Медицинские технологии. Оценка и выбор
2024, №4 (46), сс. 20–29
https://doi.org/10.17116/medtech20244604120

Medical Technologies. Assessment and Choice
2024, no. 4 (46), pp. 20–29
https://doi.org/10.17116/medtech20244604120

Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при хронической сердечной недостаточности: влияние на ожидаемую продолжительность жизни населения России

© Д.В. ФЕДЯЕВ[1, 2, 3], В.К. ФЕДЯЕВА[4], Р.А. ТЕРЯН[1], У.Н. ДМИТРИЕВА[1], А.А. МОЧАЛОВА[1], Д.Н. ПУСТОВАЛОВ[1]

[1]ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации», Москва, Россия;
[4]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить влияние применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при хронической сердечной недостаточности (ХСН) на ожидаемую продолжительность жизни населения России.

Материал и методы. Построена марковская модель для оценки смертности от ХСН. В модели рассматривалось 2 сценария: 1) базовый сценарий, в котором пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) получали лечение в соответствии со стандартной практикой; 2) моделируемый сценарий, в котором пациенты получали лечение ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозином или эмпаглифлозином в соответствии с показаниями, приведенными в инструкциях по их применению. Для оценки ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) в популяции пациентов с ХСН и населения Российской Федерации в целом построены таблицы дожития. Определено приращение ОПЖ как разница между ОПЖ в базовом сценарии и моделируемом сценарии. Проведен детерминированный анализ чувствительности модели к вариабельности основных параметров.

Результаты. Применение эмпаглифлозина и дапаглифлозина у пациентов с ХСН может повысить к 2030 г. ОПЖ населения Российской Федерации на 0,085 или 0,177 года соответственно. Анализ чувствительности модели к колебаниям исходных параметров показал, что наибольшее влияние на результаты моделирования оказывает общая смертность на фоне лекарственной терапии. Кроме того, приращение ОПЖ зависит от возраста выявления заболевания: если выявляется ХСН и начинается лечение в более молодом возрасте, то ожидается большее приращение ОПЖ.

Заключение. Смоделированное применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа дапаглифлозина и эмпаглифлозина для лечения хронической сердечной недостаточности способствует увеличению ожидаемой продолжительности жизни населения в Российской Федерации. Построение схожих моделей для оценки эффективности лечения заболеваний, вносящих значительный вклад в смертность населения, может быть использовано для обоснования принятия управленческих решений в здравоохранении как на региональном, так и на федеральном уровнях.

Ключевые слова: *ожидаемая продолжительность жизни, математическое моделирование, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), дапаглифлозин, эмпаглифлозин.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Федяев Д.В. — https://orcid.org/0000-0001-8977-5934
Федяева В.К. — https://orcid.org/0000-0002-7730-1237
Терян Р.А. — https://orcid.org/0000-0002-2411-9378
Дмитриева У.Н. — https://orcid.org/0000-0002-6787-2730
Мочалова А.А. — https://orcid.org/0000-0003-0063-4639
Пустовалов Д.Н. — https://orcid.org/0000-0003-2198-3029
Автор, ответственный за переписку: Федяев Д.В. — e-mail: fediaev@rosmedex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Федяев Д.В., Федяева В.К., Терян Р.А., Дмитриева У.Н., Мочалова А.А., Пустовалов Д.Н. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при хронической сердечной недостаточности: влияние на ожидаемую продолжительность жизни населения России. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2024;46(4):20–29.
https://doi.org/10.17116/medtech20244604120

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in chronic heart failure: impact on life expectancy in the Russian population

© D.V. FEDYAEV[1, 2, 3], V.K. FEDYAEVA[4], R.A. TERYAN[1], U.N. DMITRIEVA[1], A.A. MOCHALOVA[1], D.N. PUSTOVALOV[1]

[1]Center for Expertise and Quality Control of Medical Care, Moscow, Russia;
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;
[3]Research Financial Institute, Moscow, Russia;
[4]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To assess the impact of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in chronic heart failure (CHF) on life expectancy in the Russian population.

Material and methods. We used the Markov model to estimate mortality from CHF. The model considered 2 scenarios: 1) baseline scenario (standard treatment of CHF); 2) modeled scenario (treatment with SGLT2 inhibitors (dapagliflozin or empagliflozin) according to indications). Life tables were constructed to estimate life expectancy in patients with CHF and population of the Russian Federation as a whole. We estimated life expectancy increment as the difference between life expectancies in both scenarios. We performed deterministic analysis of the model's sensitivity to variability of the main parameters.

Results. By 2030, empagliflozin and dapagliflozin therapy for CHF can increase life expectancy of the Russian population by 0.085 or 0.177 years, respectively. Analysis of the model's sensitivity to variability of the main parameters showed that overall mortality under drug therapy has the greatest impact on the modeling results. In addition, life expectancy increment depends on age of diagnosing the disease. Greater life expectancy increment is expected in younger patients undergoing therapy for CHF.

Conclusion. The modeled therapy with SGLT2 inhibitors (dapagliflozin and empagliflozin) for chronic heart failure increases life expectancy in the Russian Federation. Similar models for assessing the effectiveness of treatment of diseases significantly contributing to mortality can be used to justify regional and federal management decisions in healthcare.

