

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ642398> EDN: HJUJMN

Аптечное потребление и затраты на прямые пероральные антикоагулянты в условиях пандемии COVID-19 в России

Е.А. Байбулатова¹, М.С. Ченкуров¹, Э.А. Коровякова¹, С.К. Зырянов^{1,2}, Л.Е. Зиганшина^{1,3,4}¹Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, г. Москва, Россия;²Городская клиническая больницы № 24, г. Москва, Россия;³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия;⁴Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Изучение практики применения прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов с коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе и их аптечного потребления является важной задачей современного здравоохранения.

Цель. Проанализировать амбулаторное потребление прямых пероральных антикоагулянтов в аптечном сегменте фармацевтического рынка в России во время пандемии коронавирусной инфекции с оценкой соответствия рекомендациям национальных клинических руководств.

Материал и методы. Мы рассчитали потребление прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабана и апиксабана) в установленных суточных дозах у всех зарегистрированных амбулаторных пациентов с коронавирусной инфекцией в аптечном сегменте рынка (24 343 383 человек), определив общее потребление этих препаратов в каждый год пандемии в 2020–2023 гг. в Российской Федерации и разделив полученное значение на установленную суточную дозу, рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения, сравнили полученные результаты с курсовыми дозами в российских клинических рекомендациях, выпущенных в 2020–2023 гг., в которых было рассмотрено применение прямых пероральных антикоагулянтов в лечении больных COVID-19.

Результаты. Гипотетическое потребление апиксабана и ривароксабана амбулаторными больными с коронавирусной инфекцией в Российской Федерации в 2020 году составило 76,6 установленных суточных доз на одного пациента; в 2021 году потребление апиксабана снизилось и стало сопоставимо с рекомендованными дозами (21,1 установленных суточных доз), для ривароксабана этот показатель был 10,6; в 2022 году установленная суточная доза для апиксабана составила 9,2, а для ривароксабана — 4,2.

Заключение. В 2020 году потребление прямых пероральных антикоагулянтов (апиксабана и ривароксабана) у амбулаторных пациентов с коронавирусной инфекцией более чем в 5 раз превысило рекомендованные режимы дозирования российскими клиническими рекомендациями с тенденцией к снижению в последующие годы пандемии.

Ключевые слова: COVID-19; прямые пероральные антикоагулянты; фармакоэпидемиологические исследования; амбулаторные пациенты; клинические рекомендации.

Как цитировать:

Байбулатова Е.А., Ченкуров М.С., Коровякова Э.А., Зырянов С.К., Зиганшина Л.Е. Аптечное потребление и затраты на прямые пероральные антикоагулянты в условиях пандемии COVID-19 в России // Казанский медицинский журнал. 2025. DOI: 10.17816/KMJ642398 EDN: HJUJMN

ORIGINAL STUDY

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ642398> EDN: HJUJMN

Direct Oral Anticoagulants Utilization and Expenditure in the Pharmacy Segment During the COVID-19 Pandemic in Russia

Elena A. Baybulatova¹, Mikhail S. Chenkurov¹, Elina A. Korovyakova¹,
Sergey K. Zyryanov^{1,2}, Liliya E. Ziganshina^{1,3,4}

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

² City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The analysis of direct oral anticoagulants use in outpatients with coronavirus infection and their utilization in the pharmacy segment is an essential task of modern healthcare.

AIM: This work aimed to analyze the outpatient utilization of direct oral anticoagulants in the pharmacy segment of the Russian pharmaceutical market during the COVID-19 pandemic based on the national guidelines.

MATERIAL AND METHODS: We calculated the utilization of direct oral anticoagulants (rivaroxaban and apixaban) at defined daily doses in all registered outpatients with COVID-19 in the pharmacy segment of the pharmaceutical market (24,343,383 people). This was done by determining the total utilization of these drugs each year of the pandemic (2020–2023) in Russia and dividing the obtained value by the defined daily dose recommended by the World Health Organization. Then we compared the results with the course doses recommended in the Russian guidelines issued in 2020–2023 for direct oral anticoagulants use in patients with COVID-19.

RESULTS: In 2020, the hypothetical utilization of apixaban and rivaroxaban by outpatients with COVID-19 in Russia in 2020 was 76.6 defined daily doses per patient. In 2021, apixaban utilization decreased to values comparable to the recommended doses (21.1 defined daily doses), while rivaroxaban utilization was 10.6. In 2022, the defined daily doses for apixaban and rivaroxaban were 9.2 and 4.2, respectively.

CONCLUSION: In 2020, the utilization of direct oral anticoagulants (apixaban and rivaroxaban) in outpatients with COVID-19 exceeded Russian guideline-recommended dosing regimens by more than fivefold, with a downward trend in the following pandemic years.

Keywords: COVID-19; direct oral anticoagulants; pharmacoepidemiological studies; outpatients; guidelines.

To cite this article:

Baybulatova EA, Chenkurov MS, Korovyakova EA, Zyryanov SK, Ziganshina LE. Direct oral anticoagulants utilization and expenditure in the pharmacy segment during the COVID-19 pandemic in Russia. *Kazan Medical Journal*. 2025. DOI: 10.17816/KMJ642398 EDN: HJUJMN

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глобальная эпидемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), официально признанная Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г., стала серьёзным испытанием для глобального здравоохранения. Наиболее частым проявлением COVID-19 является поражение органов дыхания. Однако для этого заболевания также характерны тромботические осложнения, приводящие к полиорганному поражению. Частота тромбозов у госпитализированных пациентов с тяжёлой формой COVID-19 могла составлять более 35% при уровне летальности 45% [1], что привлекло внимание к антикоагулянтным препаратам.

Баланс пользы и риска применения прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) у пациентов с COVID-19 продолжает быть предметом изучения.

