

УДК 615.038



Потребление пероральных антикоагулянтов в стационарах регионов Российской Федерации в 2017–2022 гг.

А.В. Матвеев¹, С.В. Глаголев¹, К.Н. Корянова², Д.А. Сычев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357532, Россия, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: matveevav@rmapo.ru

Получена 16.09.2023

После рецензирования 28.11.2023

Принята к печати 26.12.2023

Цель. Изучение динамики стационарного потребления прямых пероральных антикоагулянтов в разных регионах РФ за период с 2017 по 2022 год.

Материалы и методы. Данное исследование является неинтервенционным, ретроспективным анализом записей электронной базы данных ООО «Курсор Маркетинг» (Россия) об объявленных медицинскими организациями и выполненными контрактах на закупку прямых (пероральных) антикоагулянтов (ПОАК). Расчет потребления проводили на основании данных о DDD (определенная суточная доза) и расчетного показателя DDDTID (DDD на тысячу населения в день) для каждого ПОАК: ривароксабана, дабигатрана и апиксабана. В качестве источника информации по численности населения регионов Российской Федерации использовали данные Росстата, доступные на его официальном сайте.

Результаты. Всего за период с 2017 по 2022 гг. в базы данных ООО «Курсор Маркетинг» было внесено 57 866 записей, из них 47,38% записей содержали указание, что в качестве покупаемого ЛП выступал ривароксабан, 26,51% – дабигатран и 26,11% – апиксабан, эдоксабан медицинскими организациями не закупался. За изученный период наблюдался рост потребления всех изученных ПОАК, причем в большей степени для апиксабана (в среднем на 284,6% в год), затем для ривароксабана (на 144,8% в год) и, в меньшей степени, для дабигатрана (на 92,5% в год). Анализ потребления ПОАК в целом показал, что в сравнении с 2017 годом, потребность в этих препаратах в медицинских организациях в 2022 году возросла в 18 раз. Стабильно выше среднего по стране показатель потребления DDDTID наблюдался в Уральском федеральном округе. Заслуживает внимания динамика потребления регионов Центрального и Северо-Западного федеральных округов, которая позволила добиться значений DDDTID выше средних по стране значений на протяжении 5 из 6 лет наблюдения. Наиболее низкие показатели потребления ПОАК наблюдались в Приволжском федеральном округе, в котором, несмотря на положительную динамику роста, так и не удалось достичь средних по стране значений. Высокий уровень потребления (>10 DDDTID) ривароксабана отмечен для Архангельской области (2018 г.) и Ненецкого автономного округа (в 2021 г.), дабигатрана – только для Архангельской области (в 2018 г.). Намного больше регионов достигло высокого уровня потребления апиксабана, особенно в 2021 году.

Заключение. Несмотря на ряд недостатков, данные об объеме закупок ПОАК можно использовать в анализе потребления как на региональном, так и на государственном уровнях. При анализе потребления ПОАК следует учитывать влияние пандемии COVID-19 и фармакогенетические особенности пациентов разных регионов. За исследуемый период времени в значительной части регионов РФ удалось достигнуть уровня потребления ривароксабана и апиксабана, но не дабигатрана, превышающего 1 DDDTID.

Ключевые слова: пероральные антикоагулянты; ПОАК; потребление; ривароксабан; апиксабан; дабигатран

Список сокращений: МО – медицинская организация; ПОАК – прямые (пероральные) антикоагулянты; ЛП – лекарственный препарат; РФ – Российская Федерация; ФО – федеральный округ; DDD – определенная суточная доза; DDDTID – определенная суточная доза на 1000 человек в день.

Для цитирования: А.В. Матвеев, С.В. Глаголев, К.Н. Корянова, Д.А. Сычев. Потребление пероральных антикоагулянтов в стационарах регионов Российской Федерации в 2017–2022 гг. *Фармация и фармакология*. 2023;11(6):461-470. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-461-470

© А.В. Матвеев, С.В. Глаголев, К.Н. Корянова, Д.А. Сычев, 2023

For citation: A.V. Matveev, S.V. Glagolev, K.N. Koryanova, D.A. Sychev. Hospital consumption of direct oral anticoagulants in regions of the Russian Federation in 2017–2022. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(6):461-470. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-461-470

Hospital consumption of direct oral anticoagulants in regions of the Russian Federation in 2017–2022

A.V. Matveev¹, S.V. Glagolev¹, K.N. Koryanova², D.A. Sychev¹

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Bld. 1, 2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, Russia, 125993

² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: matveevav@rmapo.ru

Received 16 Sep 2023

After peer review 28 Nov 2023

Accepted 26 Dec 2023

The aim of the study was to investigate the dynamics of inpatient consumption of direct oral anticoagulants in different regions of the Russian Federation for the period from 2017 to 2022.

Materials and methods. This study is a non-interventional, retrospective analysis of the electronic database records of Cursor Marketing LLC (Russia) about the announced by medical organizations and executed contracts for the purchase of direct oral anticoagulants (DOACs). The consumption was calculated on the basis of a DDD (defined-daily-dose) and estimated DDDTID (defined-daily-dose/1000-inhabitants/day) for each DOACs: rivaroxaban, dabigatran and apixaban. The Rosstat database available on its official website were used as a source of inhabitants data for the Russian regions.

Results. A total of 57 866 records were entered into the analyzed databases of Cursor Marketing LLC (Russia) from 2017 to 2022, 47.38% of which indicated rivaroxaban as the drug being procured, 26.51% indicated dabigatran, and 26.11% indicated apixaban. Edoxaban was not procured by healthcare organizations. During the period investigated, there was an increase in the consumption of all DOACs studied, with a higher increase for apixaban (by an average of 284.6% per year), then rivaroxaban (by 144.8% per year) and, to a lesser extent, dabigatran (by 92.5% per year). The analysis of DOACs consumption in general showed that compared to 2017, the need for these drugs in medical organizations in 2022 increased by 18 times. The Urals Federal District consistently exceeds the national average in terms of DDTID consumption. Noteworthy is the consumption dynamics of the regions of the Central Federal District and the North-Western Federal District, which made it possible to achieve DDDTID values above the national average for 5 out of 6 observation years. The lowest rates of DOACs consumption were observed in the Volga Federal District, which, despite positive growth dynamics, failed to reach the national average values. A high level of consumption (>10 DDDTID) of rivaroxaban was noted for the Arkhangelsk region (2018) and the Nenets Autonomous District (in 2021), dabigatran – only for the Arkhangelsk region (in 2018). Many more regions reached high levels of the apixaban consumption, especially in 2021.