Keywords: *life expectancy, mathematical modeling, chronic heart failure (CHF), sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors), dapagliflozin, empagliflozin.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Fedyaev D.V. — https://orcid.org/0000-0001-8977-5934
Fedyaeva V.K. — https://orcid.org/0000-0002-7730-1237
Teryan R.A. — https://orcid.org/0000-0002-2411-9378
Dmitrieva U.N. — https://orcid.org/0000-0002-6787-2730
Mochalova A.A. — https://orcid.org/0000-0003-0063-4639
Pustovalov D.N. — https://orcid.org/0000-0003-2198-3029
Corresponding author: Fedyaev D.V. — e-mail: fediaev@rosmedex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Fedyaev DV, Fedyaeva VK, Teryan RA, Dmitrieva UN, Mochalova AA, Pustovalov DN. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in chronic heart failure: impact on life expectancy in the Russian population. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2024;46(4):20–29. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/medtech20244604120

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одно из наиболее тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, характеризующееся неспособностью сердца обеспечить организм достаточным количеством крови для удовлетворения метаболических потребностей. Это состояние является важной проблемой для здравоохранения во всем мире из-за высокой распространенности, заболеваемости, смертности и экономических затрат. По данным Всемирной организации здравоохранения, число пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями продолжает расти во всем мире, что делает проблему лечения ХСН одной из самых актуальных в здравоохранении. В России болезни системы кровообращения занимают первое место среди причин смертности, а ХСН поражает миллионы людей [1].

Эффективность лечения ХСН зависит от многих факторов, включая своевременную диагностику, доступность и качество медицинской помощи, а также применение современных фармакологических и немедикаментозных методов лечения. В последние годы в России наблюдаются позитивные изменения в качестве медицинских услуг для пациентов с ХСН и улучшение доступности инновационных лекарственных препаратов, к которым можно отнести препараты класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) [2].

Предложено большое количество подходов к оценке социальных и экономических последствий применения тех или иных медицинских технологий. В основном исследователи оценивают прямые и косвенные затраты государства на оказание медицинской помощи, медицинские и немедицинские расходы государства и граждан, влияние временной потери тру-

доспособности и инвалидизации на вовлеченность граждан в экономическую деятельность [1, 3, 4]. В данной статье предлагается иной подход к оценке эффективности медицинских вмешательств с точки зрения влияния на ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ) населения Российской Федерации. Как известно, ОПЖ населения является основным индикатором национальных проектов в области здравоохранения и демографии[1]. Указом Президента Российской Федерации установлена национальная цель по увеличению ОПЖ до 78 лет к 2030 г.[2] В связи с этим оценка эффективности лекарственной терапии ХСН с точки зрения влияния на ОПЖ представляется интересной научно-исследовательской задачей.

Цель исследования — оценить влияние применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при хронической сердечной недостаточности на ожидаемую продолжительность жизни населения России.

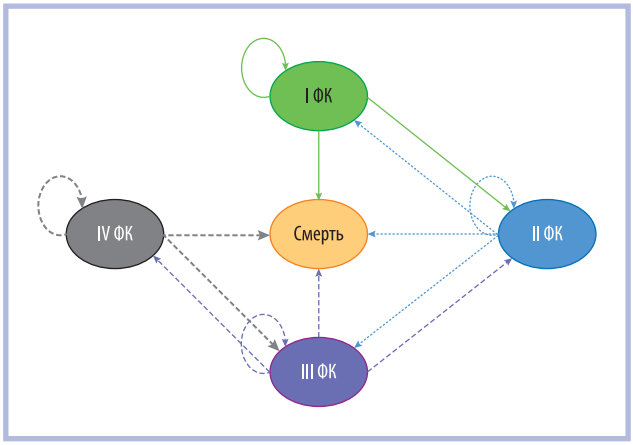

Рис. 1. **Структура марковской модели для прогнозирования смертности от хронической сердечной недостаточности.**

Fig. 1. **Markov model for predicting mortality from chronic heart failure.**

Материал и методы

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

1. Разработана математическая модель для оценки смертности пациентов с ХСН при применении лекарственных препаратов класса иНГЛТ-2 и без такого лечения.
2. Произведен расчет вклада снижения смертности от ХСН, обусловленного лечением препаратами класса иНГЛТ-2, в ОПЖ населения Российской Федерации.

Математическая модель для прогнозирования смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью при лечении лекарственными препаратами класса иНГЛТ-2 и без такого лечения

Построена марковская модель [5], в которой рассматривалось два сценария:

1) базовый сценарий, в котором пациенты получали лечение в соответствии со сложившейся стандартной практикой;
2) моделируемый сценарий, в котором пациенты получали лечение иНГЛТ-2 (дапаглифлозином или эмпаглифлозином) в соответствии с показаниями, указанными в инструкциях по применению к конкретным лекарственным препаратам).

В соответствии с инструкциями по медицинскому применению, размещенными на сайте Государственного реестра лекарственных средств, из препаратов группы иНГЛТ-2 только дапаглифлозин и эмпаглифлозин показаны при ХСН II—IV ФК, таким образом, в модели учитывались только они.

Все пациенты, проходящие через модель, имеют установленный клинический диагноз «ХСН». Временной горизонт моделирования — 8 лет (2023—2030).