На амбулаторном этапе лечения COVID-19 ПОАК рекомендованы различными клиническими руководствами. В них препаратами выбора обозначены: ривароксабан (10 мг один раз в день) или апиксабан (2,5 мг два раза в день) в течение 30–45 дней¹ [2–5].

Кокрейновский обзор [6], объединивший результаты семи исследований с участием 16 185 человек, госпитализированных с COVID-19 в отделения интенсивной терапии, больничные палаты или отделения неотложной помощи из четырёх стран мира, показал с высокой степенью определённости доказательств, что более высокие дозы антикоагулянтов (ПОАК, антагонисты витамина К и гепариноиды) при сравнении с более низкими дозами не влияли на число смертей от всех причин и повышали частоту малых кровотечений у госпитализированных пациентов с COVID-19 при наблюдении до 30 дней. Более высокие дозы антикоагулянтов по сравнению с более низкими, возможно, уменьшают частоту эмболии лёгочной артерии, повышают частоту больших кровотечений, не влияют на длительность госпитализации, частоту тромбоза глубоких вен, инсульта, инфаркта миокарда, фибрилляции предсердий или тромбоцитопении.

По сравнению с отсутствием лечения антикоагулянты могли снижать смертность от всех причин, но это данные нерандомизированных исследований, и уровень определённости результатов очень низок [6].

Другой Кокрейновский обзор, выполненный В.С. Santos и соавт. в 2023 году [7], был посвящён профилактическому использованию антикоагулянтной терапии у амбулаторных пациентов с COVID-19. В анализ были включены пять клинических исследований, соответствовавших критериям

включения, в которых в общей сложности приняли участие 1777 человек из девяти стран мира. Обзор показал, что амбулаторное применение антикоагулянтов — как у лиц, не нуждавшихся в госпитализации, так и у пациентов, выписанных из стационара — вероятно, снижает частоту венозных тромбозов (ВТЭ) и тромбозов лёгочной артерии (ТЭЛА) по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Для предотвращения одного случая ВТЭ необходимо пролечить 50 пациентов. Одновременно было показано, что эти препараты, по-видимому, мало или совсем не влияли на число смертей, необходимости госпитализации и неблагоприятных событий. Профилактическое применение антикоагулянтов могло мало или совсем не снижать частоту ВТЭ по сравнению с антитромбоцитарными средствами.

Несомненно, в условиях пандемии COVID-19 и благодаря клиническим рекомендациям ПОАК стали одной из самых востребованных групп фармацевтического рынка.

В исследовании, проведённом I. Hernandez и соавт. [8], было изучено влияние пандемии COVID-19, на мировые продажи антикоагулянтов в 39 странах. В среднем в марте — августе 2020 года страны закупили на 11% больше единиц антикоагулянтов, чем в марте — августе 2019 года. В России и Мексике наблюдался наибольший рост продаж антикоагулянтов — на 39 и 40% соответственно. Эти страны также продемонстрировали наибольший рост закупок ПОАК (73 и 43% соответственно) [8].

В РФ в 2021 году продажи ПОАК увеличились на 6,6%, а доля рынка апиксабана и ривароксабана выросла на 0,5% по сравнению с 2020 годом².

Одними из самых потребляемых антикоагулянтов за всё время пандемии (с января 2020 г. по сентябрь 2022 г.) стали ПОАК ривароксабан и апиксабан, продажи которых составили 38,9 млрд и 30,8 млрд руб. соответственно³.

Мы предположили, что во время пандемии COVID-19 имело место злоупотребление антикоагулянтами группы ПОАК: их потребляли в количествах, превышающих рекомендованные клиническими руководствами. Наши предположения были подтверждены в фармакоэпидемиологическом исследовании, которое мы провели в 2023 году [9]. В этом исследовании мы установили факт избыточного валового национального потребления ПОАК в первые годы пандемии. Однако в прошлой работе мы проанализировали потребление ПОАК в целом как в госпитальном, так и в амбулаторном сегменте. Представлялось актуальным провести целенаправленный анализ потребления ПОАК амбулаторными пациентами в аптечном сегменте рынка,

¹ Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207 Дата обращения: 01.09.2023.

² Деловой профиль. Фармацевтический рынок России: итоги 2021 года и события 2022 года [интернет]. Режим доступа: <https://delprof.ru/press-center/open-analytics/farmatsevticheskiy-rynok-rossii-itogi-2021-goda-i-sobytiya-2022-goda/> Дата обращения: 01.09.2023.

³ Фармацевтический рынок России 2022 года, DSM Group [интернет]. Режим доступа: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_rus.pdf Дата обращения: 01.09.2023.

поскольку рациональность такого потребления продолжает вызывать вопросы и требует углубленного изучения.

Целью исследования было проанализировать амбулаторное потребление ПОАК в аптечном сегменте фармацевтического рынка в России во время пандемии COVID-19 с оценкой соответствия рекомендациям национальных клинических руководств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлено описательное исследование. Мы использовали качественные и количественные методы анализа клинических рекомендаций и потребления прямых пероральных антикоагулянтов для анализа амбулаторного потребления и расходов на ПОАК на общероссийском (национальном) уровне [9].

Мы изучили официальные данные из открытых источников об использовании и расходах ПОАК в аптечном сегменте^{2–4}.

Мы применили данные для антитромботических средств класса АТХ В01А и расчёт потребления ПОАК в установленных суточных дозах (УСД), а также рекомендации по использованию лекарственных средств⁵.

Для оценки национального потребления ПОАК агрегированные данные для расчёта фармакоэпидемиологических параметров и показателей амбулаторного потребления ПОАК в РФ в 2020–2022 гг. были получены из следующих источников информации: годовых отчётов DSM Group и продаж фармацевтических препаратов в России AlphaRM^{3,4}.