Conclusion. Despite a number of limitations, the data on the volume of DOACs procurement can be used in the analysis of the consumption at both regional and national levels. When analyzing the DOACs consumption, the impact of COVID-19 pandemic and pharmacogenetic features of patients in different regions should be taken into account. During the studied period of time, a significant part of the Russian regions achieved a consumption level of rivaroxaban and apixaban, but not dabigatran, exceeding 1 DDDTID.

Keywords: oral anticoagulants; DOACs; consumption; rivaroxaban; apixaban; dabigatran

Abbreviations: MO – medical organization; DOACs – direct oral anticoagulants; MPs – medicinal products; RF – Russian Federation; FD – Federal District; DDD – defined-daily-dose; DDDTID – defined-daily-dose/1000-inhabitants/day.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение потребности системы здравоохранения в лекарственных средствах имеет особое значение в клинической фармакологии. Это эффективный метод исследования рациональности фармакотерапии, в частности, оценки её соответствия одобренным регуляторным органом и/или профессиональными медицинскими организациями (МО) руководствам и стандартам, а также оценки безопасности и эффективности назначенных лекарственных средств [1, 2]. Важным следствием изучения потребности в лекарственных препаратах (ЛП) является возможность прогнозирования потребления и оптимизации будущих закупок. Методология проведения подобных

исследований была опубликована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)¹ в 2003 году. В результате работы международной экспертной группы были сформулированы принципы и подходы к анализу данных о потреблении, привлечению экспертов из смежных областей медицины, даны рекомендации по внедрению в широкую практику АТС / DDD классификации, по учету социальных и экономических факторов, влияющих на потребление лекарственных средств и т.д. [1].

¹ WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacology. Introduction to Drug Utilization Research. WHO; 2003. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/8280820396>

Значимая роль в современных схемах лечения и профилактики тромбоэмболий, в том числе выступающих причиной ишемических инсультов, которые характерны для ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы (ведущей причины смертности населения на протяжении многих лет), принадлежит современным пероральным антикоагулянтам или иначе – прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК) [3]. К ним относятся дабигатран (международная дата рождения – 2009 г.), ривароксабан, апиксабан (впервые одобренные к применению в 2011 г.) и эдоксабан (2013 г.). В результате клинического изучения этих ЛП были продемонстрированы наиболее оптимальные профили безопасности и эффективности в сравнении с препаратами предыдущих поколений (варфарин, аценокумарол, фенилин и др.). Немаловажным является и факт удобства их применения (более редкий прием в течение суток, отсутствие необходимости в мониторинге международного нормализованного отношения), что обеспечивает лучшую приверженность пациентов к терапии, особенно в пожилом и старческом возрасте [4–6]. По данным Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), Национального общества профилактической кардиологии, около 2% населения принимает пероральные антикоагулянты [7, 8]. Еще одним важным фактором роста назначений ПОАК является их клинико-экономическая эффективность, доказанная многочисленными исследованиями, в том числе проведенными и в условиях российской практики у пациентов с различной патологией [9–13].

Масштабы применения ПОАК как эффективного класса ЛП для профилактики и лечения тромботических осложнений растут во всем мире и значимым стимулом увеличения их потребления можно считать пандемию COVID-19 [14, 15].

ЦЕЛЬ. Изучение динамики стационарного потребления пероральных антикоагулянтов в разных регионах Российской Федерации за период с 2017 по 2022 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данная работа представляет собой неинтервенционное, ретроспективное исследование, являющееся анализом записей электронной базы данных об объявленных МО и выполненных контрактах на закупку ПОАК. Источником данных о потреблении ПОАК в стационарах различных регионов России выступила база данных ООО «Курсор Маркетинг»², которая занимается мониторингом закупок в здравоохранении РФ. Авторами был проанализирован массив записей (57 866 контрактов), осуществленных за период с 01 января 2017 по 31 декабря 2022 гг.

² Информационно-коммуникационные технологии «Курсор». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.cursor-is.ru>

Критериями включения записи в финальный анализ считали: принадлежность заказчика к бюджетным МО Российской Федерации; корректное указание региона нахождения МО; дату проведения контракта в период с 2017 по 2022 гг.; включение одного из ПОАК (ривароксабана, дабигатрана, апиксабана или эдоксабана) в качестве закупаемого ЛП.

Расчет потребления

Расчет потребления проводили в соответствии с методологическими рекомендациями ВОЗ на основании данных о технической единице потребления – DDD (defined-daily-dose или определенная суточная доза) для каждого из указанных в критериях включения ПОАК. Использовали значения DDD, представленные на сайте Сотрудничающего центра ВОЗ, по Методологии лекарственной статистики в г. Осло, Норвегия³. Использовалась актуальная на август 2023 года версия ATC / DDD классификатора.

Учитывая неравномерную плотность населения регионов Российской Федерации, полученные для каждого региона данные о DDD, в соответствии с изложенным Yan V.K.C. и соавт. [16] подходом, конвертировали в суррогатную единицу потребления – DDDTID (DDD в перерасчете на 1 000 человек в день).

В качестве источника данных по численности населения регионов РФ использовали данные Федеральной службы государственной статистики (Росстат), доступные на официальном сайте⁴. В связи с тем, что служба предоставляет данные ежегодно на 1 января каждого года, расчет DDDTID в разрезе отдельных месяцев или недель был невозможен, поэтому данные о численности на начало года считали неизменными до его окончания. Для 2020 года сделана поправка на високосность (плюс один день).

Этическая экспертиза

Анализируемая база данных не содержала персональных данных пациентов и медицинских работников. Исследование не предполагало медицинских вмешательств. Необходимости в получении одобрения Этического комитета для данного исследования не было.

Статистическая обработка

Для подготовки данных использовали программное обеспечение MS Excel (Microsoft Corporation, США), а для их обработки и анализа – Orange Data Mining (Университет г. Любляна, Словения)⁵ для вычисления показателей

³ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.whocc.no>

⁴ Федеральная служба государственной статистики РФ. Демография. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>

⁵ Data Mining Fruitful and Fun. Open source machine learning and data visualization. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://orangedatamining.com/>

описательной (медиана, квартили), сравнительной (тест одной пропорции, доверительные интервалы мультиномиальных пропорций по методу Вальда) и статистических показателей временных рядов (расширенный тест Дики–Фуллера для определения стационарности временного ряда, выявление трендов по тесту Манна–Кендалла). Средние значения представлены в виде медианы и значений 1-го и 3-го квартилей (25-й и 75-й процентиля) в виде Me (Q_1 ; Q_3). Данные представлены в виде абсолютных и процентных значений. Все полученные данные считали распределенными непараметрично.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего за указанный период исследования в базу данных ООО «Курсор-Маркетинг» было внесено 57 866 записей, соответствующих заявленным критериям включения. Из них 27 422 (47,38%; 95% ДИ=46,98; 47,79) контрактов содержали в качестве закупаемого ЛП ривароксабан, 15 338 (26,51%; 95% ДИ=26,15; 26,86) – дабигатран и 15 108 (26,11%; 95% ДИ=25,75; 26,47) – аписабан. Эдоксабан МО страны в 2017–2022 гг. не закупался.

