составляет разницу с прогнозируемой смертностью на 1,7%, 2,5% и 3,5% соответственно.

Методика расчета достижения целевого показателя федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»: снижение смертности от БСК при применении комбинированной терапии

Для расчета количества смертей, которые можно предотвратить при применении ривароксабана в сочетании с АСК, использовались данные РКИ COMPASS, согласно которым добавление ривароксабана к АСК приводило к значимому снижению частоты сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС [19].

Для оценки предотвращенных смертей от БСК в целевой популяции был проведен расчет разницы в количестве событий в год для моделируемого и текущего сценария с учетом постепенного увеличения доли назначения комбинированной терапии ривароксабаном и АСК в соответствии с данными табл. 1.

Table 3. Data on the effectiveness of therapy in RCT COMPASS [19]

Таблица 3. Данные по эффективности терапии в РКИ COMPASS [19]

Сердечно-сосудистые события у пациентов с ИБС	Эффективность терапии, доля событий в год (%)		Ривароксабан + АСК в сравнении с АСК ОР (95% ДИ)
	АСК	Ривароксабан + АСК	
Частота случаев смертности от БСК	1,2	0,9	0,78 (0,64-0,96)
Частота случаев инсульта	0,8	0,5	0,58 (0,44-0,76)
Частота случаев инфаркта миокарда	1,2	1,0	0,86 (0,70-1,05)

ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал, АСК – ацетилсалициловая кислота, БСК – болезни системы кровообращения, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Table 4. The impact of combination therapy with rivaroxaban and acetylsalicylic acid in patients with coronary artery disease on the achievement of the target for reducing cardiovascular mortality in the Russian Federation by 2024

Таблица 4. Влияние применения ривароксабана в сочетании с АСК у пациентов с ИБС на целевой показатель «снижение смертности от БСК» по Российской Федерации к 2024 г.

Год	Количество случаев смерти от БСК у пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию						Снижение количества смертей от БСК при переводе пациентов с текущего на моделируемый сценарий		Процент достижения целевого показателя по снижению смертности от БСК (%)
	Текущий сценарий (n)			Моделируемый сценарий (n)			n	%	
	АСК	РИВ + АСК	Всего	АСК	РИВ + АСК	Всего			
2022	12 979	0	12 979	9 086	2 920	12 006	973	7,5	6,7
2023	12 979	0	12 979	6 490	4 867	11 357	1 622	12,5	7,4
2024	12 979	0	12 979	0	9 735	9 735	3 245	25,0	11,1

АСК – ацетилсалициловая кислота, РИВ – ривароксабан, БСК – болезни системы кровообращения

Оценка влияния применения комбинированной терапии на достижение показателя по снижению смертности от БСК рассчитывалась как отношение числа предотвращенных смертей при применении комбинированной терапии ривароксабаном с АСК к необходимому числу предотвращенных случаев смерти соответствующего года для достижения целевого показателя.

Дополнительно был проведен расчет количества случаев инсульта и ИМ, которые возможно предотвратить при переводе пациентов целевой популяции с текущего на моделируемый сценарий. Расчет был проведен на основании результатов РКИ COMPASS (табл. 3), где частота развития инсульта и ИМ была ниже в группе применения комбинированной терапии в сравнении с монотерапией АСК [19].

Анализ чувствительности

В целях оценки устойчивости полученных результатов исследования по влиянию на достижение целевого показателя по снижению смертности от БСК был проведен однофакторный многокомпонентный анализ чувствительности. В рамках данного анализа изменялись следующие вводные параметры построенной модели: целевая популяция пациентов со стабильной ИБС, кому может быть назначен ривароксабан в комбинации

с АСК; показатель по снижению смертности от БСК в группе комбинированной терапии. Уровень неопределенности для исследуемых параметров был задан на уровне 10%. Таким образом, изменение базового значения параметра составляло $\pm 10\%$.

