

Сравнительная клиничко-экономическая оценка применения ривароксабана и апиксабана у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий

Сергей Владимирович Недогода*, Ирина Николаевна Барыкина,
Алла Сергеевна Саласюк, Виктория Олеговна Смирнова

Волгоградский государственный медицинский университет
Россия 400001, Волгоград, ул. Циолковского, 1

Цель. Сравнить экономическую эффективность применения прямых ингибиторов Ха фактора ривароксабана и апиксабана у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) и оценить влияние двух видов терапии на бюджет здравоохранения РФ.

Материал и методы. Проведен фармакоэкономический анализ с построением «дерева решений». Были определены затраты на схемы терапии с использованием ривароксабана и апиксабана, проведена оценка вероятности развития цереброваскулярных осложнений на фоне антикоагулянтной терапии, определены средние дополнительные затраты при развитии отрицательных клинических эффектов. В результате моделирования была определена средняя стоимость используемых схем терапии с учетом вероятности наступления всех клинических эффектов.

Результаты. По результатам выполненного фармакоэкономического исследования показано, что стратегия применения ривароксабана для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП является менее затратной – 49558,43 руб. на пациента в год. Затраты на стратегию применения апиксабана были на 0,15% выше, и составили 50027,57 руб. Сокращение затрат за год терапии в когорте из 1000 человек за счет снижения частоты возникновения цереброваскулярных осложнений при применении ривароксабана составило 469140 руб. по сравнению с лечением апиксабаном.

Заключение. При выборе стратегии фармакотерапии для профилактики инсультов у пациентов с неклапанной ФП применение ривароксабана является более эффективным и выгодным, чем применение апиксабана, с клинической и фармакоэкономической точек зрения.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, фибрилляция предсердий, инсульт, ривароксабан, апиксабан.

Для цитирования: Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., Смирнова В.О. Сравнительная клиничко-экономическая оценка применения ривароксабана и апиксабана у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(1):45-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-1-45-50>

Clinical and Economical Comparison of Rivaroxaban and Apixaban Use in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation

Sergey V. Nedogoda*, Irina N. Barykina, Alla S. Salasiuk, Victoria O. Smirnova
Volgograd State Medical University. Tsiolkovsky ul. 1, Volgograd, 400001 Russia

Aim. To compare cost-effectiveness of the use of direct factor Xa inhibitors rivaroxaban and apixaban in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) and to assess the impact of the both therapies on the healthcare budget of Russian Federation.

Material and methods. Pharmacoeconomic analysis with "decision tree" modeling is performed. The costs of regimens using rivaroxaban and apixaban were calculated. Assessment of the likelihood of cerebrovascular complications during anticoagulant therapy was performed, and the average additional costs in development of adverse clinical effects were calculated. The average costs of treatment regimens used in view of the probability of occurrence of all the clinical effects, were calculated as a result of the modeling.

Results. The results of the pharmacoeconomic analysis shown, that the strategy of the use of rivaroxaban for stroke prevention in patients with non-valvular AF is less costly - 49558.43 rubles for one patient per year. The strategy of apixaban application costs higher by 0.15% (50027.57 rubles). Cost reduction for the year of rivaroxaban therapy in a cohort of 1000 patients was 469140 rubles due to decrease in the incidence of cerebrovascular complications in comparison with apixaban therapy.

Conclusion. When choosing pharmacotherapy strategy to prevent the stroke in patients with non-valvular AF rivaroxaban use is more effective, than the use of apixaban, from the clinical and pharmacoeconomic points of view.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, atrial fibrillation, stroke, rivaroxaban, apixaban.

For citation: Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasiuk A.S., Smirnova V.O. Clinical and Economical Comparison of Rivaroxaban and Apixaban Use in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(1):45-50 (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-1-45-50>

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): nedogodasv@rambler.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее частый тип нарушений ритма сердца, по данным эпидемиологических исследований встречающийся у 1-2% всего населения планеты [1,2]. При этом к 2050 г. ожидается удвоение количества пациентов с ФП [3,4]. Хо-

рошо известно, что наличие ФП увеличивает риск инсульта в 4-5 раз [5], и на основании оценок экспертов 20-30% всех инсультов обусловлено как раз наличием ФП [6]. При этом в данной статистике не учитываются многие случаи пароксизмальной ФП, поскольку они трудны в определении и статистической обработке. Данные национальных регистров инсульта показывают, что именно эти случаи недиагностированной или не-

Received / Поступила: 10.02.2017

Accepted / Принята в печать: 18.02.2017

достаточно леченной ФП являются причиной большинства случаев инсульта, приводящих к смертельным исходам или нетрудоспособности [7].