Из представленного на рисунке 1 графика динамики ежемесячных объемов закупок, выраженных в миллионах DDD для каждого из ПОАК, видно, что объемы закупаемого дабигатрана за указанный период значительно не изменялись (ежегодный прирост в среднем 92,5% (95% ДИ=71,65; 459,45)), хотя и характеризовались наличием растущего тренда ($p < 0,001$, тест Манна–Кендалла), в то время как для ривароксабана и аписабана они возросли значительно. Кроме того, временной ряд, отражающий объем закупок этого ПОАК, продемонстрировал стационарность ($p < 0,0001$, расширенный тест Дики–Фуллера), что позволяет заключить, что колебания объемов закупок дабигатрана могли быть случайными. В отличие от дабигатрана, временные ряды объемов контрактов в DDD для ривароксабана и аписабана были нестационарными ($p=0,953$ и $p=0,187$, соответственно). Для ривароксабана средний ежегодный прирост составил 144,8% (95% ДИ=105,35; 311,9), а для аписабана – 284,6% (95% ДИ=70,1; 1059). Данные тренды согласуются с наблюдениями зарубежных исследователей [16–19]. Отметим, что изменение «лидирующей» позиции ривароксабана в госпитальных закупках произошло в 2020 году, когда объем контрактов этого ЛП уступил объему аписабана (78,535 миллионов DDD против 107,977 миллионов DDD, соответственно). Это согласуется с ранними прогнозами некоторых отечественных исследователей, данных на основании изучения трендов клинических исследований [20].

Анализ потребления ПОАК в целом показал, что в сравнении с 2017 годом, потребность в этих ЛП в МО в 2022 году возросла в 18,35 раз. При этом пик потребления пришелся на 2021 год, когда потребность была в 28,5 раз больше, чем в 2017 г. Рост потребления ПОАК в стационарах разных

федеральных округов (ФО) характерен для всех регионов, но не был равномерным. Стабильно выше среднего по стране показатель потребления DDDTID наблюдался в Уральском ФО. Заслуживает внимания динамика потребления регионов Центрального (ЦФО) и Северо-Западного федеральных округов (СЗФО), которая позволила добиться значений объемов контрактов в DDD выше средних по стране на протяжении 5 из 6 лет наблюдения (за исключением 2022 года для СЗФО и 2018 года для ЦФО). Отдельного изучения требует значимый рост закупок (потребности) ПОАК стационаров СЗФО в 2018 году (37,912 миллионов DDD, из которых на Архангельскую область пришлось 36,132 миллионов DDD, что составило 95,307% (95% ДИ=95,3; 95,313)). Именно этим регионом объясняется первый пик роста закупок, приходящийся на осень 2018 года (Рис. 1). При численности населения Архангельской области в 1 049 080 человек (данные на 1 января 2018 года), что составляет только 7,525% (95% ДИ=7,511; 7,538), можно констатировать обнаружение статистически значимого отклонения от ожидаемой пропорциональной величины объема закупок ($p < 0,0001$ тест одной пропорции). Частично это может быть объяснено активной деятельностью службы клинической фармакологии в регионе и особенностями реализации программы по мониторингу антикоагулянтной терапии, которая была внедрена в практику в Архангельской области ранее других регионов (с 2007 г.) [8, 21].

Наиболее низкие показатели потребления ПОАК в стационарах, по результатам объявленных тендеров, наблюдались в Приволжском ФО, в котором, несмотря на положительную динамику роста, так и не удалось достичь средних по стране значений во всем наблюдаемом периоде. В Северо-Кавказском ФО и Южном ФО медианные значения потребления были ниже средних по стране на всем протяжении наблюдения за исключением 2017 и 2018 гг. для Южного ФО и 2020 г. для Северо-Кавказского ФО. Детально информация по потреблению ПОАК в ФО представлена на рисунке 2.

Детальная динамика потребления отдельных ПОАК по регионам ФО представлена в таблицах 1–8. С целью выделения регионов с высоким и низким потреблением каждого из изучаемых ЛП в разрезе отдельно взятого года нами был проведен анализ потребления из расчета менее 1 DDDTID (низкое потребление, группа 1) и более 10 DDDTID (высокое потребление, группа 3), значения соответствовавшие потреблению от 1 до 10 DDDTID составили 2 группу.

В результате проведенного анализа мы обнаружили, что в 2017, 2019, 2020 и 2022 годах для ривароксабана высокого потребления не было достигнуто ни в одном из регионов. В 2018 году этого показателя удалось достичь только в Архангельской области (31,38 DDDTID), а в 2021 г. – в Ненецком автономном округе (10,22 DDDTID).

Для дабигатрана потребление выше 10 DDD на 1 000 населения в день было обнаружено только в Архангельской области в 2018 году (31,57 DDDTID).

Таблица 1 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), аписабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Дальневосточного федерального округа за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Амурская область	0,02	0,01	0,00	0,05	0,02	0,00	0,23	0,08	0,00	0,91	0,53	2,07	1,89	0,89	1,84	0,83	0,37	1,19
Бурятия Республика	0,03	0,08	0,00	0,03	0,06	0,01	0,07	0,07	0,05	0,58	0,48	2,42	1,78	0,75	10,76	0,56	0,51	0,79
Еврейская автономная область	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,49	0,00	0,00	0,92	0,25	7,16	2,13	0,17	2,46
Забайкальский край	0,09	0,02	0,00	0,14	0,02	0,00	0,55	0,08	0,00	1,68	0,07	0,68	1,36	0,07	0,72	2,06	0,10	1,87
Камчатский край	0,06	0,29	0,01	0,22	0,54	0,01	0,42	0,53	0,03	0,93	1,04	1,09	2,34	1,97	4,82	1,46	1,13	4,33
Магаданская область	0,34	0,00	0,00	0,43	0,21	0,00	0,62	0,16	0,00	0,89	0,27	2,10	1,74	1,37	7,14	1,11	0,34	5,62
Приморский край	0,03	0,03	0,01	0,12	0,03	0,01	0,18	0,02	0,06	0,37	0,25	1,09	0,98	0,14	4,52	1,02	0,26	1,96
Саха (Якутия) Республика	0,23	0,01	0,00	0,24	0,03	0,01	0,50	0,05	0,03	0,73	0,15	0,56	1,09	0,45	5,25	1,68	0,16	2,67
Сахалинская область	0,38	0,14	0,00	0,53	0,08	0,06	1,06	0,15	0,00	3,66	0,62	2,24	4,87	1,72	3,31	3,11	0,65	2,76
Хабаровский край	0,07	0,01	0,08	0,09	0,02	0,02	0,07	0,01	0,03	0,65	0,03	0,86	1,55	0,06	5,39	1,03	0,02	3,29
Чукотский автономный округ	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	0,30	1,10	0,67	0,38	5,26	1,87	1,83	18,91