Всего в модели предусмотрено 5 возможных состояний здоровья — 4 функциональных класса (ФК) ХСН и смерть. Состояние «смерть» является абсорбирующим (конечным), выход из него невозможен **(рис. 1)**.

Длительность цикла в модели (период времени между переходами из одного состояния здоровья в другое) принята равной одному году. В течение каждого цикла пациент, находящийся в одном из состояний здоровья, за исключением смерти, может либо остаться в данном состоянии здоровья, либо перейти в другое состояние здоровья, либо умереть. Оцениваемые в модели исходы не дисконтированы.

Ключевые параметры модели

Распространенность ХСН по возрастным группам определена на основании данных российского регистра пациентов с ХСН, включающего более 4 500 пациентов [6].

Информация о первичной заболеваемости (количестве новых случаев заболевания в год) в российских исследованиях не представлена (в том числе по причине сложностей статистического учета ХСН, явля-

[1]Национальные проекты «Здравоохранение» и «Демография». Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. Ссылка активна на17.09.24. https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie

[2]Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2024 №309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года». Ссылка активна на17.09.24. http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202405070015

ющейся, как правило, вторичным состоянием по отношению к первичному диагнозу [7]), поэтому заболеваемость принята равной таковой по данным Европейского общества кардиологов — 5 человек на 100 тыс. населения [8].

Распределение пациентов по ФК в базовом сценарии определено в соответствии с данными исследования О.М. Драпкиной и соавт. [1].

Форма статистического наблюдения за смертностью в Российской Федерации не предоставляет достаточного объема информации о половозрастной структуре смертности пациентов с ХСН. Зачастую ХСН не указывают как причину смерти, то есть в официальной статистике информация о смерти по причине ХСН отсутствует, вследствие чего получить достоверную и полную информацию о смертности, анализируя только случаи ХСН, не представляется возможным. Для оценки смертности от ХСН проанализированы данные демографического наблюдения Российской экономической школы (РЭШ) о смертности населения по полу и возрасту в 2022 г.

Смертность от ХСН принята равной доле смертности от болезней системы кровообращения. Принято допущение, что смертность от ХСН составляет:

— 70% смертности от таких заболеваний, как острый инфаркт миокарда, включая определенные осложнения, развивающиеся после острого инфаркта миокарда; повторный инфаркт миокарда; атеросклеротическая болезнь сердца; атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная; хроническая ишемическая болезнь сердца, неуточненная; прочие формы хронической ишемической болезни сердца; другие формы острой ишемической болезни сердца;
— 13% смертности от прочих болезней сердца;
— 10% смертности от инфаркта мозга и инсульта, не уточненного как кровоизлияние или инфаркт.

Коэффициенты смертности по перечисленным выше заболеваниям пересчитаны на все население России в соответствии с полом и возрастом. Общее количество умерших обоих полов за год, учтенное для целей моделирования, составило 326 203 человека в расчете на все население Российской Федерации.

Для определения вероятностей перехода пациентов между состояниями здоровья в базовом сценарии использованы данные исследования Ю.М. Лопатина и соавт. [9], вероятностей смерти при ХСН разных ФК — данные исследования ЭПОХА-ХСН [2], в котором рассчитаны вероятности умереть для пациентов с ХСН отдельно при I—II и III—IV ФК. Значения вероятностей различных событий, заложенные в модель, приведены в **табл. 1** [2, 9—11].

В моделируемом сценарии вероятности переходов из одного состояния модели в другое корректировались с учетом влияния иНГЛТ-2 на течение ХСН (прогрессирование и смерть).

Таблица 1. **Вероятности различных событий, использованные в базовом сценарии модели**

Table 1. **Probabilities of various events in baseline scenario**

Показатель	Значение	Источник
Вероятности перейти из одного ФК ХСН в другой либо остаться в том же ФК на весь период		
из I ФК в I	0,5600	[9]
из I ФК во II	0,2800	[9]
из II ФК в I	0,1600	[9]
из II ФК во II	0,5600	[9]
из II ФК в III	0,2800	[9]
из III ФК во II	0,1600	[9]
из III ФК в III	0,5600	[9]
из III ФК в IV	0,2800	[9]
из IV ФК в III	0,1600	[9]
из III ФК в III	0,5600	[9]
Приращение смертности при разных ФК ХСН по сравнению с общей популяцией		
I ФК ХСН	0,0480	[2]
II ФК ХСН	0,0480	[2]
III ФК ХСН	0,1020	[2]
IV ФК ХСН	0,1020	[2]
Вероятности смерти в общей популяции пациентов в Российской Федерации (за исключением смертности по причине ХСН) в возрасте		
до 30 лет	0,0186	Расчеты авторов [10, 11]
от 30 до 39 лет	0,0349	Расчеты авторов [10, 11]
от 40 до 49 лет	0,0177	Расчеты авторов [10, 11]
от 50 до 59 лет	0,0148	Расчеты авторов [10, 11]
от 60 до 69 лет	0,0343	Расчеты авторов [10, 11]
от 70 и более	0,1125	Расчеты авторов [10, 11]

Для расчета вероятности общепопуляционной смерти, использованной в модели, общий коэффициент смертности (сумма коэффициентов смертности от ХСН и от всех других причин, кроме ХСН) переводили в вероятность смерти по формуле (1) в соответствии с [12].

$$p=1-e^{-KC} \quad (1),$$

где p — вероятность; KC — коэффициент смертности.