Инсульт является вторым по частоте «убийцей» людей во всем мире. В Российской Федерации (РФ) инсульт также стоит на втором месте среди причин смертности, уступая только инфаркту миокарда. Ежегодно 450000 человек в РФ переносят инсульт, фактически – это население большого города. По данным Всероссийского центра профилактической медицины в нашей стране от cerebrovasкулярных заболеваний умирает 25% мужчин и 39% женщин [8]. Частота инсульта колеблется от 460 до 560 случаев на 100000 населения, при этом летальность при ишемическом инсульте в среднем составляет 39%. Даже в таких крупных городах, как Москва количество случаев инсульта в течение уже длительного времени (почти 20 лет) не снижается меньше 36000 в год [9]. Следует подчеркнуть катастрофические последствия ишемического инсульта – до 80-87% больных умирают или остаются инвалидами, и только 10-13% пациентов полностью выздоравливают [10]. По данным Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в специальном уходе, 20% не могут самостоятельно ходить, и лишь 8% могут вернуться к прежней полноценной жизни. Но даже среди выживших больных у 50% в следующие 5 лет жизни происходит повторный инсульт.

Доля инсультов, связанных с ФП, составляет в среднем 15% и увеличивается с возрастом – до 23,5% у пациентов в возрасте старше 80 лет. Нелеченная ФП увеличивает риск первого инсульта на 5% в год, а повторного – на 12% в год. Кардиоэмболические инсульты, связанные с ФП, протекают тяжело, при них выше степень инвалидизации и выше количество неблагоприятных исходов в виде увеличения смертности. Летальность у лиц с ФП в первые 30 дней инсульта составляет около 25%, а в течение года умирает каждый второй пациент [11].

Большинство из этих случаев cerebrovasкулярных катастроф при ФП можно было бы предотвратить, если бы усилия были направлены на раннюю диагностику фибрилляции предсердий до возникновения инсульта, путем скрининга или выявления случаев заболевания и назначения всем пациентам с ФП с повышенным риском развития инсульта антикоагулянтной терапии [2, 7]. При этом клиническое течение ФП не столь важно для принятия решения о назначении антикоагулянтной терапии.

Антикоагулянтная терапия дает максимальную возможность снизить риск развития инсульта у пациентов с ФП. Согласно рекомендациям European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS, 2016), идеальная стратегия профилактики инсультов при ФП по умолчанию включает антикоагулянтную тромбопрофилактику для

всех пациентов с ФП, только если у них не определен действительно низкий риск тромбоемболических осложнений с помощью простых валидизированных шкал оценки риска, например CHA₂DS₂-VASc. При оценке риска кровотечения с помощью шкалы HAS-BLED следует сосредоточить внимание на обратимых факторах риска кровотечения. И, наконец, пациенты нуждаются в поддержке со стороны врачей и различных других источников при старте лечения антикоагулянтами, чтобы обеспечить приверженность к терапии в долгосрочной перспективе [2]. Это тем более актуально, поскольку проблема ФП и связанных с ней случаев инсульта становится все более острой с увеличением продолжительности жизни. Так, по данным статистики, каждый 4 пациент старше 40 лет с ФП перенесет инсульт в течение оставшейся жизни [3].

Антагонисты витамина К, в частности, варфарин течение долгого времени являлись «золотым стандартом» антикоагулянтной терапии при неклапанной ФП. Так, варфарин снижает риск развития инсульта на 61–67%, в то время как прием ацетилсалициловой кислоты – всего на 24% [12].