Пример расчёта амбулаторного потребления пероральных антикоагулянтов прямого действия в Российской Федерации

Для оценки амбулаторного потребления ПОАК в аптечном сегменте использованы данные годовых отчётов о продажах. Так, доля ривароксабана на аптечном рынке в 2021 году составила 0,1% в натуральном выражении. Зная общий объём продаж в Российской Федерации за 2021 год (5 512 млн упаковок), был рассчитан объём продаж ривароксабана:

$$5\,512\,000\,000 \times 0,001 = 5\,512\,000 \text{ упаковок}$$

Общее потребление препарата за год в миллиграммах (мг), а также число потреблённых УСД рассчитывали по формуле:

$$\begin{aligned} &\text{Общее (национальное) потребление, мг} = \\ &\text{Доза в одной упаковке, мг} \times \text{Число упаковок в год} \end{aligned}$$

Полученное значение использовали для расчёта числа потреблённых пациентами УСД:

$$\text{Число УСД} = \text{Общее потребление, мг} / \text{Величина УСД, мг}$$

Среднее потребление апиксабана и ривароксабана в доковидный период (2017–2019 гг., аптечные продажи) составило:

Ривароксабан:

$$(28\,539\,000 + 39\,487\,500 + 79\,500\,000) / 3 = 49\,175\,500 \text{ УСД}$$

Апиксабан:

$$(9\,544\,500 + 20\,776\,500 + 75\,000\,000) / 3 = 35\,107\,000 \text{ УСД}$$

Учитывая полученные результаты, мы можем предположить, что значения, превышающие среднее потребление ривароксабана и апиксабана в период с 2017 по 2019 год, будут соответствовать тому, сколько потребляли ПОАК пациенты COVID-19 в период пандемии.

Рекомендуемое потребление пероральных антикоагулянтов прямого действия клиническими руководствами

Рекомендуемый расход ПОАК на одного пациента на один курс профилактического лечения больных COVID-19 осуществлялся в соответствии с данными российских клинических рекомендаций¹ [3–4, 10–12]. Принцип расчёта данного показателя представлен в нашей предыдущей статье [9].

На основании расчётов рекомендованного потребления [9] мы определили число пациентов COVID-19, прошедших хотя бы один курс терапии ПОАК, путём деления полученного национального потребления ПОАК, выраженного в УСД на УСД-эквивалент рекомендованного клиническими рекомендациями курса лечения/профилактики.

Расчёт амбулаторного потребления апиксабана в Российской Федерации в 2022 году (январь — август)

Согласно данным аптечных продаж, амбулаторное потребление апиксабана в Российской Федерации за указанный период составило 7,6 млн упаковок³. В расчётах учитывалось, что одна упаковка препарата в дозировке 2,5 мг содержит 60 таблеток, что соответствует 150 мг апиксабана на упаковку. Таким образом, общий объём потребления апиксабана составил:

$$7\,600\,000 \times 150 \text{ мг} = 1\,140\,000\,000 \text{ мг}$$

Для пересчёта потребления в УСД (1 УСД для апиксабана = 10 мг) использовано следующее соотношение:

$$1\,140\,000\,000 / 10 \text{ мг} = 140\,000\,000 \text{ УСД}$$

В качестве демографической базы расчёта использованы официальные данные о числе амбулаторных пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19:

- 1 095 897 человек в 2020 году;
- 7 243 233 — в 2021 году;

⁴ Фармацевтический вестник. AlphaRM [интернет]. Аптечные продажи лекарств ушедшего года побили рекорд 2020 года. Режим доступа: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Aptechnye-prodaji-lekarstv-ushedshego-goda-pobili-rekord-2020-goda.html> Дата обращения: 01.09.2023.

⁵ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. Available from: https://www.whocc.no/atc_index/ Accessed on 1 September 2023.

- 9 306 460 — в 2022 году^{3,6–8}.

На основании этих данных было рассчитано:

1. Отношение потребления (в УСД) к числу случаев COVID-19 в амбулаторном сегменте в 2020–2022 гг.
2. Предполагаемое число пациентов, прошедших полный курс терапии апиксабаном или ривароксабаном, согласно действующим клиническим рекомендациям, при допущении, что совокупное потребление в стране обусловлено только лечением COVID-19 в амбулаторных условиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

УСД ПОАК, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения, следующие: для апиксабана — 10 мг (5 мг 2 раза в сутки), ривароксабана — 20 мг, дабигатрана этексилата — 300 мг.

Все изученные клинические рекомендации предлагают ривароксабан, апиксабан и дабигатран этексилат в равной степени без предпочтения для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии (ТГВ/ТЭЛА) у пациентов с COVID-19 после выписки из стационара при наличии опасений развития тромбоэмболических осложнений. Амбулаторным пациентам с COVID-19 со стойкими факторами риска ТГВ/ТЭЛА, пациентам пожилого возраста, пациентам, проходящим лечение в отделении интенсивной терапии, больным, страдающим онкологическими заболеваниями, или имеющим ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, лицам с продолжающимся тяжёлым ограничением подвижности или при концентрации D-димера в крови, в 2 раза превышающей верхнюю границу нормы, и низким риском кровотечения рекомендуется курс терапии ПОАК в профилактических дозах в течение 30 дней, который может быть продлён до 45 дней. Доза и способ применения дабигатрана в рекомендации [3] не описаны. В рекомендациях [10, 11] есть информация об эквивалентных дозах ривароксабана, апиксабана и дабигатрана этексилата, но отсутствует описание режима их назначения у пациентов с COVID-19. Руководство [12] не содержит информации о дозах препаратов, показаниях и режиме дозирования ПОАК, что не позволяет определить УСД препаратов, однако имеются предупреждения о комбинированной терапии с ингибиторами протеаз и ингибиторами Р-гликопротеина.

Отсутствие информации о продолжительности курса терапии и суточной дозе в клинических рекоменда-

ях [10, 11] не позволяет рассчитать рекомендуемую дозу ПОАК на одного пациента на один курс лечения больных COVID-19 на основе этих двух клинических рекомендаций.