Влияние препаратов класса иНГЛТ-2 на смертность при хронической сердечной недостаточности

Для оценки влияния иНГЛТ-2 на вероятность смерти у пациентов с ХСН использованы данные из рандомизированных клинических исследований, обнаруженных в результате собственного поиска. Сведения об эффективности дапаглифлозина извлечены из исследования DAPA-HF [13—15], эмпаглифлозина — из исследования EMPEROR-R [16—18].

Таблица 2. **Результаты исследований дапаглифлозина и эмпаглифлозина, учтенные в модели**
Table 2. **Results of dapagliflozin and empagliflozin studies taken into account in the model**

РКИ	Препарат	Период наблюдения, мес	Частота исхода, *n* (%) из *N*		ОР [95% ДИ] *p*, Cox
			препарат	плацебо	
Смертность от сердечно-сосудистых причин					
DAPA-HF [13—15]	Дапаглифлозин 10 мг	27,8	227 (9,6) из 2373	273 (11,5) из 2371	0,82 [0,69; 0,98] *p* не оценивался
EMPEROR-R [16—18]	Эмпаглифлозин 10 мг	16	187 (10,0) из 1863	202 (10,8) из 1867	0,92 [0,75; 1,12] *p* не оценивался
Госпитализации при ХСН					
DAPA-HF [13—15]	Дапаглифлозин 10 мг	27,8	567 (23,9) из 2373	742 (32,3) из 2371	0,72 [0,65; 0,88] *p*=0,89
EMPEROR-R [16—18]	Эмпаглифлозин 10 мг	16	246 (13,2) из 1863	342 (18,3) из 1867	0,69 [0,59; 0,81] *p* не оценивался

Примечание. РКИ — рандомизированное клиническое исследование; ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал; *n* — число пациентов с достигнутым эффектом; *N* — общее число пациентов под наблюдением.

В этих исследованиях результаты представлены в виде отношения угроз наступления событий. Поскольку в основе расчета отношения угроз лежит допущение о постоянстве данного показателя во времени [19], нами сделано допущение о том, что риски наступления исхода к окончанию периода наблюдения в исследованиях DAPA-HF [13—15] и EMPEROR-R [16—18] соответствуют таковым за 1 год.

Данные о вероятностях изменения ФК ХСН на фоне терапии в упомянутых выше публикациях отсутствовали, поэтому вероятность изменения ФК в течение 1 года при лечении дапаглифлозином и эмпаглифлозином рассчитывалась нами на основе частоты госпитализаций по причине ухудшения течения ХСН, выявленной в исследованиях **(табл. 2)**.

Вероятности смерти и изменения ФК ХСН при лечении дапаглифлозином и эмпаглифлозином рассчитывали по следующей формуле (2):

$$p_m = 1 - e^{(\ln(1-pt)\cdot OPm)} \quad (2),$$

где p_m — вероятность моделируемого события (вероятности смерти, изменения ФК ХСН); p_t — вероятность текущего события; OP_m — отношение рисков моделируемого события (вероятности смерти, изменения ФК ХСН).

Оценка ожидаемой продолжительности жизни населения в популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации

Для оценки ОПЖ в популяции пациентов с ХСН и в целом населения Российской Федерации строились таблицы дожития в соответствии с методикой, описанной в Постановлении Правительства Российской Федерации от 17.07.2019 г. №915 «Об утверждении методик расчета показателей для оценки эффективности деятельности высших должностных лиц (руководителей высших исполнительных органов государственной власти) субъектов Российской Федерации и деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации»[3].

ОПЖ (e) для возраста (x) определялась по формуле (3):

$$e(x) = \frac{T_x}{I_x} \quad (3),$$

где: T_x — число человеко-лет; I_x — число доживших до соответствующего возраста.

Число доживших до возраста x из каждых 100 000 родившихся x лет назад (I_x) рассчитывалось как разница числа доживших в предыдущем временном периоде и числа умерших в текущем временном периоде по формуле (4):

$$I_x = I_{x-1} - (1 - m_x)^n \quad (4),$$

где: I_x — число доживших до соответствующего возраста; I_{x-1} — число доживших до в предыдущего возраста, для 0 лет, значение принимается равным 100 000 человек; m_x — коэффициент смертности для каждой возрастной группы; n — размер возрастной группы (5 для текущей модели).

Рассчитанная смертность от последствий заболевания проецировалась на половозрастную струк-

[3]Постановление Правительства Российской Федерации от 17.07.2019 №915 «Об утверждении методик расчета показателей для оценки эффективности деятельности высших должностных лиц (руководителей высших исполнительных органов государственной власти) субъектов Российской Федерации и деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». Ссылка активна на 31.10.24. http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201907260023

Таблица 3. **Ожидаемое приращение ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации при применении препаратов класса иНГЛТ-2 для лечения хронической сердечной недостаточности**

Table 3. **Expected life expectancy increment in the Russian Federation after therapy with SGLT2 inhibitors for chronic heart failure**

Показатель	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Дапаглифлозин								
Приращение ОПЖ	0,191	0,187	0,185	0,184	0,182	0,181	0,179	0,177
Эмпаглифлозин								
Приращение ОПЖ	0,089	0,089	0,088	0,088	0,087	0,087	0,086	0,085

Примечание. Приращение ОПЖ — разница между ожидаемой продолжительностью жизни населения в базовом и моделируемом сценарии оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью.