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

Таблица 2 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), аписабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Приволжского федерального округа за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Башкортостан Республика	0,09	0,03	0,02	0,06	0,02	0,02	0,54	0,06	0,25	0,62	1,05	0,92	0,50	0,08	2,28	0,80	0,16	1,03
Кировская область	0,14	0,04	0,00	0,23	0,02	0,00	0,33	0,15	0,00	1,21	0,50	1,83	2,57	0,52	10,25	0,90	0,26	1,97
Марий Эл Республика	0,62	0,01	0,00	0,67	0,04	0,06	0,04	0,04	0,00	0,91	0,36	0,86	1,54	0,38	3,53	0,82	0,24	1,82
Мордовия Республика	0,02	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,10	0,01	0,00	0,60	0,15	1,36	1,95	0,53	9,88	1,24	0,41	3,99
Нижегородская область	0,39	0,22	0,01	0,48	0,28	0,02	0,41	0,15	0,01	2,32	0,73	1,60	3,63	0,53	1,33	4,13	1,15	0,54
Оренбургская область	0,10	0,05	0,00	0,17	0,01	0,00	0,75	0,50	1,09	1,68	0,89	2,44	1,20	0,22	11,59	0,73	0,00	0,81
Пензенская область	0,08	0,09	0,00	0,09	0,05	0,00	0,16	0,09	0,00	0,93	0,70	0,89	1,52	0,88	1,21	1,35	0,93	0,54
Пермский край	0,08	0,01	0,01	0,10	0,06	0,05	0,10	0,03	0,02	1,43	0,52	1,47	2,04	0,13	8,57	2,12	0,26	6,87
Самарская область	0,04	0,02	0,00	0,06	0,01	0,00	0,06	0,02	0,01	1,27	0,29	2,42	1,15	1,59	2,94	1,62	0,56	4,14
Саратовская область	0,04	0,03	0,01	0,05	0,06	0,02	0,09	0,03	0,00	1,05	0,73	0,91	1,47	0,55	0,48	1,59	0,22	1,03
Татарстан Республика	0,08	0,01	0,02	0,13	0,02	0,04	0,20	0,03	0,09	0,54	0,56	1,72	1,09	0,12	3,42	1,19	0,19	0,20
Удмуртская Республика	0,02	0,02	0,02	0,03	0,04	0,03	0,01	0,02	0,00	0,61	1,20	1,11	0,95	0,62	4,38	0,57	0,07	1,61
Ульяновская область	0,01	0,00	0,00	0,02	0,00	0,03	0,04	0,01	0,09	0,37	0,25	1,19	1,02	0,53	4,89	0,38	0,08	4,22
Чувашская Республика – Чувашия	0,20	0,04	0,00	0,26	0,00	0,00	0,06	0,01	0,26	0,93	0,30	1,54	1,40	0,37	3,99	1,46	0,19	1,53

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

Таблица 3 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), аписабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Северо-Западного федерального округа и г. Санкт-Петербург за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Архангельская область	0,15	0,02	0,04	31,38	31,57	31,41	0,24	0,02	0,13	0,53	0,08	1,89	2,10	0,01	3,29	0,33	0,05	1,75
Вологодская область	0,02	0,01	0,00	0,26	0,01	0,01	0,04	0,00	0,00	0,37	0,11	0,91	1,77	0,03	7,33	0,61	0,01	1,01
Калининградская область	0,05	0,03	0,00	0,10	0,02	0,01	0,26	0,03	0,07	0,61	0,32	0,63	1,72	0,02	2,15	1,64	0,26	0,53
Карелия Республика	0,35	0,06	0,02	0,48	0,02	0,07	1,33	0,14	0,23	3,64	0,60	2,06	5,80	0,66	8,44	5,20	0,51	1,92
Коми Республика	0,43	0,13	0,11	0,61	0,22	0,00	1,31	0,22	0,27	3,98	0,59	2,38	5,95	0,33	9,22	3,34	2,24	4,75
Ленинградская область	0,00	0,01	0,00	0,02	0,01	0,00	0,03	0,03	0,00	0,01	0,02	0,01	0,27	0,15	0,28	0,11	0,00	0,08
Мурманская область	0,06	0,12	0,05	0,07	0,03	0,15	0,15	0,05	0,21	0,51	0,39	1,94	1,25	0,01	5,77	0,71	0,19	2,77
Ненецкий автономный округ	3,31	0,02	0,00	2,69	3,04	0,00	7,25	0,74	0,01	7,90	0,98	0,18	10,22	1,06	1,31	2,14	0,10	0,03
Новгородская область	0,03	0,00	0,00	0,28	0,02	0,00	0,66	0,00	0,00	1,54	0,24	1,01	2,50	0,20	2,50	2,18	0,00	1,78
Псковская область	0,40	0,04	0,00	0,70	0,09	0,08	1,38	0,08	0,27	2,52	0,29	3,09	4,00	0,35	10,07	2,49	0,22	5,36
Санкт-Петербург	0,32	0,03	0,02	0,33	0,03	0,04	0,64	0,22	0,10	1,16	0,60	1,79	2,49	0,40	8,23	1,71	0,44	5,73

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

Таблица 4 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), апиксабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Северо-Кавказского федерального округа за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Дагестан Республика	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01	0,02	0,00	0,32	0,20	0,75	0,68	0,09	1,59	0,22	0,05	0,29
Ингушетия Республика	0,02	0,19	0,00	0,10	0,01	0,00	0,12	0,02	0,00	4,30	0,04	0,06	0,81	0,10	1,05	0,74	0,01	0,49
Кабардино-Балкарская Республика	0,02	0,09	0,01	0,36	0,12	0,10	0,58	1,45	0,04	0,55	0,26	0,85	0,43	0,28	5,39	0,33	0,04	0,19
Карачаево-Черкесская Республика	0,01	0,00	0,00	0,02	0,04	0,00	0,03	0,02	0,00	3,75	0,29	1,51	0,88	0,09	3,74	0,17	0,05	2,76
Северная Осетия Республика – Алания	0,03	0,02	0,00	0,09	0,01	0,01	0,12	0,03	0,00	1,47	0,39	2,31	1,87	0,46	5,23	0,50	0,11	1,58
Ставропольский край	0,22	0,02	0,00	0,08	0,01	0,01	0,17	0,41	0,05	1,50	0,91	1,04	2,70	0,39	4,49	1,86	0,29	3,67
Чеченская Республика	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,11	0,03	0,01	0,54	0,04	0,31	0,16	0,06	0,26	0,10	0,09	0,18

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1.