В рекомендованных российскими клиническими руководствами¹ [3, 4] схемах применения ПОАК у больных с COVID-19 мы получили сопоставимые нормы потребления ривароксабана, апиксабана и дабигатрана для лечения и профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии у пациентов из группы высокого риска.

Международные организации предложили различные рекомендации по ведению пациентов с COVID-19, все они основаны исключительно на консенсусных заявлениях и мнениях экспертов. Российские клинические рекомендации по профилактике тромботических и тромбоэмболических осложнений у больных с COVID-19 перекликаются с некоторыми из них. ПОАК рекомендуются Международным обществом специалистов по тромбозу и гемостазу (ISTH) больным после выписки в случае высокого риска тромбоза и низкого риска кровотечения: в профилактических дозах ривароксабан — по 10 мг перорально 1 раз в день, апиксабан — по 2,5 мг перорально 2 раза в день в течение 30 дней [5].

Валовое национальное потребление апиксабана варьировало в период с 2020 по 2022 год с максимальным потреблением в 2021 году, которое было почти в 2 раза выше, чем в 2020. В 2022 году национальное потребление апиксабана снизилось, но не достигло уровня 2020 года.

Валовое национальное потребление ривароксабана было максимальным в 2020 году, затем была отмечена устойчивая тенденция к снижению этого показателя в период с 2020 по 2022 год. Стоит отметить, что в 2020 году потребление ривароксабана и апиксабана было одинаковое. В 2022 году потребление ривароксабана в РФ снизилось на 49,02% по сравнению с 2021 годом и на 53,57% по сравнению с 2020 годом (согласно аптечным продажам) (табл. 1).

При изучении потребления апиксабана и ривароксабана на одного пациента с COVID-19 выявлено, что максимальное потребление апиксабана приходится на 2020 год, а минимальное — на 2022 год. При анализе результатов потребления ривароксабана были получены аналогичные результаты: максимальное потребление было отмечено в 2020 году, минимальное — в 2022 году.

В 2021 году потребление апиксабана снизилось в 3,6 раза по сравнению с 2020 годом, согласно аптечным продажам. В 2022 году продолжилась тенденция

⁶ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2021. 256 с. ISBN: 978-5-7508-1849-5 Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-_s-podpisyu_.pdf Дата обращения: 01.09.2023.

⁷ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022. 340 с. ISBN: 978-5-7508-1910-2 Режим доступа: <https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5arqff6xvl5dss0l7vuuank/Gosudarstvennyy-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu.pdf> Дата обращения: 01.09.2023.

⁸ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023. 368 с. ISBN: 978-5-7508-2012-2 Режим доступа: <https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwinha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf> Дата обращения: 01.09.2023.

Таблица 1. Валовое национальное потребление апиксабана и ривароксабана в Российской Федерации в 2020–2022 гг. (число установленной суточной дозы в год), по данным аптечных продаж**Table 1.** Gross national utilization of apixaban and rivaroxaban in Russia in 2020–2022 (defined daily doses per year, pharmacy sales data)

Название препарата	2020 (УСД/год)	2021 (УСД/год)	2022 (УСД/год)
Апиксабан*	84 000 000 УСД	153 000 000 УСД	85 500 000 УСД
Апиксабан ^А	48 893 000 УСД	117 893 000 УСД	50 393 000 УСД
Ривароксабан*	84 000 000 УСД	76 500 000 УСД	39 000 000 УСД
Ривароксабан ^А	34 824 500 УСД	27 324 500 УСД	10 175 500 УСД

Примечание здесь и в табл. 2, 3. УСД — установленная суточная доза. * — согласно гипотезе, что все аптечные продажи приходились на больных COVID-19. ^А — с учетом регулярных аптечных продаж в доковидный период.

к снижению потребления: УСД апиксабана снизилась ещё в 2,3 раза по сравнению с 2021 годом.

Наиболее высокое потребление ривароксабана также наблюдалось в 2020 году и составило 76,6 УСД на один случай заболевания COVID-19 у амбулаторных больных. В 2021 году мы выявили снижение потребления в 7,2 раза по сравнению с 2020 годом, согласно аптечным продажам. В 2022 году эта тенденция продолжилась: УСД ривароксабана на одного пациента снизилась ещё в 2,4 раза по сравнению с 2021 годом (табл. 2).

Гипотетическое число пациентов, принимавших указанный в клинических рекомендациях курс апиксабана в 2020 году (если рассматривать 30-дневный курс терапии), превышало число официально зарегистрированных амбулаторных больных COVID-19 в 5,1 раза. Если рассматривать 45-дневный курс терапии, то результаты в 3,4 раза превышают число амбулаторных случаев заболевания COVID-19 в 2020 году. Таким образом, мы установили факт чрезмерного использования ПОАК в 2020 году у пациентов с COVID-19.

В 2021 году число амбулаторных больных составило 7 243 233 человек, а гипотетическое количество людей, принимавших предписанный клиническими рекомендациями курс апиксабана, — 10 200 000 человек, что на 40,8% больше числа амбулаторных больных COVID-19 (если учитывать 30-дневный курс терапии). Если рассматривать 45-дневный курс терапии, то гипотетическое число людей, принимавших рекомендованный клиническими рекомендациями курс апиксабана в 2021 году, было на 6,1% меньше числа официально зарегистрированных случаев заражения в амбулаторной практике.

В 2022 году только 61,2% пациентов с коронавирусной инфекцией получили хотя бы один 30-дневный курс лечения апиксабаном. Если рассматривать 45-дневный курс, то 40,8% пациентов получили хотя бы один курс апиксабана.

Гипотетическое число пациентов, проходивших одобренный клиническими рекомендациями курс терапии ривароксабаном в 2020 году (если рассматривать 30-дневный курс терапии), превысило число амбулаторных больных COVID-19 в 5,1 раза; если рассматривать 45-дневный курс терапии, то полученные результаты в 3,4 раза превосходят число случаев COVID-19 в амбулаторной практике в 2020 году и составили 3 733 333 человек.