туру населения в Российской Федерации и пересчитывалась в коэффициенты смертности для каждой половозрастной группы (m_x) в каждом сценарии моделирования.

Число человеко-лет(T_x) оценивалось как сумма среднего числа живущих (L_x) в интервале возраста от x до ($x+1$) года по формуле (5):

$$T_x=\Sigma_x^{x+1}L_x \quad (5),$$

где: L_x — среднее число живущих.

Среднее число живущих (L_x) в свою очередь рассчитывалось как сумма доживших (L_x) до соответствующего возраста в интервале от x до ($x+1$), деленное на 2.

ОПЖ $e(x)$ рассчитывали отдельно для каждой половозрастной группы, и достигнутое значение оценивали для каждого заболевания в среднем возрасте его диагностирования. Приращение ОПЖ определяли как разницу между ОПЖ в базовом сценарии и моделируемом сценарии.

Анализ чувствительности модели к вариабельности исходных параметров

Для оценки устойчивости модели к изменению значений входных параметров проведен детерминированный анализ чувствительности с построением диаграммы «торнадо».

В рамках ±30% от значения, использованного в модели, варьировали следующие параметры:

- приращение смертности при разных ФК ХСН по отношению к общей популяции;
- доли пациентов с разными ФК ХСН, %;
- эффективность терапии — переход в более тяжелый ФК ХСН (ухудшение);
- эффективность терапии — общая смертность.

Детерминированный анализ чувствительности ОПЖ к среднему возрасту начала заболевания в популяции произведен путем десятикратного пересчета модели с изменением среднего возраста начала заболевания с шагом 3 года начиная с 40 лет.

Результаты

Применение эмпаглифлозина или дапаглифлозина у пациентов с ХСН в модели позволит к 2030 г. повысить ОПЖ населения Российской Федерации на 0,085 или 0,177 года соответственно **(табл. 3)**.

Анализ чувствительности результатов моделирования к вариабельности среднего возраста установления диагноза показал, что выявление заболевания в более молодом возрасте с назначением соответствующей терапии способствует большему приращению ОПЖ, чем выявление заболевания в старших возрастах **(рис. 2)**.

Значительное снижение приращения ОПЖ при выявлении ХСН в возрасте старше 70 лет обусловлено, на наш взгляд, высокой общей смертностью населения в этой возрастной группе. Анализ чувствительности модели к колебаниям других исходных параметров показал, что наибольший вклад в изменение ОПЖ под влиянием применения дапаглифлозина вносит изменение общей смертности, обусловленное лекарственной терапией **(рис. 3, а)**. На втором, третьем и четвертом местах по степени вклада в ОПЖ находится структура общей популяции пациентов с ХСН (доли пациентов с разными ФК). Увеличение доли пациентов со II и III ФК в исходной популяции способствует повышению эффективности терапии и, как следствие, увеличению ОПЖ.

Показатели смертности в зависимости от ФК ХСН оказались на шестом, седьмом, девятом и десятом местах, что свидетельствует о том, что они не так значительно влияют на результаты моделирования, как эффективность лекарственной терапии и исходное распределение пациентов по ФК ХСН. Изменение ФК на фоне лекарственной терапии вносит минимальный вклад в ОПЖ.

Анализ чувствительности модели влияния эмпаглифлозина на ОПЖ показал аналогичные результаты **(рис. 3, б)**. Наибольший вклад в ОПЖ также вносит изменение общей смертности благодаря лекарственной терапии, на втором, третьем и четвертом местах находятся доли пациентов с разными ФК, на пятом месте — смертность пациентов с IV ФК ХСН. Прочие параметры на ОПЖ влияют незначительно.