Результаты

Анализ влияния применения комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с АСК у пациентов со стабильной ИБС на достижение целевого показателя по снижению смертности от БСК

По результатам проведенного анализа было выявлено, что в 2022 г. при перераспределении трети пациентов с ИБС с монотерапии АСК на комбинированную терапию ривароксабана с АСК число предотвращенных смертей составит 973 случая, что снизит уровень смертности от БСК на 7,5% в данной популяции и позволит достигнуть 6,7% от поставленного целевого показателя по снижению смертности от БСК. При переводе половины пациентов с ИБС на усиленную анти тромботическую терапию в 2023 г. сокращение смертности от БСК может составить 1622 случая или 12,5%. При этом выполнение целевого показателя в данном году возможно до 7,4%. Согласно полученным результатам в 2024 г. при перераспределении всех

Table 5. The impact of combination therapy with rivaroxaban and acetylsalicylic acid in patients with coronary artery disease on the achievement of the target for reducing cardiovascular mortality in the subjects of the Russian Federation by 2024

Таблица 5. Влияние применения ривароксана в сочетании с АСК у пациентов с ИБС на целевой показатель «снижение смертности от БСК» по субъектам Российской Федерации к 2024 г.

Субъект	Снижение количества смертей от БСК при переводе пациентов с текущего на моделируемый сценарий (n)			Процент достижения целевого показателя по снижению смертности от БСК (%)		
	2022	2023	2024	2022	2023	2024
Брянская область	7	11	22	2,9	4,8	9,5
Волгоградская область	23	39	78	5,1	8,5	22,7
Воронежская область	21	35	70	5,4	9,0	18,1
Еврейский АО	0	1	1	0,4	0,6	1,2
Забайкальский край	7	12	23	0,7	22,0	44,0
Ивановская область	3	4	9	1,5	2,6	5,1
Иркутская область	12	20	39	2,7	1,8	19,6
Кабардино-Балкарская Республика	2	4	8	2,6	4,3	8,7
Калужская область	5	8	17	2,5	4,2	8,5
Кемеровская область	15	25	50	3,1	5,2	10,4
Кировская область	9	15	29	3,6	6,0	5,9
Магаданская область	0	1	1	0,9	2,0	6,8
Московская область	42	69	139	4,1	6,8	13,6
Нижегородская область	26	43	85	5,1	8,4	16,8
Новосибирская область	11	19	38	2,3	3,9	7,7
Омская область	13	22	44	2,3	7,8	15,6
Оренбургская область	14	23	47	3,6	6,0	12,0
Орловская область	7	12	24	2,5	5,5	6,6
Пензенская область	17	28	56	5,8	9,6	19,2
Псковская область	4	7	14	1,4	2,3	6,6
Республика Адыгея	2	4	8	3,1	5,2	10,4
Республика Алтай	2	3	5	5,7	9,5	25,4
Республика Башкортостан	27	45	90	4,8	7,9	15,9
Республика Дагестан	11	18	37	6,1	10,2	20,5
Республика Калмыкия	1	2	4	3,5	5,8	15,3
Республика Крым	28	47	94	5,6	9,4	18,7
Республика Марий Эл	3	4	8	2,7	4,5	9,1
Республика Хакасия	2	4	7	2,3	3,8	7,6
Ростовская область	24	40	79	9,2	5,6	11,1
Самарская область	21	35	70	4,6	7,6	15,2
Сахалинская область	2	3	6	18,1	30,2	78,2
Свердловская область	12	20	39	1,4	1,1	3,7
Ставропольский край	17	28	57	2,2	3,6	9,7
Тамбовская область	7	12	25	4,5	7,5	14,9
Томская область	4	6	13	2,5	4,2	8,4
Тульская область	13	22	43	4,7	7,8	15,6
Тюменская область	11	18	36	2,1	3,6	7,1
Удмуртская Республика	11	18	36	5,1	8,5	17,0
Ульяновская область	7	12	25	2,4	4,1	38,8
Хабаровский край	10	17	34	2,7	4,5	11,9
Ханты-Мансийский АО – Югра	5	9	18	4,7	7,9	15,7
Чувашская Республика	8	14	28	5,1	8,4	16,9
Ямало-Ненецкий АО	2	3	6	6,2	10,3	20,6

БСК – болезни системы кровообращения, АО – автономный округ

Table 6. Effect of rivaroxaban in combination with ASA on the incidence of stroke in patients with coronary artery disease
Таблица 6. Влияние применения ривароксабана в сочетании с АСК на частоту развития случаев инсульта у пациентов с ИБС

Год	Количество случаев инсульта у пациентов с ИБС, принимающих антитромботическую терапию (n)						Снижение количества случаев инсульта при переводе пациентов с текущего на моделируемый сценарий (n)
	Текущий сценарий			Моделируемый сценарий			
	АСК	РИВ + АСК	Всего	АСК	РИВ + АСК	Всего	
2022	8 653	0	8 653	6 057	1 622	7 680	973
2023	8 653	0	8 653	4 326	2 704	7 031	1 622
2024	8 653	0	8 653	0	5 408	5 408	3 245