Таблица 2. Число установленных суточных доз апиксабана и ривароксабана в расчёте на один случай COVID-19 в Российской Федерации (2020–2022), по данным аптечных продаж**Table 2.** Defined daily doses of apixaban and rivaroxaban per COVID-19 case in Russia (2020–2022, pharmacy sales data)

Название препарата	УСД (ВОЗ), мг	2020	2021	2022
Апиксабан*	10	76,6	21,1	9,2
Апиксабан ^А	10	15,48	11,23	4,72
Ривароксабан*	20	76,6	10,6	4,2
Ривароксабан ^А	20	11,02	2,6	—

Примечание. ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.

В 2021 году гипотетическое число пациентов, принимавших рекомендованный клиническими рекомендациями курс лечения ривароксабаном, составило 5 100 000 человек, что на 29,6% меньше числа амбулаторных больных COVID-19 (если рассматривать 30-дневный курс терапии). Если рассматривать 45-дневный курс терапии, то гипотетическое количество людей, принимавших предложенный клиническими рекомендациями курс терапии ривароксабаном в 2021 году, было на 53,1% меньше числа заболевших.

В 2022 году наблюдалось снижение потребления ривароксабана по сравнению с 2021 годом: только 27,9% амбулаторных пациентов с COVID-19 получали ривароксабан в 2022 году (30-дневный курс) или 18,6%, если рассматривать 45-дневный курс терапии (табл. 3).

Гипотетическое число пациентов, принимавших предписанный клиническими рекомендациями курс ривароксабана в 2020 году (если рассматривать 30-дневный курс терапии), превышало число официально зарегистрированных амбулаторных больных COVID-19 в 2,1 раза. Если рассматривать 45-дневный курс терапии, то результаты в 1,41 раза превышают число амбулаторных случаев заболевания COVID-19 в 2020 году.

Расчётное число больных, получавших апиксабан в 2020 году (если рассматривать 30-дневный курс терапии), было в 2,97 раза больше амбулаторных пациентов COVID-19. Если применить расчёты к 45-дневному курсу терапии, то показатель в 1,98 раза больше амбулаторных случаев заболевания COVID-19 в 2020 году.

Таблица 3. Расчётное число больных, проходивших рекомендованный клиническими руководствами курс терапии апиксабаном и ривароксабаном в Российской Федерации в 2020–2022 гг. (аптечные продажи)**Table 3.** Estimated number of patients treated with apixaban and rivaroxaban in accordance with the Russian guidelines (2020–2022, pharmacy sales)

Название препарата	УСД (согласно российским клиническим руководствам)	Расчётное число амбулаторных больных COVID-19, получавших ПОАК		
		2020	2021	2022
Апиксабан*	15 УСД (30-дневный курс)	5 600 000	10 200 000	5 700 000
	22,5 УСД (45-дневный курс)	3 733 333	6 800 000	3 800 000
Ривароксабан*	15 УСД (30-дневный курс)	5 600 000	5 100 000	2 600 000
	22,5 УСД (45-дневный курс)	3 733 333	3 400 000	1 733 333
Апиксабан ^а	15 УСД (30-дневный курс)	3 259 533	7 859 533	3 359 533
	22,5 УСД (45-дневный курс)	2 173 022	5 239 688	2 239 688
Ривароксабан ^а	15 УСД (30-дневный курс)	2 321 633	1 821 633	—
	22,5 УСД (45-дневный курс)	1 547 755	1 214 422	—

Таким образом, мы установили факт чрезмерного использования ПОАК в 2020 году у пациентов с COVID-19.

В 2021 году число амбулаторных больных составило 7 243 233 человек, а гипотетическое число людей, принимавших указанный в клинических рекомендациях курс ривароксабана, — 1 821 633, 33(3) человек, соответственно, только каждый 4-й амбулаторный больной COVID-19 (если учитывать 30-дневный курс терапии) получал ривароксабан. Если рассматривать 45-дневный курс терапии, то каждый 6-й амбулаторный больной COVID-19 получил курс ривароксабана, что свидетельствует о более избирательном и целенаправленном назначении ПОАК на 2-м году пандемии.

В отличие от ривароксабана, апиксабан в 2021 году использовал практически каждый амбулаторный пациент с коронавирусной инфекцией, если рассматривать 30-дневный курс терапии.

Потребление ривароксабана больными COVID-19 значительно сократилось в 2022 году и, если следовать нашей гипотезе, не было ассоциировано с COVID-19, т. е. препарат использовался по другим показаниям (профилактика и лечение ТГВ и ТЭЛА, профилактика тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, пациенты после ортопедических операций и др.)^{3,9}.

Потребление апиксабана больными с коронавирусной инфекцией в 2022 году также снизилось, препарат применял примерно каждый 3-й пациент с COVID-19, если рассматривать 30-дневный курс терапии (см. табл. 3).

Наибольшее число амбулаторных больных COVID-19 зарегистрировано в 2022 году, наименьшее — в 2020 году. При этом наиболее высокое потребление апиксабана было в 2021 году, а наименьшее — в 2020 году. Наибольшее количество ривароксабана потреблено в РФ в 2020 году; в последующие годы пандемии его потребление

снижалось, и наиболее низкое потребление отмечено в 2022 году.

Приведённые выше расчёты свидетельствуют о том, что в 2020 году каждый пациент с COVID-19 получил около пяти курсов терапии апиксабаном [5,1 курсов терапии апиксабаном (30-дневный)] и ривароксабаном [5,1 курс терапии ривароксабаном (30-дневный курс) или 3,4 курса (45-дневных) апиксабана и ривароксабана], что указывает на серьёзное злоупотребление ПОАК в начале пандемии в амбулаторной практике.