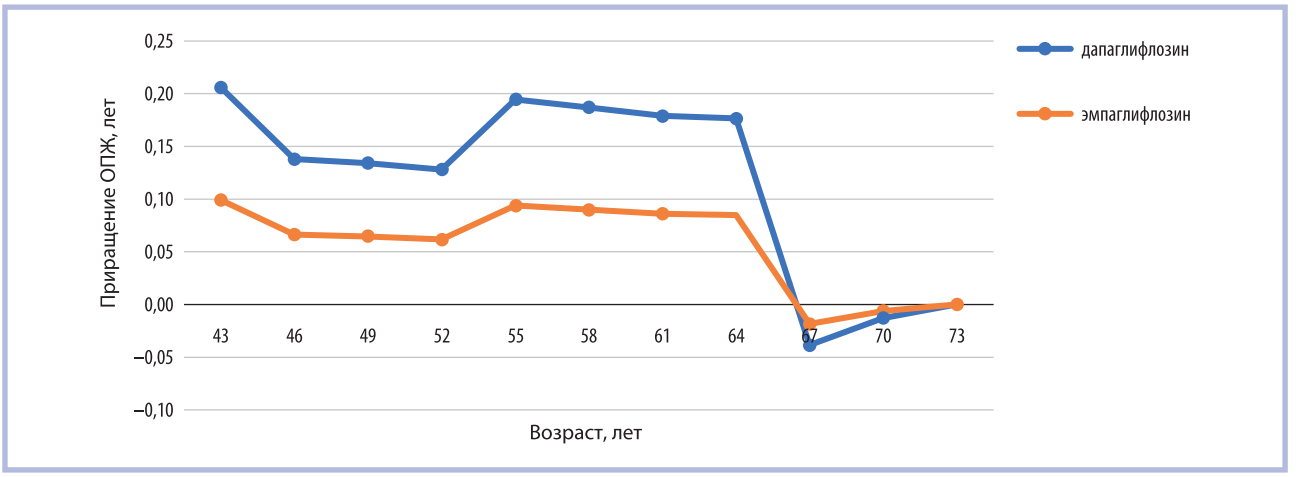

Рис. 2. **Приращение ожидаемой продолжительности жизни населения в зависимости от возраста выявления хронической сердечной недостаточности: результаты детерминированного анализа чувствительности.**

Fig. 2. **Life expectancy increment depending on age of diagnosing of chronic heart failure: deterministic analysis of sensitivity.**

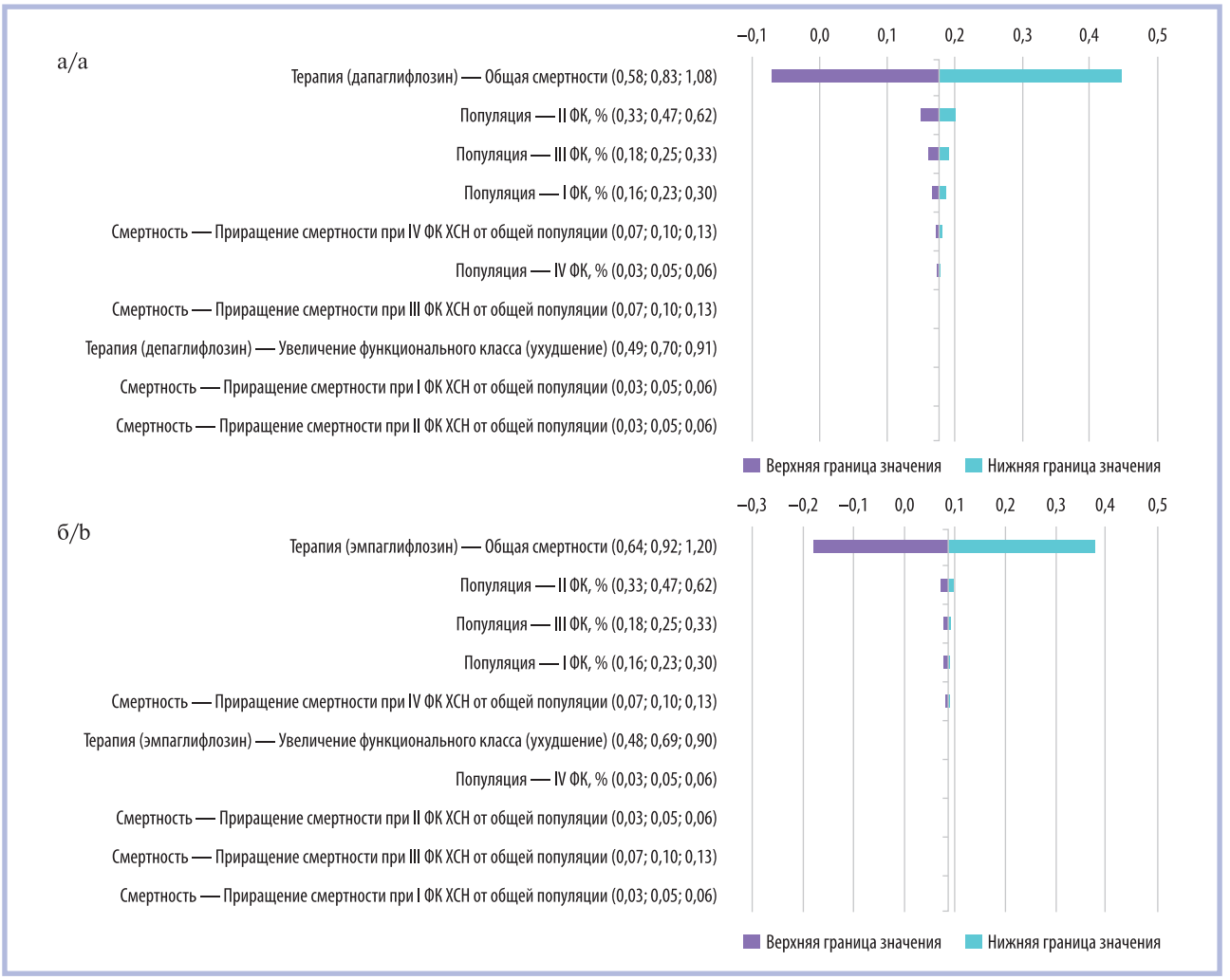

Рис. 3. **Разброс приращения ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации под влиянием вариабельности исходных параметров модели: результаты детерминированного анализа чувствительности.**
а — модель с дапаглифлозином; б — модель с эмпаглифлозином.

