

Клинико-экономическая эффективность терапии хронической обструктивной болезни легких

А.С.Белевский

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Во всех странах значительные материальные затраты системы здравоохранения при борьбе с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) связаны с большой распространенностью и высокой социальной значимостью данного заболевания. Тенденция ежегодного роста этих затрат заставляет начать поиски путей оптимизации расходов на терапию ХОБЛ. Согласно клиническим рекомендациям, в качестве оптимальной поддерживающей терапии следует использовать бронходилататоры. Препаратами выбора в этом случае являются β_2 -агонисты и М-холиноблокаторы длительного действия. Современным и одним из наиболее перспективных методов лечения данной нозологии в настоящее время является совместное применение средств указанных групп. По результатам зарубежных фармакоэкономических исследований показано, что использование новейших фиксированных комбинаций таких лекарственных препаратов открывает новые возможности в отношении клинических исходов и снижении расходов на ХОБЛ.

Ключевые слова: фармакоэкономика, анализ, хроническая обструктивная болезнь легких, β_2 -агонисты, М-холиноблокаторы, гликопиррония бромид, индакатерол.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-1-73-78

Clinical efficacy and cost-effectiveness of therapy for chronic obstructive pulmonary disease

A.S.Belevskiy

State Institution «N.I.Pirogov Russian National Research Medical University», Healthcare Ministry of Russia: 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

Summary

A high prevalence and social importance of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) contribute to economic burden for healthcare systems in many countries. Annual growth of expenses on management this disease provides a need of cost optimization. According to clinical guidelines, bronchodilators, primarily long-acting beta-2-agonists and anticholinergics, are the optimal maintenance therapy of COPD. A promising current approach to treatment of COPD is a combination of these classes of drugs. Foreign pharmacoeconomic studies demonstrated new possibilities to affect clinical outcomes and to reduce expenditures on COPD management while using novel fixed combination of these bronchodilators.

Key words: pharmacoeconomics, analysis, chronic obstructive pulmonary disease, beta-2-agonists, anticholinergics, glycopyrronium bromide, indacaterol.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших причин заболеваемости и смертности в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ к 2020 г. войдет в первую тройку заболеваний, лидирующих по показателям смертности, обуславливая около 4,7 млн смертей в год [1].

По данным ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А.Семашко», в Российской Федерации с 2009 г. по 2013 г. отмечался ежегодный прирост числа больных ХОБЛ до 4,5 %. Ежегодно регистрируется 62,6 новых случаев этого заболевания на 100 тыс. населения. К 2014 г. число больных ХОБЛ достигло 987,9 тыс. [2].

Проблему финансовой нагрузки, которую оказывает на экономику в целом и систему здравоохранения в частности необходимость лечения пациентов, страдающих этой болезнью, усугубляют высокая распространенность и неуклонный ежегодный рост заболеваемости ХОБЛ, в связи с этим в последнее время появляется все больше исследований, в которых оценивается не только экономический урон, наносимый ХОБЛ, но и те или иные лекарственные

средства с точки зрения их влияния на экономическое бремя этого заболевания.

В фармакоэкономических исследованиях расчеты стоимости болезни могут производиться исходя из прямых и непрямых затрат. Затраты, понесенные системой здравоохранения на проведение диагностики и лечение какого-либо состояния, т. е. непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи, принято называть прямыми. К ним относятся расходы на содержание пациента в лечебном учреждении, стоимость профессиональных медицинских услуг, лекарственных препаратов, лабораторных и инструментальных обследований, медицинских процедур и т. п. Непрямые затраты обусловлены нетрудоспособностью либо смертью пациента – это затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни, оплата листов нетрудоспособности, производственные потери, связанные с отсутствием на работе родственников больного по причине ухода за ним, и т. п. [3].

По данным отчета «Экономическое бремя респираторных заболеваний», представленного группой ведущих специалистов под руководством академика

А.Г.Чучалина (2013 г.), объем затрат на лечение пациентов с ХОБЛ в России достиг 27 млрд руб., что на 434 млн руб. превышает показатель 2012 г. За 5-летний период общая сумма израсходованных в России средств на лечение больных ХОБЛ возросла на 3,8 %. При этом затраты государства в связи с инвалидностью оказались на 30,3 % выше, чем та же цифра для пациентов с бронхиальной астмой (БА). С 2009 г. по 2013 г. частота вызовов скорой медицинской помощи (СМП) больным ХОБЛ возросла на 17 % [2].

Согласно расчетам, показанным в исследовании «Анализ стоимости ХОБЛ в Российской Федерации» (2014 г.), прямые затраты государства на терапию ХОБЛ даже без учета стоимости лекарственных препаратов в 2012 г. составили 61,6 млрд руб. [4]. На рисунке продемонстрирована структура данных затрат: самая большая часть расходов (до 80 %) приходится на стационарную помощь и < 20 % – на амбулаторную. Также установлено, что 73 % расходов приходится на 10 % больных с тяжелым течением заболевания, что связано с высокой частотой обострений.