В 2021 году практически каждый амбулаторный пациент с COVID-19 получал апиксабан, а каждому 2-му пациенту назначался ривароксабан.

В 2022 году потребление ПОАК снизилось: только каждый 4-й амбулаторный пациент принимал ривароксабан, а каждый 2-й — апиксабан (30-дневный курс терапии) и каждый 5-й использовал ривароксабан, а каждый 2-й — апиксабан, если рассматривать 45-дневный курс терапии.

Это свидетельствует о более рациональном и целенаправленном использовании ПОАК у амбулаторных пациентов с COVID-19 на 3-м году пандемии, что может быть результатом как накопленного опыта, так и появления чётких алгоритмов ведения пациентов с коронавирусной инфекцией благодаря наличию качественных клинических рекомендаций (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий уровень потребления ПОАК и растущая стоимость препаратов этой группы ложатся существенным бременем на экономику страны, учитывая тот факт, что эффективность и безопасность применения ПОАК у пациентов с COVID-19 всё ещё требуют более тщательного изучения.

⁹ Официальная инструкция к препарату «Ксарелто». Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c5aed99f-15c9-4877-b3fc-1a2a85f2af75 Дата обращения: 01.09.2023.

Таблица 4. Общее число амбулаторных больных COVID-19, принимавших пероральные антикоагулянты в Российской Федерации в 2020–2022 гг. (по данным аптечных продаж) при длительности терапии 15 установленных суточных доз за 30 дней и 22,5 — за 45 дней

Table 4. Overall number of COVID-19 outpatients taking oral anticoagulants in Russia (2020–2022, pharmacy sales data) with the duration of therapy of 15 defined daily doses in 30 days and 22.5 doses in 45 days

Параметр	2020	2021	2022
Реальное число, амбулаторные пациенты с COVID-19	1 095 897	7 243 233	9 306 460
30-дневный курс			
Общее потребление ривароксабана и апиксабана (число больных)	11 200 000	15 300 000	8 300 000
45-дневный курс			
Общее потребление ривароксабана и апиксабана (число больных)	7 466 666	10 200 000	5 533 333

Метаанализ, проведённый Y. Geng и соавт. [13], включал четыре высококачественных рандомизированных контролируемых испытания и показал, что более высокие дозы ПОАК не дают дополнительной пользы, но при этом повышают риск развития осложнений.

Можно предположить, что одна из причин увеличения потребления апиксабана связана с его более низкой ценой по сравнению с ривароксабаном.

Мы полагаем, что рост потребления апиксабана также связан с получением новой информации об эффективности и безопасности препарата [14, 15].

Например, в популяционном когортном исследовании, проведённом G.K. Dawwas и соавт. [14], у пациентов с ВТЭ, впервые принимавших апиксабан, наблюдались более низкие показатели рецидивов ВТЭ и кровотечений, чем у новых пользователей ривароксабана [14].

Кроме того, в систематическом обзоре и метаанализе, в котором изучалась эффективность и безопасность апиксабана у более чем 3,9 млн человек с фибрилляцией предсердий [15], приём апиксабана был связан с лучшим общим профилем безопасности (особенно у лиц пожилого возраста) и более высокой эффективностью по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) и другими ПОАК.

Отличия в потреблении ривароксабана и апиксабана могут быть связаны с тем, что в России ривароксабан зарегистрирован с 03.12.2009⁹, а апиксабан с 03.02.2012¹⁰.

В 2011 году ПОАК (ривароксабан, апиксабан, дабигатран этексилат) были включены в клинические рекомендации по лечению больных с фибрилляцией предсердий для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий [16].

В российских клинических рекомендациях «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии» 2012 года из ПОАК фигурировали только дабигатран этексилат и ривароксабан. Апиксабан был включён только в 2015 году.

Ривароксабан и дабигатран этексилат вошли в Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в 2012 году¹¹, а апиксабан — в 2016 году¹². Помимо этого, отличались сроки одобрения показаний: у ривароксабана одни и те же показания были одобрены раньше по сравнению с апиксабаном.

Фармацевтический сектор России, особенно его розничный сегмент, находится в стадии интенсивного развития, и число аптек за последние 5 лет выросло в 4 раза. Фармацевтические компании стремятся стимулировать продажи лекарственных препаратов, используя методы коммерческого продвижения, что может оказывать влияние на их потребление.

В начале эпидемии коронавирусной инфекции потребление ПОАК значительно возросло, при этом потребление ривароксабана и апиксабана было сопоставимо, но к 2022 году аптечное потребление апиксабана значительно возросло.

Сравнение динамики запросов о препаратах в Яндексе, упоминаний в СМИ и рекламы на ТВ с данными о продажах показало, что в 2020 году наблюдалась высокая корреляция между продажами и упоминаемостью в СМИ у семи препаратов из топ-20, включая апиксабан и ривароксабан¹³.

Представленность в СМИ прямо коррелирует с продажами апиксабана (коэффициент корреляции Пирсона $r=0,690$), ривароксабана ($r=0,571$)¹³.

В настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности различных препаратов группы ПОАК у пациентов с COVID-19, к тому же имеющиеся результаты противоречивы, что требует дальнейшего изучения этого вопроса.

Потребление ПОАК снизилось к 2022 году, согласно полученным данным, каждый 4-й амбулаторный пациент

¹⁰ Официальная инструкция к препарату «Эликвис». Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ba8605a-9edf-4602-aa30-cfa804173af4 Дата обращения: 01.09.2023.

¹¹ Распоряжение Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. № 2199-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 г.» Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7008-rasporyazhenie-pravitelstva-rf2199-r-ot-7-dekabrya-2011> Дата обращения: 01.09.2023.

¹² Распоряжение Правительства РФ от 26 декабря 2015 г. № 2725-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г.» Режим доступа: <http://government.ru/docs/21361> Дата обращения: 01.09.2023.