Fig. 3. **Life expectancy increment variations under the influence of variability of baseline parameters of the model: deterministic sensitivity analysis.**

Обсуждение

Разработанная нами модель не является первой, которая позволяет оценить влияние применения медицинских вмешательств в определенных когортах пациентов на ОПЖ всего населения Российской Федерации. В исследовании, посвященном влиянию различных сценариев финансирования мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией [20], выполнена оценка прироста ОПЖ в зависимости от объема дополнительного финансирования, при этом полученные значения прироста ОПЖ (от 0,10 и более к 2030 г. по сравнению с базовым сценарием) сопоставимы с полученными в настоящем исследовании значениями. Вместе с тем большинство предыдущих исследований сосредоточены на оценке ОПЖ изучаемой популяции (например [21, 22]).

Сравнивая результаты нашего исследования с данными о потерянных годах жизни от различных причин смерти, рассчитанных исходя из достижения национальной цели по увеличению продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. [23, 24], можно увидеть, что ожидаемое увеличение ОПЖ вследствие применения иНГЛТ-2 составляет от 3,5 до 7,2% от показателя потерянных лет жизни от болезней системы кровообращения в 2021 г. (2,45 года жизни). Это сравнение характеризуется определенными ограничениями, так как последние доступные данные есть только за 2021 г., и нами моделировалось влияние исключительно ХСН, а не всех болезней системы кровообращения.

Необходимо отметить, что у разработанной модели есть ограничения.

В качестве источников информации о влиянии анализируемых лекарственных препаратов на прогрессирование ХСН и смертность использованы данные крупных зарубежных исследований. Для развития модели целесообразно использование российских данных об эффективности иНГЛТ-2. Тем не менее в настоящее время нет оснований полагать, что при использовании лекарственных препаратов в соответствии с инструкцией их эффективность будет существенно ниже учтенной в модели.

Вероятности переходов между ФК ХСН рассчитаны на основе небольшого исследования реальной практики, включавшего менее 1 тыс. пациентов с ХСН, которое использовано по причине отсутствия иных более крупных исследований на момент проведения расчетов. Но, как показал анализ чувствительности, изменение ФК на фоне лекарственной терапии вносит минимальный вклад в ОПЖ, соответственно это ограничение не должно существенно влиять на результаты.

Развитие модели в сторону экономической составляющей, учет прямых и косвенных затрат государства позволят оценить стоимость каждого достигнутого дополнительного года жизни населением региона или страны в целом.

Разработанная в настоящем исследовании модель может быть использована для оценки приращения ОПЖ на региональном уровне при внесении туда соответствующей информации о заболеваемости ХСН и половозрастной структуре населения региона. Результаты расчетов в такой модели могут быть использованы для обоснования региональных программ лекарственного обеспечения пациентов с ХСН.

Представляется, что использование схожего подхода к анализу эффективности лечения заболеваний, вносящих значительный вклад в смертность населения Российской Федерации, будет способствовать принятию взвешенных управленческих решений на региональном и на федеральном уровнях. При этом объектом анализа может быть не только лекарственная терапия, но и другие технологии, влияющие на здоровье. Коллективу авторов представляется достаточно перспективным прогнозирование изменения ОПЖ при реализации национальных и региональных программ в здравоохранении.