Хотя благотворное влияние антикоагулянтной терапии на риск развития инсульта при ФП не вызывает сомнений, многие пациенты ее не получают, даже если их профиль риска в соответствии с настоящими рекомендациями предполагает обязательное назначение этой группы препаратов [2, 13, 14]. Это во многом обусловлено проблемами, связанными с лечением варфарином. Несмотря на высокую клиническую эффективность, варфарин имеет выраженное лекарственное и пищевое взаимодействие, требует сложного мониторинга МНО для поддержания его в пределах целевых значений, проблемы с достижением терапевтической дозировки, а также частые побочные реакции, наиболее распространенной из которых является кровотечение.

С появлением и широким распространением в клинической практике новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), лишённых недостатков варфарина, возможности антикоагулянтной терапии при ФП значительно расширились. В связи с этим в большинство существующих рекомендаций по профилактике тромбоемболий при ФП внесены дополнения, согласно которым считается целесообразным отдавать предпочтение НОАК вместо варфарина для профилактики инсульта при ФП. Применение НОАК, не требующих, в отличие от варфарина, контроля МНО и не имеющих выраженных пищевых и лекарственных взаимодействий, позволяет увеличить число пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии, и вследствие этого снизить частоту развития инсульта при ФП.

В настоящее время существуют 2 группы НОАК: прямые ингибиторы тромбина (дабигатран этаксилат) и прямые ингибиторы Ха фактора (ривароксабан,

аписабан). Их клиническая эффективность и безопасность в сравнении с варфарином была изучена в рандомизированных клинических исследованиях — ARISTOTLE [15], RE-LY [16], ROCKET-AF [17]. Прямых сравнительных исследований между НОАК к настоящему моменту не проводилось.

Согласно данным первого в мире крупного международного проспективного регистра реальной клинической практики The Global Anticoagulant Registry in the Field (GARFIELD-AF) [18], направленному на изучение клинических исходов у пациентов с ФП и назначаемой им терапии, доля применения НОАК неуклонно растёт. При этом в структуре назначений НОАК ингибиторы Ха фактора преобладают над прямыми ингибиторами тромбина вне зависимости от исходного риска кровотечений, оценивавшегося по шкале HAS-BLED, причем разрыв между ними проспективно увеличивается с течением времени. Так, если на старте наблюдения (2009-2011 гг) процент назначений ингибиторов Ха составлял около 2%, а прямых ингибиторов тромбина — 1,1%, то к моменту последнего опубликованного анализа, включившего данные за 2014-2015 гг, соотношение составило уже приблизительно 30% к 8% в пользу ингибиторов Ха фактора [19].

В связи с этим нами проведена фармакоэкономическая оценка эффективности применения ривароксабана и аписабана - двух современных НОАК, относящихся к одному фармакологическому классу (прямые ингибиторы Ха фактора) и являющихся, согласно мировой практике, наиболее часто назначаемыми НОАК у пациентов с неклапанной ФП [19].

Ривароксабан — первый таблетированный прямой ингибитор фактора Ха, который имеет быстрое начало действия, прогнозируемую фармакокинетику и фармакодинамику, фиксированную дозу, низкий потенциал взаимодействия с лекарственными средствами и пищевыми продуктами, а также не требует проведения рутинного мониторинга. Аписабан отличается от него главным образом необходимостью двукратного приема в день и меньшей биодоступностью. Ривароксабан также имеет большую доказательную базу — в исследованиях участвовали более 65 тыс. пациентов, что частично обуславливает его более частое назначение в реальной клинической практике.

Цель исследования. Сравнить экономическую эффективность применения прямых ингибиторов Ха фактора ривароксабана и аписабана у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) и оценить влияние на бюджет в условиях здравоохранения РФ.

Материал и методы

Первым этапом проведенного фармакоэкономического исследования был анализ эффективности, в про-

цессе которого был проведен информационный поиск клинических исследований по изучаемой тематике с целью выбора критериев эффективности для фармакоэкономического моделирования и поиска значений критериев эффективности для изучаемых препаратов. Информационный поиск был проведен в базах данных Embase и Pubmed, Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Поисковый запрос формировался по следующим ключевым словам: "rivaroxaban", "apixaban", "atrial fibrillation", "stroke".

В качестве источника данных для анализа использовались результаты ретроспективного наблюдательного исследования реальной клинической практики Real-world Evidence on Stroke prevention in patients with atrial Fibrillation in the United States (REVISIT-US) [20], недавно опубликованные на конгрессе Европейского кардиологического общества аритмологии.