Эксперты считают, что в случае проведения поддерживающей медикаментозной терапии на амбулаторном этапе у пациентов с ХОБЛ оцениваемые показатели улучшаются, снижается нагрузка на службу СМП, стационары и амбулаторное звено. Однако по мнению отечественных специалистов, минимальная стоимость адекватной медикаментозной базисной терапии в расчете на 1 больного в год в несколько раз выше затрачиваемых в реальности средств.

Очевидно, что при перераспределении средств в пользу медикаментозной терапии на ранних стадиях заболевания снизятся все виды затрат на ХОБЛ и БА. В 2016 г. были опубликованы результаты проведенной в Германии работы, посвященной анализу размеров прямых и непрямых расходов на терапию ХОБЛ и ее осложнений [5]. Сравнивались показатели пациентов с ХОБЛ ($n = 2\,139$) и здоровых людей ($n = 1\,537$) из группы контроля. Разработана модель,

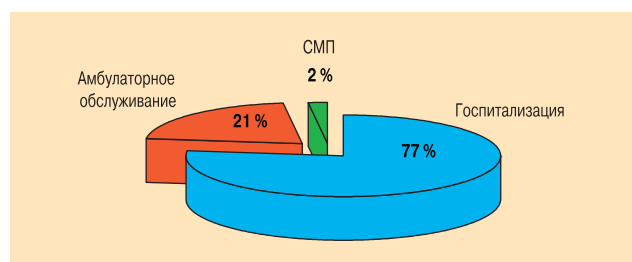


Рисунок. Прямые медицинские затраты на терапию ХОБЛ в России
Figure. Direct medical costs for COPD treatment in Russia

позволяющая оценить связь степени тяжести ХОБЛ с расходами системы здравоохранения, экономическими потерями из-за отсутствия человека на работе, затратами, возникающими вследствие сопутствующих нозологий, раннего выхода на пенсию и т. п. Полученные результаты подтверждают высокую стоимость заболевания и составляют: прямые затраты – 5 955 и 8 924 евро на 1 пациента в год для больных ХОБЛ III и IV степени тяжести соответственно; непрямые расходы для соответствующих состояний оказались намного выше: 16 550 и 27 658 евро соответственно. По результатам проведенного анализа сделан вывод, что влияние степени тяжести ХОБЛ на указанные расходы крайне велико и что ранее расходы на ХОБЛ существенно недооценивались.

В 2016 г. было опубликовано обзорное исследование [6], где на примере нескольких стран наглядно продемонстрирована величина расходов на оказание помощи пациентам с ХОБЛ (табл. 1).

Из представленных данных видно, что величина расходов на ХОБЛ зависит как от страны, целевой аудитории, которая изучалась в том или ином исследовании, так и от метода исследования. На величину затрат и их структуру большое влияние оказывает и устройство системы здравоохранения в той или иной стране. Так, в США прямые медицинские расходы преобладают над непрямыми, в то время как в Нидерландах наблюдается обратная картина. Подводя итоги исследования по структуре затрат, пока-

Таблица 1
Расходы на оказание помощи больным ХОБЛ, долл. США (по данным Ehteshami-Afshar S. et al., 2016 г. [22])

Table 1
Expenditure on medical aid for COPD patients, USD (from Ehteshami-Afshar S. et al., 2016 [22])

Регион	Целевая популяция	Расходы на медикаменты	Расходы в амбулаторном звене	Расходы в стационарном звене	Расходы в отделениях неотложной помощи	Прочие медицинские расходы	Прямые расходы	Непрямые расходы
США (2006–2010)	Лица старше 18 лет, у которых были зафиксированы симптомы ХОБЛ	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	4 162	985
США (2000–2007)	Лица 18–65 лет, у которых были зафиксированы симптомы ХОБЛ	1 032	461	425	182	731	2 831	972
Канада (2009–2010)	Лица 50 лет и старше с установленным диагнозом ХОБЛ, подтвержденным спирометрией с бронходилатацией как минимум в течение 1 года	1 596	275	1 346	48	238	3 503	227
Нидерланды (2009)	Лица 45–64 лет с диагнозом ХОБЛ	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	1 192	3 754
Южная Корея (2009)	Лица старше 40 лет, у которых были зафиксированы какие-либо симптомы ХОБЛ	229	1 601	1 286	Нет данных	Нет данных	2 888	Нет данных

зано, что основная часть прямых расходов связана с тяжелыми обострениями ХОБЛ. Наиболее затратными являются обострения, развивающиеся при III и IV степени тяжести. Не менее важным выводом является огромное влияние ХОБЛ на расходы, возникающие вследствие снижения производительности труда, что развенчивает миф о том, что ХОБЛ является «заболеванием пенсионеров».