АСК – ацетилсалициловая кислота, РИВ – ривароксабан, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Table 7. Effect of rivaroxaban in combination with ASA on the incidence of myocardial infarction in patients with coronary artery disease
Таблица 7. Влияние применения ривароксабана в сочетании с АСК на частоту развития случаев ИМ у пациентов с ИБС

Год	Количество случаев инфаркта у пациентов с ИБС, принимающих антитромботическую терапию (n)						Снижение количества случаев инсульта при переводе пациентов с текущего на моделируемый сценарий (n)
	Текущий сценарий			Моделируемый сценарий			
	АСК	РИВ + АСК	Всего	АСК	РИВ + АСК	Всего	
2022	12 979	0	12 979	9 086	3 245	12 330	649
2023	12 979	0	12 979	6 490	5 408	11 898	1 082
2024	12 979	0	12 979	0	10 816	10 816	2 163

АСК – ацетилсалициловая кислота, РИВ – ривароксабан, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда.

пациентов с монотерапии на комбинированную терапию сокращение смертности от БСК составит 3245 случаев или 25%, что может составить 11,1% от установленного целевого показателя по снижению смертности от БСК за указанный период (табл. 4).

Аналогичным способом были рассчитаны результаты для субъектов с учетом утвержденных на региональном уровне программ «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (табл. 5). Поиск утвержденных программ проводили в сети Интернет, а также с использованием программы «Консультант Плюс». По результатам поиска были обнаружены новые утвержденные показатели в 66 субъектах, из них только 43 субъекта имеют промежуточные утвержденные индикаторы на 2021, 2022, 2023 гг. Субъекты, чьи показатели не были пересмотрены на момент проведения поиска 05.09.2021 (19 субъектов), а также субъекты, у которых не было данных о промежуточных значениях индикатора (23 субъект), были исключены из расчетов. Таким образом, данное исследование оценивало степень влияния применения комбинированной терапии на целевые показатели по снижению смертности по причине БСК в 43 субъектах (табл. 5). Целевая популяция в субъектах рассчитывалась исходя из данных по заболеваемости в соответствующих субъектах.

В результате в 19 из 43 субъектов Российской Федерации за счет применения комбинированной терапии

ривароксабаном в сочетании с АСК к 2024 г. достижение целевого показателя по снижению смертности от БСК составит более 15%.

Анализ числа предотвращенных случаев инсульта и ИМ при переводе пациентов со стабильной ИБС с монотерапии АСК на комбинированную терапию ривароксабаном и АСК

При сравнении текущего и моделируемого сценариев распределения пациентов на соответствующей терапии с использованием данных РКИ COMPASS показано, что постепенное перераспределение пациентов со стабильной ИБС высокого тромботического риска с монотерапии на комбинированную терапию ривароксабаном в сочетании с АСК (см. табл. 1) приведет к тому, что число предотвращенных случаев инсульта и ИМ в 2022 г. составит 973 случаев и 649 случаев, в 2023 г. – 1622 и 1082 случаев и в 2024 г. – 3245 и 2163 случаев соответственно (табл. 6 и 7).

Анализ чувствительности

Анализ чувствительности показал, что выявленное снижение смертности от БСК в случае применения комбинированной терапии при изменении вводных параметров оставалось устойчивым, что демонстрирует диаграмма «торнадо» (рис. 2). При минимальном и

Figure 2. Sensitivity analysis results for the reduction in cardiovascular mortality

Рисунок 2. Результаты анализа чувствительности по параметру «снижение смертности от БСК»

максимальном значении изменяемых параметров в рамках заданной неопределенности ($\pm 10\%$), результаты показывают снижение смертности в группе ривароксабана и АСК, что позволяет подтвердить выводы исследования о степени влияния терапии ривароксабаном в комбинации с АСК.

Обсуждение

По результатам анализа было показано снижение смертности от БСК при применении комбинированной терапии ривароксабаном и АСК, что может позволить обеспечить достижение установленного показателя по смертности от БСК на 11,1% к 2024 г. по Российской Федерации, а также дополнительно сокращение до 3245 случаев инсульта и 2163 случаев ИМ.