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности применения ривароксабана или аписабана в сравнении с варфарином для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП, которым впервые назначена антикоагулянтная терапия, в реальной клинической практике. Авторы провели анализ базы данных US Market Scan с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2014 г. В качестве первичной конечной точки рассматривалась комбинация ишемический инсульт+внутричерепное кровотечение (ВЧК). Подобный выбор был сделан потому, что в реальной клинической практике это обеспечивает наибольшую вероятность того, что оба компонента будут закодированы наиболее точно и единообразно в медицинской документации, а ишемический инсульт и ВЧК обладают одинаково высокой значимостью, что позволяет оценить соотношение риск/польза.

Данные REVISIT-US показали уменьшение числа инсультов и внутричерепных кровотечений при сравнении ривароксабана с варфарином, но не аписабана с варфарином. Следует отметить, что в данном исследовании не проводилось прямое сравнение ривароксабана и аписабана, данные получены из сравнения эффективности данных препаратов с варфарином.

Для проведения анализа влияния на бюджет основным показателем эффективности рассматривалось снижение риска развития комбинированной конечной точки (ишемический инсульт+ВЧК) на фоне терапии. Для ривароксабана частота комбинированной конечной точки составила 0,95% в год, а для аписабана — 1,17% в год.

Стоимость лекарственных препаратов

В данном исследовании стоимость изучаемых лекарственных препаратов определялась по данным IMS Russia «Аудит государственных и муниципальных закупок лекарственных средств в РФ. Контракты» на аукцион-

Table 1. Data for calculating of average cost of 1 year of therapy the patient by study drugs

Таблица 1. Данные расчета средней стоимости года терапии 1 пациента сравниваемыми препаратами

МНН	Доза препарата в форме выпуска (мг)	Таблеток в упаковке (n)	Стоимость упаковки, (руб.)	Суточная доза (мг)	Прямые затраты на препарат в сут (руб.)	Прямые затраты на препарат в год (руб.)
Ривароксабан	20	28	2 585,00	20	96,89	35 364,85
Апиксабан	5	60	2 271,00	10	89,17	32 547,05

МНН – международное непатентованное наименование

ные цены тендеров по РФ за первый квартал 2016 г. Полученные данные использовались для расчета стоимости суточных доз препаратов (табл. 1).

При этом допускалось, что все пациенты получали медицинскую помощь в соответствии с Приказом Минздрава России от 28 декабря 2012 г. № 1622н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при фибрилляции и трепетании предсердий», поэтому затраты на остальное лечение ФП в обеих группах считались идентичными и не учитывались при расчетах.

Стоимость инсульта

Общий расход на 1 случай лечения инсульта с учетом прямых и непрямых затрат по данным РФ был подсчитан Гусевым Е.И. и соавт. [21]. Так, стоимость лечения одного больного, перенесшего инсульт, включая стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику, на 2007 г. составляла 127 тыс. руб., а непрямые расходы, оцениваемые по потере внутреннего валового продукта страны из-за преждевременной смертности, инва-

лидности и временной нетрудоспособности – 609 тыс. руб. в год [21].

Адаптировав эти данные к настоящему моменту с помощью пересчета на коэффициент инфляции за период с 2010 до 2015 г. по данным Росстата РФ [22] с помощью калькулятора учета инфляции [23], мы получили стоимость одного события: 1494 061,45 рублей в год.

Структура модели

Для клинико-экономической оценки ЛС в терапии ФП была использована «модель дерева решений». При построении модели опирались на рекомендации Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR, 2002) [24] и ОСТ «Клинико-экономические исследования. Общие положения» от 27 мая 2002 г. N 163 [25].

В основу модели было положено крупное наблюдательное исследование REVISIT-US, включавшее более 57000 пациентов в США [20].