Таким образом, из представленной информации видно, что во всех странах бремя данного заболевания велико. Снижение затрат на терапию ХОБЛ является одной из ключевых задач системы здравоохранения в целом и фармакоэкономики в частности.

Современная фармацевтическая промышленность постоянно разрабатывает и выводит на рынок инновационные препараты, открывающие новые клинические возможности в борьбе с ХОБЛ. Однако зачастую такие препараты стоят дорого, и тогда возникает вопрос — оправданно ли их внедрение с точки зрения экономики? Ведь практическое использование инновационных медицинских технологий сопровождается привлечением дополнительных ресурсов системы здравоохранения, что требует фармакоэкономического обоснования.

В Российской Федерации, как и в других странах, лечение ХОБЛ проводится как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах. Основной задачей врача на амбулаторном этапе является подбор адекватной поддерживающей терапии и обеспечение регулярного диспансерного наблюдения. Согласно клиническим рекомендациям, в настоящее время в качестве оптимальной поддерживающей терапии следует использовать бронходилататоры. По мнению многих ученых, препаратами выбора в этом случае являются β_2 -агонисты и М-холиноблокаторы длительного действия, имеющие явное преимущество перед препаратами короткого действия.

Например, гликопиррония бромид (гликопирроний) является новым представителем класса М-холиноблокаторов длительного действия, используемых для базисной терапии ХОБЛ. Обладая всеми известными свойствами препаратов данного класса, гликопирроний имеет преимущество в виде быстрого (через 5 мин) начала действия, что представляется особенно важным в свете максимальной выраженности симптомов ХОБЛ в утренние часы, а также для повышения приверженности проводимой терапии. Также препарат оказывает эффективное влияние на важнейшие отдаленные результаты лечения — количество обострений ХОБЛ и время до наступления первого обострения, не уступая в этом отношении действию тиотропия бромида. При снижении риска развития обострений уменьшается необходимость использования стационарного лечения пациентов, что способствует сокращению количества и средних сроков госпитализации, обеспечивается внедрение стационарзамещающих технологий, увеличиваются объемы оказания амбулаторной помощи.

Примером селективного β_2 -агониста является индакатерол. Широко известны такие его эффекты, как быстрый (в течение первых 5 мин после ингаля-

Таблица 2
Оценка прямых затрат при применении индакатерола и при стандартном подходе к ведению пациентов с ХОБЛ, руб.

Table 2
Assessment of direct costs under treatment with indacaterol vs standard management of COPD patients

Затраты	Индакатерол	Стандартная терапия
Госпитализация	13 806,00	27 612,00
Вызовы СМП	855,05	1 710,10
Лечение в поликлинике	916,02	959,64

ции) и длительный (в течение 24 ч) бронхолитический эффект, более высокая эффективность, доказанная в ходе многоцентровых рандомизированных клинических исследований, по сравнению с другими β_2 -агонистами длительного действия — формотеролом и салметеролом [7, 8].

Индакатерол (Онбрез® Бризхалер®) и гликопирроний (Сибри® Бризхалер®) успешно используются для лечения российских пациентов в течение нескольких лет. Имеются и публикации, посвященные фармакоэкономическим аспектам использования этих продуктов в российских условиях.

В работе «Экономическое бремя ХОБЛ и пути оптимизации расходов», основанной на оценке локальной рутинной практики, продемонстрировано изменение структуры затрат на лечение пациентов с ХОБЛ (табл. 2) [9].

Приведенные в исследовании данные демонстрируют снижение частоты обострений ХОБЛ на фоне использования индакатерола в целом на $\frac{1}{3}$ случаев по сравнению со стандартным лечением. В то же время число обострений, требующих стационарного лечения, и частота вызовов СМП при данной стратегии снижаются в 2 раза, что отражается в снижении соответствующих затрат [9].

Есть данные об экономической целесообразности использования гликопиррония (Сибри® Бризхалер®) — инновационного представителя длительно действующих М-холинолитиков, показавшего как изменение структуры затрат путем снижения стоимости лечения обострений, так и фармакоэкономические преимущества по сравнению с другим представителем данного класса [10].

В зарубежных медицинских изданиях за последний год стали появляться статьи, указывающие на наличие возможности дальнейшей оптимизации денежных затрат в терапии ХОБЛ. В настоящее время перспективным направлением является использование комбинированных бронходилататоров из различных фармакологических классов, что позволяет добиться оптимального расширения бронхов, основываясь на взаимодополняющих механизмах действия препаратов [11–13]. В 2013 г. в странах Евросоюза была зарегистрирована первая такая инновация — комбинация индакатерола и гликопиррония под брендовым наименованием Ульгибро® Бризхалер®, а в декабре 2015 г. препарат получил одобрение для использования в Российской Федерации.