Таблица 5 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), апиксабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Сибирского федерального округа за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Алтай Республика	0,04	0,01	0,00	0,54	0,04	0,16	0,39	0,00	0,21	0,77	0,18	0,60	1,75	0,04	6,82	1,88	0,26	1,75
Алтайский край	0,06	0,03	0,06	0,33	0,05	0,01	0,28	0,12	0,09	1,26	0,38	1,36	2,47	0,77	4,89	1,14	0,46	1,73
Иркутская область	0,23	0,03	0,02	0,03	0,02	0,04	0,03	0,03	0,25	0,64	0,13	1,97	1,65	0,40	4,93	1,35	0,13	3,23
Кемеровская область	0,01	0,03	0,01	0,04	0,06	0,01	0,14	0,04	0,02	1,68	0,60	1,82	2,20	0,45	4,09	2,31	0,74	3,08
Красноярский край	0,04	0,03	0,00	0,08	0,02	0,01	0,36	0,25	0,40	2,98	1,14	7,11	3,80	0,21	13,27	6,12	0,53	7,22
Новосибирская область	0,13	0,12	0,07	0,25	0,20	0,27	0,36	0,30	0,32	1,08	0,40	2,67	1,00	0,23	4,83	1,27	0,41	3,26
Омская область	0,14	0,27	0,01	0,02	0,02	0,01	0,04	0,03	0,04	0,29	0,67	2,75	1,20	0,03	7,38	0,57	0,11	0,25
Томская область	0,20	0,31	0,07	0,30	0,14	0,20	0,31	0,06	0,14	0,98	0,22	2,38	1,15	0,15	4,90	1,57	0,18	3,24
Тыва Республика	0,02	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,11	0,03	0,08	0,30	0,07	0,77	1,62	0,18	1,74	0,87	0,16	0,34
Хакасия Республика	0,04	0,04	0,00	0,04	0,05	0,03	0,09	0,16	0,33	0,50	0,52	4,87	0,66	0,09	6,52	0,98	0,30	5,34

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

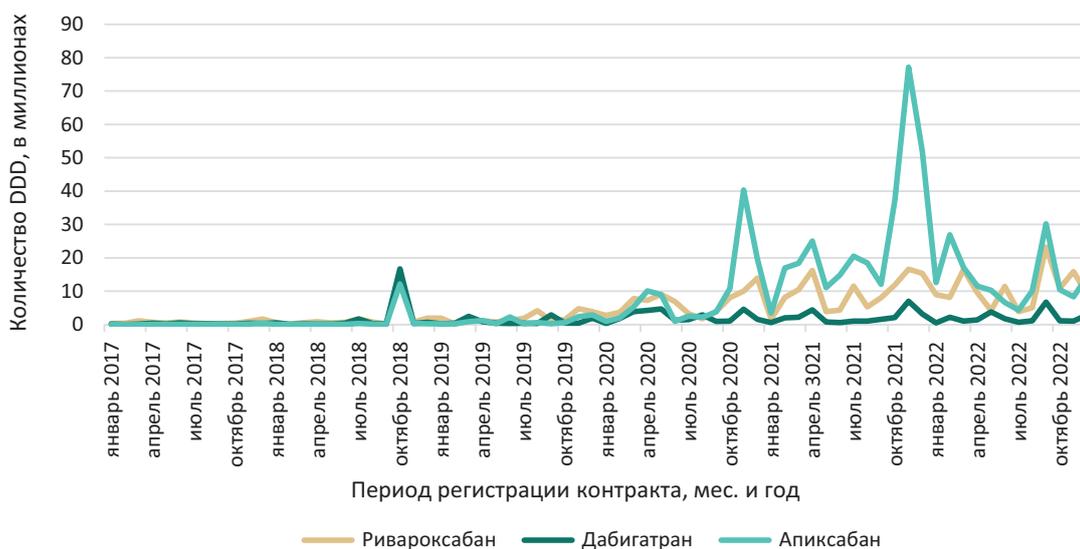


Рисунок 1 – Динамика изменения ежемесячных объемов объявленных закупок ПОАК в Российской Федерации (в миллионах DDD)

Таблица 6 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), аписабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Уральского федерального округа и за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Курганская область	0,14	0,48	0,00	0,22	0,11	0,00	0,35	0,12	0,00	1,08	0,65	1,03	1,80	0,74	9,85	1,65	0,40	0,12
Свердловская область	0,05	0,04	0,02	0,09	0,04	0,06	0,20	0,05	0,09	1,00	0,34	0,90	1,79	0,11	9,41	1,67	0,39	1,72
Тюменская область	0,15	0,05	0,01	0,16	0,10	0,02	0,27	0,19	0,38	1,65	0,84	2,06	2,48	0,57	9,42	1,93	0,91	4,93
Ханты-Мансийский автономный округ	0,17	0,01	0,01	0,14	0,03	0,00	0,41	0,01	0,01	1,68	0,39	4,40	1,89	0,14	3,58	1,72	0,21	4,74
Челябинская область	0,02	0,03	0,01	0,10	0,10	0,02	0,13	0,05	0,12	1,01	0,28	1,95	1,63	0,52	7,66	0,81	0,29	4,56
Ямало-Ненецкий автономный округ	0,16	0,46	0,00	0,59	1,58	0,01	0,31	1,62	0,01	1,68	1,63	3,06	2,44	0,81	19,72	1,34	0,95	3,62