Фармакоэкономическая модель «дерева решений» была построена в среде MS Windows (MS Excel) таким образом, что в каждой из ветвей модели были про-

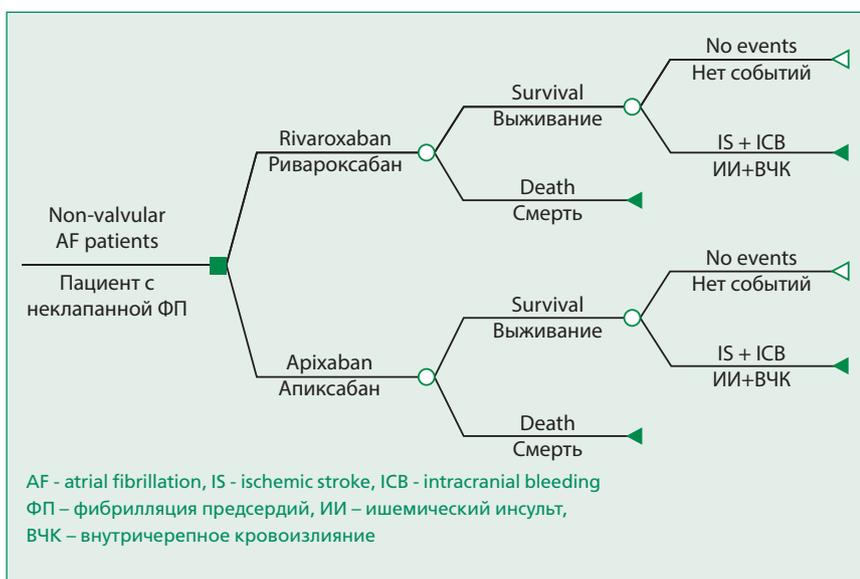


Figure 1. Schematic of "decision tree" model for determining the effectiveness of prevention of cerebrovascular events in patients with non-valvular AF

Рисунок 1. Схема модели «дерева решений» для определения эффективности профилактики цереброваскулярных осложнений у пациентов с неклапанной ФП

анализированы затраты и эффективность в группе из 1000 пациентов на 1 год терапии. Затем для каждой из групп была рассчитана стоимость лечения одного пациента (рис. 1). Терапию считали эффективной в случае отсутствия инсульта в период применения одного из лекарственных средств в течение курса терапии и неэффективной – при наступлении инсульта.

Модель начинали с выбора стартовой антикоагулянтной терапии для профилактики инсульта и системной тромбоземболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения: ривароксабан по 1 таблетке 20 мг 1 р/сут или апиксабан по 1 таблетке 5 мг 2 р/сут. Режим дозирования был сформирован в соответствии с инструкцией по применению лекарственных средств и клиническими исследованиями, используемыми в структуре моделирования.

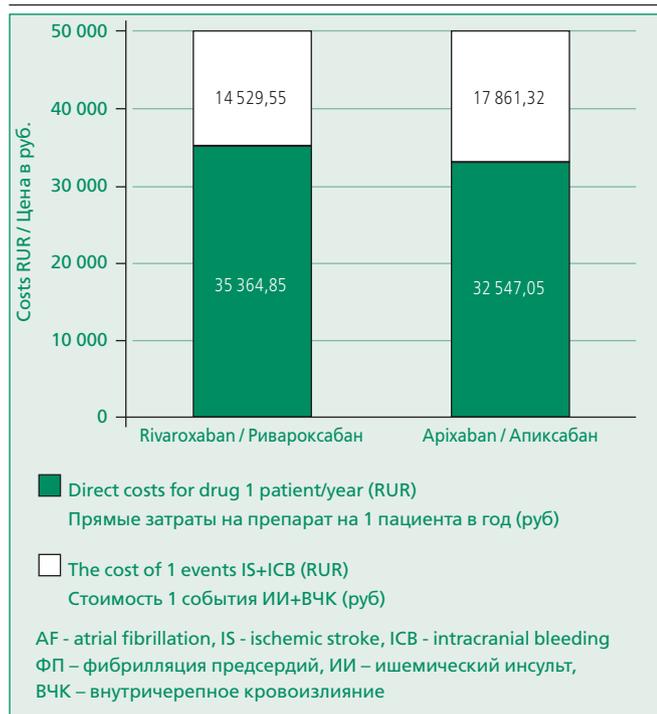


Figure 2. The cost of treatment of 1 patient with non-valvular AF per year for the compared strategies to prevent of cerebrovascular complications

Рисунок 2. Стоимость терапии 1 пациента с неклапанной ФП в год при применении сравниваемых стратегий профилактики cerebrovascular complications

Эффективность применения лекарственных средств оценивалась на конец периода моделирования (через 1 год). При неэффективности терапии пациентам оказывали специализированную медицинскую помощь в рамках Приказа Минздрава РФ от 29 декабря 2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга».