Полученные результаты по снижению сердечно-сосудистых событий, а именно – инсультов и ИМ при применении комбинированной терапии с ривароксабаном указывают на то, что данный метод лечения может потенциально влиять на выполнение показателей по снижению смертности от цереброваскулярных заболеваний, который к 2024 г. должен достигнуть значения 167,8 на 100 тыс. населения [13].

Схожий методологический подход по оценке влияния терапии на целевые индикаторы был использован в ранее опубликованных работах по анализу влияния на сердечно-сосудистую смертность применения тикагрелора и дапаглифлозина среди пациентов с острым коронарным синдромом и хронической сердечной недостаточностью соответственно, где также были использованы данные соответствующих РКИ по исследуемым лекарственным препаратам [24, 25]. В ходе настоящего анализа для прогнозирования исходов использовались данные РКИ COMPASS [19]. Результаты,

полученные в ходе РКИ, могут отличаться от данных клинической практики, что может повлиять на результаты текущего исследования. На данный момент опубликованные результаты применения комбинированной терапии ривароксабана и АСК в клинической практике отсутствуют. Одним из значимых отличий настоящего исследования от ранее проведенных работ по дапаглифлозину и тикагрелору [24,25] является проведение анализа по новым актуальным значениям целевых показателей Программы и региональных программ «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», утвержденных в первой половине 2021 г. [13].

Результаты настоящего исследования учитывали целевую популяцию пациентов, кому может быть рекомендовано назначение комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с АСК согласно утвержденным клиническим рекомендациям, что по расчетам составило 1,08 млн. человек по всей Российской Федерации [16,22]. Для оценки численности целевой популяции была учтена частота предоставления данного метода терапии (0,15) в соответствии с утвержденным стандартом оказания медицинской помощи пациентам со стабильной ИБС [22]. Тем не менее, по данным недавно опубликованного исследования P. Desperak и соавт. было показано, что среди больных, страдающих ИБС, включенных в регистр TERCET, под критерии включения в РКИ COMPASS для применения комбинированной терапии подходила одна треть исследуемых пациентов (31,6%) [26]. Это указывает на то, что в практике число подходящих пациентов может быть выше, чем оценено в рамках стандарта оказания медицинской помощи [26]. Используя данное распределение для расчета целевой популяции пациентов в Российской Федерации, очевидно, что общая чис-

ленность нуждающихся в данном методе лечения может достигать до 2,3 млн. человек, что также отразится на результатах расчетов. Таким образом, применив данные значения к построенной модели, в 2024 г. можно добиться снижения смертности от БСК на 6 836 случаев, что позволит покрыть до 23,4% поставленного индикатора по снижению смертности от БСК.

В связи с тем, что АСК и ривароксабан включены в перечень 23 МНН, которые могут быть выписаны в рамках Программы [8], часть пациентов со стабильной ИБС могут получать данные лекарственные препараты бесплатно с 2020 г. при условии, что у пациента произошло ОНМК, ИМ, или были проведены операции на коронарных сосудах и сердце [10]. Так, например, пациенты с ОНМК, страдающие стабильной ИБС, с целью контроля рисков сердечно-сосудистых осложнений могут получать комбинированную терапию ривароксабаном и АСК через месяц после события [9,16,18]. Тем не менее, большая часть пациентов со стабильной ИБС, у которых имеются высокие риски развития тромботических осложнений, остаются за рамками Программы, а именно: пациенты, у которых произошли ИМ или ОНМК более двух лет назад; пациенты с нетяжелой формой хронической сердечной недостаточности; пациенты, страдающие сахарным диабетом с преимущественным поражением сердца и сосудов [13,16,27]. Таким образом, текущий анализ, включающий всю целевую популяцию пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокие риски тромботических осложнений, позволил оценить влияние повышения доступности комбинированной терапии ривароксана и АСК на достижение целевого показателя по смертности от БСК. Принимая во внимание поставленные цели по увеличению продолжительности жизни и численности населения страны, и, как следствие, роста заболеваемости ИБС, степень влияния данного метода профилактики сердечно-сосудистых событий при его внедрении может увеличиваться с каждым годом.