Заключение

Смоделированное применение препаратов класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа дапаглифлозина и эмпаглифлозина при хронической сердечной недостаточности способствует увеличению ожидаемой продолжительности жизни населения в Российской Федерации. Построение схожих моделей для оценки эффективности лечения заболеваний, вносящих значительный вклад в смертность населения, может быть использовано для обоснования принятия управленческих решений в здравоохранении, как на региональном, так и на федеральном уровне.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омельяновский В.В., Концевая А.В., Лукьянов М.М., Игнатьева В.И., Деркач Е.В. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):81-89.
Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, Kontsevaya AV, Loukianov MM, Ignatieva VI, Derkach EV. Socio-economic impact of heart failure In Russia. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021;26(6):81-89. (In Russ.).
https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4490
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14.
Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.).
https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628
3. Горохова С.Г., Ряженов В.В., Пфаф В.Ф. О бремени сердечной недостаточности в России. *Лечебное дело*. 2014;3:42-50.
Gorokhova SG, Ryazhenov VV, Pfaf VF. O bremeni serdechnoj nedostatochnosti v Rossii. *Lechebnoe delo*. 2014;3:42-50. (In Russ.).
4. Добролюбова Е.И., Старостина А.Н. Эффективность региональных бюджетных расходов на образование и здравоохранение: оценка с позиции граждан. *Финансовый журнал*. 2022;14(4):64-78.
Dobrolyubova EI, Starostina AN. Efficiency of Regional Public Expenditure on Education and Healthcare: Evaluation from the Citizens' Perspective. *Finansovyj zhurnal*. 2022;14(4):64-78. (In Russ.).
https://doi.org/10.31107/2075-1990-2022-4-64-78
5. Briggs A, Sculpher M, Claxton K. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oup Oxford; 2006.
6. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Салтыкова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2015;55(5):22-28.
Oshhepkova EV, Lazareva NV, Saltykova DF, Tereshhenko SN. The first results of the Russian Registry of chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2015;55(5):22-28. (In Russ.).
7. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Зайратьянц О.В., Какорина Е.П., Самородская И.В. Пути решения проблемы статистики сердечной недостаточности в клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(10):13-19.
Boytsov SA, Drapkina OM, Zayratyants OV, Kakorina EP, Samorodskaya IV. Ways to solve the problem of heart failure statistics in clinical practice. *Kardiologiia*. 2020;60(10):13-19. (In Russ.).
https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1039
8. McDonagh T, Metra M. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):117-224.
McDonagh T, Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2023;28(1):117-224. (In Russ.).
https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5168
9. Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Архипов М.В., Галявич А.С., Козиолова Н.А., Ложкина Н.Г. и др. Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Часть I. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):93-102.
Lopatin YuM, Nedogoda SV, Arkhipov MV, Galyavich AS, Koziolova NA, Lozhkina NG, et al. Pharmacoepidemiological analysis of routine management of heart failure patients in the Russian Federation. Part I. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021;26(4):93-102.
https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4368
10. Федеральная служба государственной статистики. *Распределение населения по возрастным группам*. Ссылка активна на 31.10.24.
Federalnaya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. *Raspredelenie naseleniya po vozrastnym gruppam*. Accessed October 31, 2024. (In Russ.).
https://web.archive.org/web/20140204212420/http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/
11. Российская база данных по рождаемости и смертности (РосБРиС) Центра демографических исследований Российской Экономической Школы, 2023. Ссылка активна на 31.10.24.
Rossijskaya baza dannykh po rozhdaemosti i smertnosti (RosBRiS) Tsentra demograficheskikh issledovanij Rossijskoj Ekonomicheskoj Shkoly, 2023. Accessed October 31, 2024. (In Russ.).
https://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data
12. Hollenbeak RL, Fleurence CS. Rates and Probabilities in Economic Modelling. *Pharmacoeconomics*. 2012;25(1):1-4.
https://doi.org/10.2165/00019053-200725010-00002
13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):1995-2008.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303
14. Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, Petrie MC, Inzucchi SE, Køber L, et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3727-3738.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab560
15. Butt JH, Docherty KF, Petrie MC, Schou M, Kosiborod MN, O'Meara E, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in men and women with heart failure with reduced ejection fraction: a prespecified analysis of the dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in heart failure trial. *JAMA Cardiology*. 2021;6(6):678-689.
https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0379
16. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1413-1424.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190
17. Lam CSP, Ferreira JP, Pfarr E, Sim D, Tsutsui H, Anker SD, et al. Regional and ethnic influences on the response to empagliflozin in patients with heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *European Heart Journal*. 2021;42(43):4442-4451.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab360
18. Böhm M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Empagliflozin improves cardiovascular and renal outcomes in heart failure irrespective of systolic blood pressure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(13):1337-1348.
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.049
19. Реброва О.Ю. Клинические исследования: показатели эффективности медицинских технологий, влияющих на время до изучаемого события. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2012;8(2):10-15.
Rebrova OYu. Klinicheskie issledovaniya: pokazateli e`ffektivnosti medicinskix texnologij, vliyayushhix na vremya do izuchaemogo soby`tiya. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2012;8(2):10-15.
20. Авксентьев Н.А., Макаров А.С., Макарова Ю.В., Пазухина Е.М., Сисигина Н.Н., Феоктистова О.А. и др. Моделирование влияния различных сценариев национальной политики и финансирования в области ВИЧ-инфекции на социальные и демографические показатели России. *Финансовый журнал*. 2022;14(4):46-63.
Avksentiev NA, Makarov AS, Makarova YuV, Pazukhina EM, Sisigina NN, Feoktistova OA, et al. Impact of National HIV Policy

and Funding on Social and Demographic Indicators In Russia. *Finansovy`j zhurnal*. 2022;14(4):46-63. (In Russ.). https://doi.org/10.31107/2075-1990-2022-4-46-63

21. Табакаев Н.А., Анциферов М.Б., Демидов Н.А. Влияние дапаглифлозина на ожидаемую продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа в рутинной клинической практике. *Сахарный диабет*. 2023;26(4):328-333.
Antsiferov MB, Demidov N, Tabakaev N.A. Impact of dapagliflozin on life expectancy in type 2 diabetes mellitus patients in routine practice. *Saxarny`j diabet.* 2023;26(4):328-333. (In Russ.). https://doi.org/10.14341/DM13010
22. Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Образцов И.В., Акчурин Р.С., Саидова М.А., Сапельников О.В. и др. Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с имплантированными устройствами модуляции сердечной сократимости. *Кардиологический вестник*. 2023;8(1):38-48.
Safiullina AA, Uskach TM, Obraztsov IV, Akchurin RS, Saidova MA, Sapel`nikov OV, et al. Life expectancy in patients with chronic heart failure, atrial fibrillation and implantable cardiac contractility modulation devices. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(1):38-48. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20231801138
23. *Потерянные годы*. Ссылка активна на 31.10.24.
Lost years of life. Accessed October 31, 2024. (In Russ.). https://ly.corp.rosmedex.ru/reasons
24. Кусакина В.О., Омельяновский В.В., Пустовалов Д.Н. Подход к оценке потерянных лет ожидаемой продолжительности жизни для реализации программ развития здравоохранения. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2021;43(4):28-35. https://doi.org/10.17116/medtech20214304128
Kusakina VO, Omelyanovskiy VV, Pustovalov DN. Assessing the years of life lost for implementation of health development programs. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2021;43(4):28-35. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/medtech20214304128

Поступила 19.09.2024
Received 19.09.2024
Принята к печати 15.10.2024
Accepted 15.10.2024