Схематическое представление модели «дерева решений» для модели пациентов с ФП приведено на рис. 1.

Результаты и обсуждение

Результаты моделирования показали, что применение ривароксабана в сравнении с аписабаном для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП яв-

ляется более эффективной стратегией профилактики cerebrovascular complications, что имеет важное медицинское и социальное значение (табл. 2).

Так, сокращение затрат за год терапии в когорте из 1000 человек препаратами сравнения за счет снижения частоты возникновения cerebrovascular complications составило 469140 руб.

При этом затраты на лекарственный препарат были выше у ривароксабана, однако по итогам моделирования затраты на оказание специализированной медицинской помощи при возникновении cerebrovascular complications при использовании ривароксабана были меньше, чем у аписабана (рис. 2).

Таким образом, при проведении курса терапии наименее затратной признана стратегия использования ривароксабана – 49558,43 руб. Затраты на стратегию применения аписабана были на 0,15% выше, и составили 50027,57 руб.

Анализ чувствительности

Односторонний анализ чувствительности показал, что частота развития случаев cerebrovascular complications на фоне антикоагулянтной профилактики у пациентов с ФП имеет большее влияние на затраты, чем изменение стоимости препаратов сравнения.

Ограничения исследования. Основным ограничением исследования является то, что в основу модели получено американское исследование, а, как известно, американская популяция очень специфична по расово-этническому составу, что отражается на результатах лечения многими медикаментозными препаратами.

По результатам выполненного фармакоэкономического исследования показано, что стратегия применения ривароксабана для профилактики инсульта у пациентов с ФП является менее затратной, чем стратегия с применением аписабана: 49558,43 и 50027,57 руб. на 1 пациента в год соответственно.

За счет снижения частоты возникновения cerebrovascular complications в когорте из 1000 человек сокращение затрат за год терапии ривароксабаном вместо аписабана при использовании ривароксабана составит 469140 руб.

Table 2. The results of modeling

Таблица 2. Результаты моделирования

МНН	Прямые затраты на препарат на 1 пациента в год (руб.)	Прямые затраты на препарат в когорте 1000 чел/год (руб.)	Стоимость возникновения события (ИИ+ВЧК) в когорте 1000 чел/год (руб.)	Стоимость возникновения 1 события (ИИ+ВЧК) (руб.)	Общая стоимость терапии на 1 пациента в год (руб.)
Ривароксабан	35 364,85	35 364 850	14 529 550	14 529,55	49 558,43
Аписабан	32 547,05	32 547 050	17 861 320	17 861,32	50 027,57

МНН – международное непатентованное наименование, ИИ – ишемический инсульт, ВЧК – внутричерепное кровоизлияние

Заключение

При выборе стратегии фармакотерапии для профилактики инсультов у пациентов с неклапанной ФП применение ривароксабана является более эффективным и выгодным, чем применение апиксабана, с клинической и фармакоэкономической точек зрения. Ожидаемая экономическая выгода для государства вследствие предотвращенных случаев инсульта при при-