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

Таблица 7 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), аписабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Центрального федерального округа и г. Москва за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Белгородская область	0,02	0,00	0,00	0,02	0,01	0,00	0,03	0,04	0,03	1,45	0,42	3,16	1,58	0,40	12,76	1,16	0,32	6,87
Брянская область	0,15	0,16	0,00	0,24	0,02	0,00	0,51	0,04	0,02	1,36	0,53	1,09	3,00	0,42	5,35	2,42	0,06	5,42
Владимирская область	0,04	0,01	0,00	0,07	0,01	0,00	0,08	0,01	0,00	0,83	0,43	0,35	1,59	0,51	6,52	1,56	0,03	2,74
Воронежская область	0,04	0,03	0,00	0,73	1,57	0,21	0,07	0,06	0,02	1,01	0,35	0,98	1,53	0,44	5,94	0,57	0,35	0,79
Ивановская область	0,08	0,03	0,00	0,23	0,06	0,00	0,24	0,06	0,02	2,72	0,27	1,93	0,50	0,38	15,45	2,33	1,15	7,47
Калужская область	0,80	0,00	0,04	0,60	0,02	0,07	1,20	0,05	0,48	2,72	0,68	2,47	3,70	0,29	5,99	9,57	0,56	33,25
Костромская область	0,01	0,00	0,00	0,02	0,08	0,00	0,04	0,10	0,03	0,34	0,55	1,52	0,10	0,15	4,28	0,10	0,08	1,11
Курская область	1,56	0,02	0,00	0,18	0,07	0,00	0,16	0,08	0,00	0,40	0,95	0,76	1,68	0,64	2,21	0,77	0,36	2,00
Липецкая область	0,06	0,01	0,00	0,04	0,02	0,00	0,06	0,02	0,03	0,90	0,85	2,65	1,13	0,20	7,20	1,83	0,59	1,62
Москва	0,28	0,16	0,13	0,82	1,06	0,10	2,13	1,22	1,57	4,04	1,29	3,11	6,00	1,69	10,51	5,95	1,27	6,35
Московская область	0,06	0,07	0,00	0,15	0,09	0,03	0,41	0,17	0,09	2,05	0,40	1,30	2,14	0,52	3,60	9,04	1,25	2,98
Орловская область	0,01	0,01	0,00	0,09	0,03	0,08	0,06	0,01	0,01	0,65	0,10	2,05	0,46	0,04	10,68	0,61	0,07	2,22
Рязанская область	0,05	0,01	0,00	0,08	0,00	0,00	0,13	0,02	0,00	0,61	0,18	0,40	6,09	0,54	2,44	2,09	0,55	3,20
Смоленская область	0,09	0,00	0,00	0,14	0,00	0,00	0,19	0,01	0,03	0,14	0,00	0,14	0,38	0,01	2,97	0,32	0,07	1,91
Тамбовская область	0,08	0,01	0,00	0,22	0,03	0,00	0,20	0,05	0,01	1,19	0,48	1,34	2,49	0,88	5,78	0,84	0,21	1,37
Тверская область	0,17	0,10	0,05	0,20	0,05	0,02	0,74	0,21	0,21	1,46	0,62	1,91	2,40	0,59	6,17	0,90	0,27	0,85
Тульская область	0,85	0,04	0,00	0,07	0,08	0,00	0,45	0,01	0,00	1,19	0,34	1,62	2,09	0,19	1,64	1,42	0,17	2,22
Ярославская область	0,11	0,05	0,01	0,16	0,03	0,05	0,11	0,03	0,11	0,93	0,28	2,17	0,55	0,08	4,88	0,73	0,33	2,20

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

Таблица 8 – Показатели DDDTID ривароксабана (Р), аписабана (А) и дабигатрана (Д) для регионов Южного федерального округа и г. Севастополь за период 2017–2022 гг.

Период	2017			2018			2019			2020			2021			2022		
	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А	Р	Д	А
Адыгея Республика	1,53	0,00	0,00	0,11	1,81	0,00	0,29	2,07	0,52	0,34	0,38	1,48	0,66	0,16	2,76	0,80	0,55	4,04
Астраханская область	0,12	0,04	0,01	0,11	0,01	0,00	0,66	0,16	0,11	0,81	0,36	1,65	2,35	1,19	4,63	1,65	0,01	1,57
Волгоградская область	0,14	0,02	0,01	0,21	0,30	0,01	0,11	0,03	0,01	1,32	0,10	14,91	1,43	0,02	4,95	2,36	0,10	0,81
Калмыкия Республика	0,10	0,03	0,00	0,10	0,00	0,00	0,26	0,02	0,00	1,09	0,03	1,13	2,06	0,20	1,23	1,52	0,03	0,25
Краснодарский край	0,07	0,03	0,00	0,07	0,04	0,02	0,07	0,04	0,03	0,62	0,32	2,08	0,65	0,44	3,00	0,83	0,23	0,93
Республика Крым	0,40	0,12	0,00	0,16	0,01	0,00	0,22	0,00	0,00	2,06	0,16	0,14	1,01	0,19	2,40	1,61	0,10	0,73
Ростовская область	0,06	0,07	0,00	0,22	0,06	0,01	0,12	0,04	0,03	0,95	0,66	0,75	1,24	0,44	6,46	1,37	0,38	1,75
Севастополь	0,50	0,00	0,00	1,14	0,01	0,00	3,44	0,03	0,00	4,77	0,48	0,42	3,82	0,19	2,12	5,53	0,02	0,16

Примечание: ■ заливка ячейки – показатель DDDTID <1, ■ заливка – DDDTID >10.

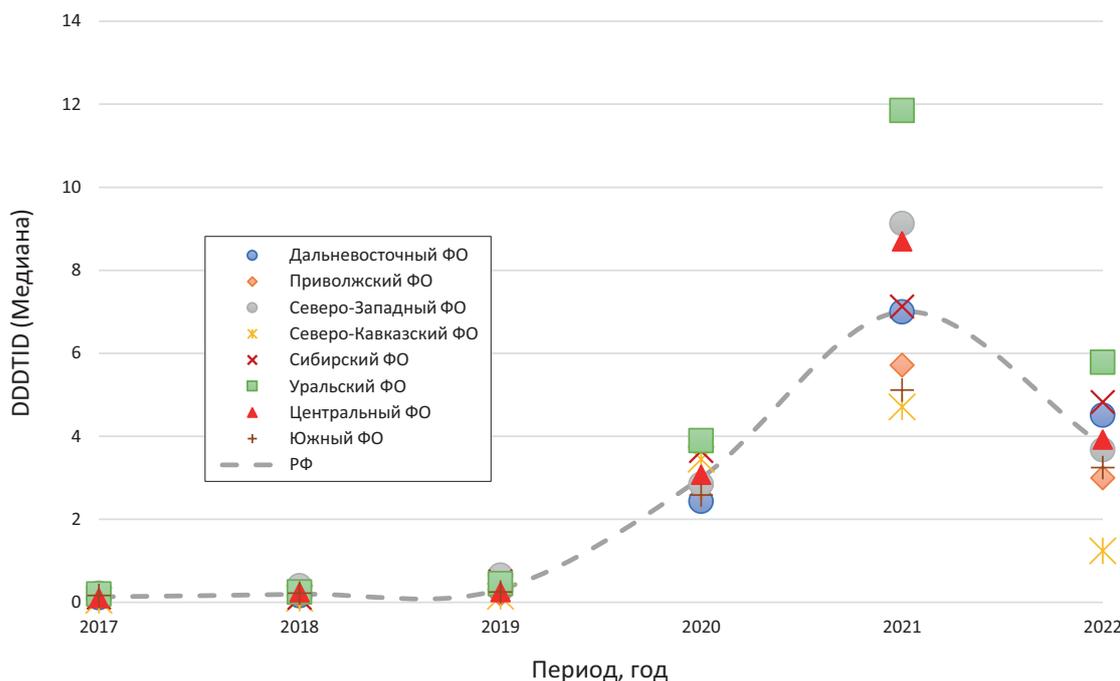


Рисунок 2 – Потребление ПАОК в федеральных округах РФ в 2017–2022 гг. (Me DDDTID)

Примечание: ФО – федеральный округ.