Заключение

Результаты проведенного анализа продемонстрировали высокий потенциал использования комбини-

рованной терапии ривароксабаном в сочетании с АСК у пациентов со стабильной ИБС высокого тромботического риска в отношении снижения смертности от БСК (на 3245 случаев), что позволит выполнить до 11,1% от поставленного целевого показателя к 2024 г. Кроме того, снижение таких сердечно-сосудистых событий, как инсульт и инфаркт миокарда, могут позволить сократить нагрузку на систему здравоохранения к 2024 г. при снижении числа инсультов и инфарктов миокарда на 3245 и 2163 случая соответственно. Таким образом, данная терапия может быть рекомендована для льготного лекарственного обеспечения пациентов со стабильной ИБС высокого тромботического риска в рамках региональных программ, а также более широкого применения в условиях утвержденной «Программы по лекарственному обеспечению пациентов высокого риска сердечно-сосудистых событий» [13] с целью выполнения поставленных задач по снижению смертности от БСК на уровне субъектов и по Российской Федерации в целом.

Отношения и Деятельность. Журавлева М.В. и Панов А.В. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Куксенюк А.Р. является сотрудником АО «Байер».

Relationships and Activities. Zhuravleva M.V. and Panov A.V. declare no conflict of interest. Kuksenok A.R. is an employee of JSC Bayer.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Научного центра экспертизы средств медицинского применения, Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, Финансового университета при Правительстве Российской Федерации и АО «Байер».

Funding. The study was performed with the support of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Financial University under the Government of the Russian Federation and Bayer JSC.

References / Литература

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. DOI:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [cited 2021 May 12]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
3. Federal State Statistics Service. Number of deaths per cause in 2020. [cited 2021 May 12]. Available from: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/IA0wo9Xm/demo24-2.xlsx> (In Russ.) [Федеральная служба государственной статистики. Число умерших по причинам смерти в 2020 г. [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/IA0wo9Xm/demo24-2.xlsx>].
4. Federal State Statistics Service. Distribution of the number of persons aged 18 and over who are disabled for the first time in 2019 [cited 2021 May 12]. Available from: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (In Russ.) [Федеральная служба государственной статистики. Распределение численности лиц в возрасте 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами в 2019 г. [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>].
5. Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, et al. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low-and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):1-11. DOI:10.1186/s12889-018-5806-x.