менении ривароксабана больше по сравнению с апиксабаном.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5.
2. Hobbs F.R., Taylor C.J., Jan Geersing G., et al. group on behalf of the EPCCS (EPCCS) S working. European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(5):460-73.
3. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
4. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429.
5. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
6. Ericson L., Bergfeldt L., Bjrholt I. Atrial fibrillation: The cost of illness in Sweden. *Eur J Heal Econ*. 2011;12(5):479-87.
7. Freedman V., Potpara T.S., Lip G.Y.H. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10046):806-17.
8. Parfenov V.A., Verbitskaya S.V. The risk factors and prevention of stroke in atrial fibrillation. *Nevrologija, Nejropsihiatrija, Psihosomatika*. 2014;(3):55-60. (In Russ.) [Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Факторы риска и профилактика инсульта при фибрилляции предсердий. *Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика*. 2014;(3):55-60].
9. Muraveva V.N., Karpova E.N. Modern concepts of risk factors and prevention of stroke (literature review). *Mezhdunarodnyj Zhurnal Eksperimentalnogo Obrazovanija*. 2014;(3-2):59-64. (In Russ.) [Муравьева В.Н., Карпова Е.Н. Современные представления о факторах риска и профилактики ОНМК (обзор литературы). *Международный Журнал Экспериментального Образования*. 2014;(3-2):59-64].
10. Skvorcova V.I., Alekseeva G.S., Trifonova N.J. Analysis of medical organizational measures for prevention of strokes and rehabilitation of post-stroke conditions at the present stage. *Socialnye Aspekty Zdorov'ja Naselenija*. 2013;29(1):2. (In Russ.) [Скворцова В.И., Алексеева Г.С., Трифонова Н.Ю. Анализ медико-организационных мероприятий по профилактике инсультов и реабилитации постинсультных состояний на современном этапе. *Социальные Аспекты Здоровья Населения*. 2013;29(1):2].
11. Maksimov R.S., Dmitrieva R.V., Deomidov E.S., Maksimova I.D. Prevention of stroke in atrial fibrillation in the elderly. *Byulleten' Meditsinskih Internet-konferentsij*. 2015;5(3):176-8. (In Russ.) [Максимов Р.С., Дмитриева Р.В., Деомидов Е.С., Максимова И.Д. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий у пожилых пациентов. *Бюллетень Медицинских Интернет-конференций*. 2015;5(3):176-8].
12. Bjorck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013;44(11):3103-8.
13. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: Report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31(8):967-75.
14. Heidebuchel H., Verhamme P., Alings M., et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17(10):1467-507.
15. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92.
16. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.
17. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91.
18. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.P., et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Am Heart J*. 2012;163(1):13-9.
19. Camm A.J., Ambrosio G., Atar D., et al. Evolving antithrombotic treatment patterns in patients with newly diagnosed atrial fibrillation in GARFIELD-AF. *Eur Heart J*. 2015;36:745-6.
20. Coleman C.I., Antz M., Bowrin K., et al. Real-world evidence of stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation in the United States: the REVISIT-US study. *Curr Med Res Opin*. 2016;1-7.
21. Gusev E.I., Skvorcova V.I., Stahovskaja L.V. The problem of stroke in the Russian Federation: the time of active cooperative action. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007;107(8):1-11. (In Russ.) [Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. *Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;107(8):1-11].
22. The effectiveness of the Russian economy. Federal State Statistics Service. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/efficiency/. Checked by Feb 2, 2017. (In Russ.) [Эффективность экономики России. Федеральная служба государственной статистики. Доступно на: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/efficiency/. Дата доступа: 02.02.2017].
23. Inflation Calculator. http://уровень-инфляции.рф/инфляционные_калькуляторы.aspx. Checked by: Feb 01, 2017. (In Russ.) [Инфляционный калькулятор. http://уровень-инфляции.рф/инфляционные_калькуляторы.aspx. Дата доступа: 01.02.2017].
24. Weinstein M.C., O'Brien B., Hornberger J., et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR task force on good research practices - Modeling studies. *Value Heal*. 2003;6(1):9-17.
25. The Industry Standard "The clinical and economic studies. General The "Order of the RF Ministry of Health from 27.05.2002 №163 with IST 91500.14.0001-2002. (In Russ.) [Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 №163 вместе с ОСТ 91500.14.0001-2002].

About the Authors:

Sergey V. Nedogoda – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy and Endocrinology, Faculty of Advanced Medical Education, Volgograd State Medical University

Irina N. Barykina – MD, PhD, Assistant, Chair of Therapy and Endocrinology, Faculty of Advanced Medical Education, Volgograd State Medical University

Alla S. Salasiuk – MD, PhD, Assistant, Chair of Therapy and Endocrinology, Faculty of Advanced Medical Education, Volgograd State Medical University

Victoria O. Smirnova – MD, Fellow, Chair of Therapy and Endocrinology, Faculty of Advanced Medical Education, Volgograd State Medical University

Сведения об авторах:

Недогода Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ВолГМУ

Барыкина Ирина Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ВолГМУ

Саласюк Алла Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ВолГМУ

Смирнова Виктория Олеговна – аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ВолГМУ