Для аписабана в группу 3 вошли – Архангельская область в 2018 году (31,41 DDDTID), Волгоградская область в 2020 году (14,91 DDDTID); в 2021 году – Республика Бурятия (10,76 DDDTID), Кировская область (11,59 DDDTID), Оренбургская область (11,59 DDDTID), Псковская область (10,07 DDDTID), Красноярский край (13,27 DDDTID), Ямало-Ненецкий автономный округ (19,72 DDDTID), Белгородская область (12,76 DDDTID), Ивановская область (15,45 DDDTID), Орловская область (10,68 DDDTID) и город федерального значения Москва (10,51 DDDTID). В 2022 году в этой группе представлены только Калужская область (33,25 DDDTID) и Чукотский автономный округ (18,91 DDDTID). Такие изменения в потреблении аписабана могут быть объяснены объявленной пандемией COVID-19 и включением ПАОК во Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)⁶ Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2020 г.

Среднее потребление всех ПАОК по стране, выраженное в DDDTID, составило в 2017 году – 0,132 (0,057; 0,317), в 2018 – 0,195 (0,105; 0,404), в 2019 – 0,315 (0,146; 0,667), в 2020 г. – 3,0 (2,246; 4,401), 6,998 (5,201; 9,985) и 3,79 (2,263; 6,133) в 2021 и 2022 гг., соответственно.

Только для одного региона РФ (г. Москва) было характерно стабильное средневыраженное

потребление всех ПАОК, наблюдаемое с 2018 года. Это может объясняться как интенсивной работой Департамента здравоохранения г. Москвы в плане стандартизации и внедрения эффективной антикоагулянтной терапии в практику стационаров, так и большой плотностью МО федерального значения в этом регионе, которые оказывают медицинскую помощь не только жителям столицы, но и пациентам из других частей страны.

Ограничения исследования

К основным ограничениям исследования следует отнести отсутствие учета амбулаторного назначения и соответственно применения ПАОК, которые могут составлять достаточно весомую часть потребления. К сожалению, данные об аптечном сегменте реализации ПАОК не доступны для широкой общественности и являются объектом мониторинга и коммерческого использования специализированными организациями. В тоже время известно, что в РФ соотношение между госпитальным и аптечным (он же амбулаторный) сегментом продаж ЛП составляет 16 и 84%, соответственно [22]. Кроме того, очевидно, что поступивший в МО в результате закупок ЛП не реализуется сразу, т.е. одновременно. Он расходуется на протяжении длительного периода, по мере поступления пациентов в стационар. При этом допустимы ситуации, когда препарат, закупленный в течение одного периода (календарного года, например), будет использован в следующем временном периоде, насколько это будет позволять срок годности закупленного средства.

⁶ Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 8 изд. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf

Следует учитывать и генетические особенности фармакотерапии ПОАК. Как показали российские мультиэтнические исследования, в зависимости от этнической принадлежности пациента, дозы антикоагулянтов, в частности дабигатрана, могут значительно варьировать [23], а анализ потребления DDDTID без учета этнической группы пациента (особенно в регионах Северо-Кавказского, Сибирского, Уральского, Южного и Дальневосточного федеральных округов) может не полностью отражать реальное потребление ПОАК [20, 23–25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные в нашем исследовании данные закупок ПОАК стационарами РФ позволяют

нам сделать вывод, что такие данные можно использовать в анализе потребления тех или иных ЛП как на региональном, так и на государственном уровнях. Исследование продемонстрировало устойчивый рост потребления ПОАК в РФ, произошедший в период с 2017 по 2022 г. При этом максимальное потребление ЛП этой группы пришлось на 2021 год. Потребление ривароксабана, апиксабана и дабигатрана в разрезе отдельных регионов страны выражено неравномерно, и если в 2017–2019 гг. оно было преимущественно низким для большинства областей РФ, то в течение 2020–2022 гг. потребление составило от 1 и более DDDTID для ривароксабана и апиксабана (но не для дабигатрана) в большинстве регионов страны.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают признательность компании ООО «Курсор-Маркетинг» и лично Екатерине Михайловне Задонской за предоставленные материалы и их структурирование для последующего анализа.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). А.В. Матвеев – идея и концепция исследования, проведение исследования, систематизация и анализ данных, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста рукописи, формулировка выводов; С.В. Глаголев – идея и концепция исследования, проведение исследования, систематизация данных, написание и редактирование текста рукописи, формулировка выводов; К.Н. Корянова – критический анализ полученных результатов, систематизация данных, редактирование текста рукописи; Д.А. Сычев – разработка концепции исследования, критический анализ полученных результатов, написание текста рукописи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Pharmacoepidemiology // Strom B.L., Kimmel S.E., Hennessy S., editors. 50th ed. John Wiley & Sons, Ltd. – 2012. DOI: 10.1002/9781119959946
2. Чеберда А.Е. Исследования потребления лекарственных средств // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 1. – С. 42–45.
3. Петров В.И., Герасименко А.С., Горбатенко В.С., Шаталова О.В. Фармакодинамика оральных антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта // Фармация и фармакология. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 222–232. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-4-222-232
4. Hanemaaijer S., Sodihardjo F., Horikx A., Wensing M., De Smet P.A., Bouvy M.L., Teichert M. Trends in antithrombotic drug use and adherence to non-vitamin K oral anticoagulants in the Netherlands // Int J Clin Pharm. – 2015. – Vol. 37, No. 6. – P. 1128–1135. DOI: 10.1007/s11096-015-0174-4
5. Канорский С.Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: управление рисками и особенности применения прямых пероральных антикоагулянтов // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 6. – С. 79–87. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1627
6. Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. Вклад приверженности терапии антикоагулянтами в риск осложнений фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. 2019. – № 2. – С. 64–69. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-2-64-69
7. Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты // Терапия. – 2021. – Т. 10, № 51. – С. 23–41. DOI: 10.18565/therapy.2021.10.23-41
8. Вавилова Т.В., Соловьева Л.В., Бекоева А.Б., Зубкова П.Ю., Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Мельничук Е.Ю., Хруслов М.В., Вереина Н.К., Сафин Д.Д., Галявич А.С., Sluiter M., Ендубаева Г.В., Шляхто Е.В. Лучшие практики Российской Федерации в организации антикоагулянтной терапии у больных высокого риска тромбоемболических осложнений // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 6. – С. 3945. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3945
9. Niyomsri S., Nimworapan M., Wongcharoen W., Dilokthornsakul P. Economic evaluation of direct oral anticoagulants compared to warfarin for venous thromboembolism in Thailand: a cost-utility analysis // Int J Environ Res Public Health. – 2023. – Vol. 20, No. 4. – Art. ID: 3176. DOI: 10.3390/ijerph20043176