6. Mendis S, Puskas P, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: WHO; 2011 [cited 2021 May 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44701>.
7. Harvard School of Public Health. A report by the World Economic Forum and the Harvard School of Public Health: The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. [cited 2021 May 12]. Available from: https://www3.weforum.org/docs/WEF_Harvard_HE_GlobalEconomicBurdenNon-CommunicableDiseases_2011.pdf.
8. Government Decree of Russian Federation "About approval of state programme "Development of Healthcare" dated 26.12.2017 №1640 [cited 2021 May 12]. Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_286834/ (in Russ.) [Постановление Правительства Российской Федерации "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения" от 26.12.2017 г. №1640 [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_286834/].
9. Government Decree of Russian Federation "About inclusion of changes into state programme "Development of Healthcare" dated 30.11.2019 №1569 [cited 2021 May 12]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201912060020> (in Russ.) [Постановление Правительства Российской Федерации "О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации "Развитие здравоохранения" от 30.11.2019 №1569 [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201912060020>].
10. Order of Ministry of Health of Russian Federation "On approval of the list of drugs for medical use to provide on an outpatient basis to persons who have suffered an acute cerebrovascular accident, myocardial infarction, and who have undergone coronary artery bypass grafting, angioplasty of the coronary arteries with stenting and catheter ablation for cardiovascular diseases" dated 24.09.2021 №936n [cited 2021 Oct 12]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202110150031> (in Russ.) [Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации "Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения для обеспечения в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний" от 24.09.2021 №936n [цитировано 12.10.2021]. Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202110150031>].
11. Ministry of Health of Russian Federation. Results of 2020. [cited 2021 May 12]. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/642/original/MZRF_2021_All_08-04-2021-Preview.pdf?1619014721 (in Russ.) [Министерство здравоохранения Российской Федерации. Итоги 2020 [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/642/original/MZRF_2021_All_08-04-2021-Preview.pdf?1619014721].
12. Government of Russian Federation. Meeting of project committee for national projects "Health care" and "Demography" [cited 2021 May 12]. Available from: <http://government.ru/news/41878/> (in Russ.) [Правительство Российской Федерации. Данные заседания проектного комитета по нацпроектам "Здравоохранение" и "Демография" [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <http://government.ru/news/41878/>].
13. Government Decree of Russian Federation "About inclusion of changes into state programme "Development of Healthcare" dated 31.03.2021 №512 [cited 2021 May 12]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104070027> (in Russ.) [Постановление Правительства Российской Федерации "О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации "Развитие здравоохранения" от 31.03.2021 №512 [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104070027>].
14. Government Decree of Russian Federation "About inclusion of changes into Application N 10 of state programme "Development of Healthcare" dated 24.07.2021 №1254 [cited 2021 Oct 12]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202108020037> (in Russ.) [Постановление Правительства Российской Федерации "О внесении изменений в приложение № 10 к государственной программе Российской Федерации "Развитие здравоохранения" от 24.07.2021 №1254 [цитировано 12.10.2021]. Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202108020037>].
15. Boytsov SA, Demkina AE, Oshchepkova EV, et al. Progress and Problems of Practical Cardiology in Russia at the Present Stage. *Kardiologiya*. 2019;59(3):53-9 (In Russ.) [Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., и др. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. *Кардиология*. 2019;59(3):53-9]. DOI:10.18087/cardio.2019.3.10242.
16. Russian Society of Cardiology. Clinical guidelines: Stable coronary artery disease [cited 2021 May 12]. Available from: http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/155_1 (in Russ.) [Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации: Стабильная ишемическая болезнь сердца [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/155_1].
17. Presidential Decree of Russian Federation "On national goals of development of Russian Federation during the period before 2030 year" dated 21.07.2020 №474 [cited 2021 May 12]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012> (in Russ.) [Указ Президента Российской Федерации "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года" от 21.07.2020 г. №474 [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012>].
18. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Eng J Med*. 2017;377(14):1319-30. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118.
19. Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, et al. The COMPASS trial: net clinical benefit of low-dose rivaroxaban plus aspirin as compared with aspirin in patients with chronic vascular disease. *Circulation*. 2020;142(1):40-8. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048.
20. Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, et al. Stroke outcomes in the COMPASS trial. *Circulation*. 2019;139(1):1134-45. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035864.
21. Federal State Statistics Service. Data of statistical form N 12 in 2020. Moscow: TsNII OIZ; 2021. (In Russ.) [Федеральная служба государственной статистики. Данные формы № 12 в 2020 году. М.: ЦНИИ ОИЗ; 2021].
22. Order of Ministry of Health of Russian Federation "On approval of standard of care for stable coronary artery disease (diagnostics, treatment and monitoring)" dated 28.04.2021 №410n [cited 2021 May 12]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202105240046> (in Russ.) [Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)" от 28.04.2021 №410n [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202105240046>].
23. Federal State Statistics Service. Number of population in Russia in 2020 [cited 2021 May 12]. Available from: <https://showdata.gks.ru/report/278928/> (In Russ.) [Федеральная служба государственной статистики. Численность населения России в 2020 году [цитировано 12.05.2021]. Доступно на: <https://showdata.gks.ru/report/278928/>].
24. Zhuravleva MV, Zyryanov SK, Paleev FN, et al. Evaluation of the effect of the use of the drug ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on achieving the target indicator "reduction of mortality from diseases of the circulatory system" in 2022-2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4819 (In Russ.) [Журавлева М.В., Зырянов С.К., Палеев Ф.Н., и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на выполнение целевого показателя «снижение смертности населения от болезней системы кровообращения» в периоде 2022-2024гг. *Российский Кардиологический Журнал*. 2021;26(12):4819.] DOI:10.15829/1560-4071-2021-4819
25. Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. Effect of dapagliflozin in patients with heart failure on reducing cardiovascular mortality in federal project on the prevention of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4142 (In Russ.) [Журавлева М.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» – снижение смертности от болезней системы кровообращения. *Российский Кардиологический Журнал*. 2020;25(10):4142.] DOI:10.15829/1560-4071-2020-4142.
26. Desperak P, Hudzik B, Gasior M. Assessment of patients with coronary artery disease who may benefit from the use of rivaroxaban in the real world: implementation of the COMPASS trial criteria in the TERCET registry population. *Pol Arch Intern Med*. 2019;129(7-8):460-8. DOI:10.20452/pamw.14907.

About the Authors / Сведения об Авторах:

Журавлева Марина Владимировна [Marina V. Zhuravleva]
ORCID 0000-0002-9198-8661

Панов Алексей Владимирович [Alexey V. Panov]
ORCID 0000-0002-4053-4512

Куксенюк Анастасия Руслановна [Anastasia R. Kuksenok]
ORCID 0000-0003-2636-135X