¹³ GxP News [интернет]. Аптека на диване: как упоминания в СМИ влияют на продажи лекарств. 24.03.2021. Режим доступа: <https://gxnews.net/2021/03/apteka-na-divane-kak-upominaniya-v-smi-vliyayut-na-prodazhi-lekarstv> Дата обращения: 01.09.2023.

COVID-19 принимал ривароксабан, а приблизительно каждый 2-й — апиксабан (30-дневный курс). Снижение потребления ПОАК произошло при сохранении более высокой доли потребления апиксабана во время пандемии коронавирусной инфекции.

Динамика снижения потребления апиксабана и ривароксабана к 2022 году в амбулаторном сегменте может быть следствием более рационального и целенаправленного применения ПОАК у пациентов с COVID-19 на 3-м году пандемии, что может быть результатом как накопленного опыта, так и появлением чётких алгоритмов ведения больных с коронавирусной инфекцией благодаря созданию качественных клинических рекомендаций.

Ограничения исследования

Данные о нежелательных реакциях, связанных с применением ПОАК у пациентов с COVID-19, в Российской Федерации отсутствуют. Имелись ограничения в получении сведений по аптечному потреблению ПОАК²⁻⁴. Расчёт показателей мы провели косвенно, исходя из доли аптечного потребления, указанного в годовых отчётах без учёта иных показаний у пациентов. Также, к ограничениям стоит отнести неполную информацию по потреблению ПОАК за 2022 год, нам удалось найти данные только за период с января по август.

Кроме этого, были ограничения в получении сведений о числе амбулаторных больных COVID-19 в РФ в годы пандемии. На сайте <https://объясняем.рф/stopkoronavirus/> представлены данные о заболеваемости коронавирусной инфекцией только с 2023 года, поэтому число амбулаторных больных за 2020, 2021 и 2022 годы мы рассчитывали, исходя из доли госпитализированных пациентов с COVID-19.

До 2017 года апиксабан не входил в двадцатку наиболее продаваемых лекарственных препаратов на коммерческом рынке, поэтому в годовых отчётах фармрынка за доковидный период отсутствуют данные об абсолютных объёмах его продаж. В связи с этим нам пришлось рассчитывать эти показатели на основе доли от общих продаж или разницы в процентах по сравнению с предыдущим годом.

Отсутствуют сведения об объёме потребления ПОАК отдельно больными COVID-19 после выписки из стационара и негоспитализированными пациентами с COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период пандемии коронавирусной инфекции самый высокий уровень потребления ПОАК амбулаторными пациентами в аптечном сегменте рынка (УСД) был в 2020 году, превысив рекомендованные значения для ПОАК, согласно российским клиническим руководствам. К 2022 году потребление ПОАК в аптечном сегменте снизилось до рекомендованного отечественными клиническими рекомендациями при увеличении доли апиксабана в структуре аптечного потребления ПОАК.

В 2021 году расчётная доза апиксабана на одного гипотетического (или среднестатистического) амбулаторного пациента COVID-19 соответствовала рекомендованному национальными клиническими руководствами 45-дневному профилактическому курсу терапии.

Основными потребителями ПОАК аптечного сегмента рынка во время пандемии были амбулаторные пациенты с инфекцией COVID-19.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.Е.З. — разработка концепции, курирование данных, написание рукописи, рецензирование и редактирование, общее руководство, предоставление ресурсов, разработка методологии; С.К.З. — разработка концепции, общее руководство, предоставление ресурсов, разработка методологии; Е.А.Б. — разработка концепции, проведение исследования, написание черновика рукописи, написание рукописи, рецензирование и редактирование; Э.А.К. — проведение исследования, написание черновика рукописи; М.С.Ч. — проведение исследования, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источник финансирования. Исследование выполнено и опубликовано (оплата рассмотрения рукописи) с использованием денежных средств гранта РУДН № 0321040000. Спонсор: Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы.

Раскрытие интересов. Байбулатова Е.А., Коровякова Э.А., Ченкуров М.С., Зырянов С.К., Зиганшина Л.Е. — исследовательский грант РУДН № 0321040000.

Оригинальность. При создании настоящей работы применены собственные данные по фармакоэпидемиологическим показателям (потребление ПОАК в период пандемии) (частично), использованные при создании ранее опубликованной работы (<https://doi.org/10.3390/pharma3010001>).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье и в табл. 1–4.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: L.E.Z.: conceptualization, data curation, writing—original draft, writing—review & editing, supervision, resources, methodology; S.K.Z.: conceptualization, supervision, resources, methodology; E.A.B.: conceptualization, investigation, writing—original draft, writing—review & editing; E.A.K.: investigation, writing—original draft; M.S.Ch.: investigation, writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: The study was conducted and published (payment for manuscript review) with the funds from RUDN University grant No. 0321040000. Sponsor: Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University).

Disclosure of interests: E.A. Baybulatova, E.A. Korovyakova, M.S. Chenkurov, S.K. Zyryanov, L.E. Ziganshina were supported by RUDN University research grant No. 0321040000.

Statement of originality: This study contains our pharmacoepidemiological data (direct oral anticoagulants utilization during the pandemic) partially used in the previously published work (<https://doi.org/10.3390/pharma3010001>).