10. Колбин А.С., Касимова А.Р., Гиляревский С.Р. Фармакоэкономическая оценка применения апиксабана для лечения и профилактики венозных тромбозов в общей популяции и популяции пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями // *Качественная клиническая практика*. – 2022. – № 4. – С. 38–49. DOI: 10.37489/2588-0519-2022-4-38-49
11. Zhao Y.J., Lin L., Zhou H.J., Tan K.T., Chew A.P., Foo C.G., Oh C.T., Lim B.P., Lim W.S. Cost-effectiveness modelling of novel oral anticoagulants incorporating real-world elderly patients with atrial fibrillation // *Int J Cardiol*. – 2016. – Vol. 220. – P. 794–801. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.087
12. Lorenzoni V, Pirri S, Turchetti G. Cost-effectiveness of direct non-vitamin K oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for the management of patients with non-valvular atrial fibrillation based on available “Real-World” Evidence: The Italian National Health System Perspective // *Clin Drug Investig*. – 2021. – Vol. 41, No. 3. – P. 255–267. DOI: 10.1007/s40261-021-01002-z
13. Колбин А.С., Касимова А.Р., Гиляревский С.Р. Сравнительный фармакоэкономический анализ применения апиксабана, ривароксабана и дабигатрана для профилактики развития инсульта и эмболий в сосуды большого круга кровообращения у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий // *Качественная клиническая практика*. – 2022. – № 4. – С. 50–59. DOI: 10.37489/2588-0519-2022-4-50-59
14. Отделенов В.А., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Возможность применения прямых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбозов // *Качественная клиническая практика*. – 2020. – № 4S. – С. 18–22. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-4S-18-22
15. Отделенов В.А., Матвеев А.В., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Научное обоснование и предпосылки применения прямых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбозов // *Фарматека*. – 2020. – Т. 27, № 14. – С. 10–15. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.14.10-15
16. Yan V.K.C., Li H.L., Wei L., Knapp M.R.J., Wong I.C.K., Chan E.W. Evolving trends in consumption of direct oral anticoagulants in 65 countries/regions from 2008 to 2019 // *Drugs*. – 2023. – Vol. 83, No. 4. – P. 315–340. DOI: 10.1007/s40265-023-01837-0
17. Loo S.Y., Dell’Aniello S., Huiart L., Renoux C. Trends in the prescription of novel oral anticoagulants in UK primary care // *Br J Clin Pharmacol*. – 2017. – Vol. 83, No. 9. – P. 2096–2106. DOI: 10.1111/bcp.13299
18. Elewa H., Alhaddad A., Al-Rawi S., Nounou A., Mahmoud H., Singh R. Trends in oral anticoagulant use in Qatar: a 5-year experience // *J Thromb Thrombolysis*. – 2017. – Vol. 43, No. 3. – P. 411–416. DOI: 10.1007/s11239-017-1474-4
19. Lippi G., Mattiuzzi C., Cervellin G., Favaloro E.J. Direct oral anticoagulants: analysis of worldwide use and popularity using google trends // *Ann Transl Med*. – 2017. – Vol. 5, No. 16. – Art. ID: 322. DOI: 10.21037/atm.2017.06.65
20. Груздева А.А., Хохлов А.Л., Ильин М.В. Оральные антикоагулянты в профилактике тромбозов осложненных у кардиологических пациентов: анализ применения в Российской Федерации // *Качественная клиническая практика*. – 2020. – № 1. – С. 69–79. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-1-69-79
21. Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Шемякина Н.Я., Алексеева А.С. Пациент-ориентированный подход как основа повышения эффективности и безопасности антитромботической терапии коморбидных пациентов. Роль антикоагулянтных кабинетов // *Клиническая геронтология*. – 2019. – Т. 25, № 11–12. – С. 19–24. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12019-024
22. Улумбекова Г.Э., Калашникова А.В. Подходы к формированию концепции национальной лекарственной политики. Часть 1. Анализ рынка лекарственных препаратов в РФ. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение // *Вестник ВШОУЗ*. – 2018. – Т. 4. – С. 53–75. DOI: 10.24411/2411-8621-2018-14003
23. Сычев Д.А., Абдуллаев Ш.П., Мирзаев К.Б., Рыжикова К.А., Шувев Г.Н., Гришина Е.А., Созаева Ж.А., Маммаев С.Н., Гафуров Д.М., Китаева Е.Ю., Шпрах В.В., Сулейманов С.Ш., Болиева Л.З., Созаева М.С., Жучикова С.М., Гималдинова Н.Е., Сидукова Е.Е., Асоскова А.В., Мумладзе Р.Б. Генетические детерминанты безопасности применения прямого ингибитора тромбина среди этнических групп Российской Федерации // *Биомедицина*. – 2019. – № 1. – С. 78–94. DOI: 10.33647/2074-5982-15-1-78-94
24. Скрипка А.И., Когай В.В., Листратов А.И., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. Персонализированный подход к назначению прямых оральных антикоагулянтов: от теории к практике // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91, № 7. – С. 111–120. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000045
25. Мирзаев К.Б., Иващенко Д.В., Володин И.В., Гришина Е.А., Акмалова К.А., Качанова А.А., Скрипка А.И., Миннигулов Р.М., Морозова Т.Е., Батурина О.А., Леванов А.Н., Шелехова Т.В., Калинин А.И., Напалков Д.А., Соколова А.А., Андреев Д.А., Сычев И.Н., Бочков П.О., Сычев Д.А. Новые фармакогенетические маркеры риска кровотечений на фоне применения прямых оральных антикоагулянтов // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 670–677. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-10-05

АВТОРЫ

Матвеев Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е. Вотчала, руководитель Учебно-образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6636-3950. E-mail: matveevav@rmapo.ru

Глаголев Сергей Владимирович – соискатель кафедры клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0009-0008-9053-6779. E-mail: info@minzdrav.gov.ru

Корянова Ксения Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1571-9301. E-mail: kskor-16@mail.ru

Сычев Дмитрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; академик РАН. ORCID ID: 0000-0002-4496-3680. E-mail: dmitry.alex.sychev@gmail.com