Data availability statement: All data generated or analyzed during this study are included in this article and in Tables 1–4.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this paper.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Liao SC, Shao SC, Chen YT, et al. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):464. doi: 10.1186/s13054-020-03175-z EDN: IRHXIC
2. Davtyan PA, Gumerov RM, Zagidullin ShZ, et al. Is anticoagulant therapy necessary after hospitalization with covid-19 pneumonia? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4S):53–58. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4652 EDN: VRMOSK
3. Drapkina OM, Drozdova LY, Avdeev SN, et al. The outpatient medical care in patients with chronic diseases under dispensary supervision in the conditions of the COVID-19 pandemic. Temporary guidelines. Version 2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):245–290. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3172 EDN: SRCERD
4. Livzan MA, Drapkina OM, Nikolaev NA, et al. Algorithms for adult outpatient care of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its assumption. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):42–51. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2916 EDN: XERRQA
5. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023–1026. doi: 10.1111/jth.14810 EDN: OLOAHQ
6. Flumignan RL, Civile VT, Tinôco JDS, et al. Anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):CD013739. doi: 10.1002/14651858.CD013739.pub2 EDN: FGGTAY
7. Santos BC, Flumignan RL, Civile VT, et al. Prophylactic anticoagulants for non-hospitalised people with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8(8):CD015102. doi: 10.1002/14651858.CD015102.pub2 EDN: MIODBZ
8. Hernandez I, Tadrous M, Magnani JW, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on global anticoagulant sales: a cross-sectional analysis across 39 countries. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2021;21(5):581–583. doi: 10.1007/s40256-021-00475-9 EDN: TDJQNG
9. Baybulatova EA, Chenkurov MS, Korovyakova EA, et al. Direct oral anticoagulants' consumption and expenditure in the COVID-19 pandemic in Russia and clinical practice guidelines for their use. *Pharmacoepidemiology*. 2024;3(1):1–32. doi: 10.3390/pharma3010001 EDN: IWIHU
10. Aynabekova B, Baev V, Vasiliev S, et al. Recommendations for the outpatient management of covid-19 patients with the acute infection and post-COVID syndrome (issued by the Moscow city scientific society of physicians, Moscow, 2021) prof. Pavel A. Vorobiev, editor. *Problems of Standardization in Healthcare*. 2021;(7–8):3–96. doi: 10.26347/1607-2502202107-08003-096 EDN: CJNPYU
11. Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Lebedinskii KM, et al. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Annals of critical care*. 2020;(S1):9–120. doi: 10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120 EDN: BVMRHN
12. Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):129–148. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801 EDN: NTALPB
13. Geng Y, Meng C, Gao T, et al. The efficacy and safety of out-hospital anticoagulation therapy with direct oral anticoagulant for COVID-19. *Eur J Intern Med*. 2023;115:160–163. doi: 10.1016/j.ejim.2023.06.023 EDN: BJFYEM
14. Dawwas GK, Leonard CE, Lewis JD, Cuker A. Risk for recurrent venous thromboembolism and bleeding with apixaban compared with rivaroxaban: an analysis of real-world data. *Ann Intern Med*. 2022;175(1):20–28. doi: 10.7326/M21-0717 EDN: UEGCYU
15. Buckley BJR, Lane DA, Calvert P, et al. Effectiveness and safety of apixaban in over 3.9 million people with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2022;11(13):3788. doi: 10.3390/jcm11133788 EDN: GEGBOK
16. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation Recommendations of the All-Russian society of cardiologists and the All-Russian society of cardiologists, 2011. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2011;7(4 (S)):1–78. (In Russ.) Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-fibrillyatsii-predserdiy-rekomendatsii-vnok-i-vnoa-2011-g> Accessed: 07.03.2025.

ОБ АВТОРАХ

*** Байбулатова Елена Александровна**, канд. мед. наук, доцент, каф. общей и клинической фармакологии; адрес: Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ORCID: 0000-0003-3013-5697; eLibrary SPIN: 8415-5675; e-mail: baybulatova_ea@pfur.ru

Зырянов Сергей Кенсаринович, д-р мед. наук, профессор, зав. каф., каф. общей и клинической фармакологии; ORCID: 0000-0002-6348-6867; eLibrary SPIN: 2725-9981; e-mail: zyryanov_sk@pfur.ru

Зиганшина Лилия Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор, ведущий координатор, Центр трансляции доказательных медицинских знаний, профессор, каф. общей и клинической фармакологии, профессор, каф. фармакологии, директор, Кокрейн Россия; ORCID: 0000-0003-1999-0705; eLibrary SPIN: 6061-7223; e-mail: lezign@gmail.com

Коровякова Элина Аркадьевна, канд. мед. наук, доцент, каф. общей и клинической фармакологии; ORCID: 0000-0002-3149-8089; eLibrary SPIN: 5031-8133; e-mail: korovyakova_ea@pfur.ru

Ченкуров Михаил Станиславович, канд. биол. наук, ассистент, каф. общей и клинической фармакологии; ORCID: 0000-0002-8739-2363; eLibrary SPIN: 5420-4938; e-mail: chenkov_ms@pfur.ru

AUTHORS' INFO

*** Elena A. Baybulatova**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of General and Clinical Pharmacology; address: 6 Miklukho-Maklaya St, Moscow, Russia, 117198; ORCID: 0000-0003-3013-5697; eLibrary SPIN: 8415-5675; e-mail: baybulatova_ea@pfur.ru

Sergey K. Zyryanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of Depart., Depart. of General and Clinical Pharmacology; ORCID: 0000-0002-6348-6867; eLibrary SPIN: 2725-9981; e-mail: zyryanov_sk@pfur.ru

Liliya E. Ziganshina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, leading coordinator, Center for Translation of Evidence-Based Medical Knowledge, Professor, Depart. of General and Clinical Pharmacology, Professor, Depart. of Pharmacology, Director, Cochrane Russia; ORCID: 0000-0003-1999-0705; eLibrary SPIN: 6061-7223; e-mail: lezign@gmail.com

Elina A. Korovyakova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of General and Clinical Pharmacology; ORCID: 0000-0002-3149-8089; eLibrary SPIN: 5031-8133; e-mail: korovyakova_ea@pfur.ru

Mikhail S. Chenkov, Cand. Sci. (Biology), Assistant Lecturer, Depart. of General and Clinical Pharmacology; ORCID: 0000-0002-8739-2363; eLibrary SPIN: 5420-4938; e-mail: chenkov_ms@pfur.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author