По результатам клинических исследований показано, что при использовании комбинации гликопиррония бромидом и индакатеролом в дозе 50 / 110 мкг эффективно улучшается функция внешнего дыхания, начиная с 1-го дня терапии, по сравнению с монокомпонентами индакатеролом и гликопиррония бромидом, тиотропия бромидом и салметеролом / флутиказоном, независимо от возраста, пола, степени тяжести ХОБЛ и статуса курения. Ультибро® Бризхалер® начинает действовать через 5 мин, превосходя по этому показателю тиотропия бромид и салметерол / флутиказон, при его воздействии значительно снижается одышка и количество используемых короткодействующих бронходилататоров в сравнении с тиотропия бромидом и салметеролом / флутиказоном [14–16]. В исследовании длительностью 64 нед. при воздействии комбинации индакатерол / гликопирроний продемонстрировано улучшение качества жизни по сравнению с монотерапией М-холинolitikами (тиотропия бромид и гликопиррония бромид) [17]. Важным критерием оценки эффективности базисной терапии ХОБЛ является способность предотвращать развитие обострений. При использовании Ультибро® Бризхалер® снижается риск не только всех обострений по сравнению с М-холинolitikами тиотропия бромидом и гликопиррония бромидом, но и среднетяжелых и тяжелых обострений ХОБЛ по сравнению с салметеролом / флутиказоном 50 / 500 мкг [16, 17].

В связи с тем, что локальные данные фармакоэкономической оценки терапии Ультибро® Бризхалер® пока отсутствуют, представляют интерес зарубежные исследования, по результатам которых продемонстрирован успешный опыт применения препарата. Например, в 2015 г. *M. Geitona et al.* (Греция) [18] проведен сравнительный модельный фармакоэкономический анализ «затраты / эффективность» использования фиксированной комбинации индакатерол + гликопиррония бромид в дозировке 85 / 43 мкг по сравнению с тиотропия бромидом (18 мкг) и комбинацией салметерол + флутиказон (дозировка 50 + 500 мкг) у больных ХОБЛ. Общие оцениваемые затраты включали расходы на диагностику и лечение пациентов, в т. ч. на госпитализацию, неотложную помощь, посещение специалистов, лекарственную терапию осложнений и побочных эффектов терапии. Результаты оценки качества жизни пациентов были использованы на основании данных обзорной работы *M. Rutten-van Molken* [19] по методологическим аспектам подсчета стоимости терапии ХОБЛ.

В качестве источников информации о смертности, распределении пациентов по степени тяжести ХОБЛ, стоимости поддерживающей терапии и наблюдения пациентов с заболеванием и его осложнениями *M. Geitona et al.* использованы опубликованные результаты локальных исследований. Рассмотрены несколько временных интервалов — 1 год, 3, 5 и 10 лет, а также пожизненный прием данных препаратов. Согласно полученным данным, использование комбинации индакатерол + гликопиррония бромид оказалось более эффективным с точки

зрения увеличения показателя «добавленные годы жизни» (LY) и «добавленные годы жизни с поправкой на качество» (QALY) по сравнению как с тиотропия бромидом (LY +0,22; QALY +0,16), так и с комбинацией салметерол + флутиказон (LY +0,19; QALY +0,13). Стоимость пожизненного курса лечения комбинацией индакатерол + гликопиррония бромид в Греции составила 5 859 евро и оказалась на 2 626 евро выше стоимости лечения комбинацией салметерол + флутиказон и на 2 679 евро выше курса тиотропия бромидом. В то же время показано, что при использовании комбинации индакатерол + гликопиррония бромид снижаются все остальные затраты системы здравоохранения (на наблюдение пациентов, поддерживающую терапию заболевания и лечение его осложнений). Так, пожизненные расходы на 1 пациента при терапии данной комбинацией оказались на 5 204 евро ниже по сравнению с тиотропия бромидом и на 7 126 евро — по сравнению с комбинацией салметерол + флутиказон. При этом сделан вывод, что использование фиксированной комбинации индакатерол + гликопиррония бромид может рассматриваться как наиболее предпочтительный метод терапии ХОБЛ по сравнению с тиотропия бромидом и комбинацией салметерол + флутиказон, при применении которого могут быть снижены затраты системы здравоохранения Греции на лечение данного заболевания и его осложнений.

Работы по оценке влияния использования комбинации индакатерол + гликопиррония бромид на затраты системы здравоохранения при терапии ХОБЛ проводились и в других странах. Так, в Швеции *D. Price et al.* [20] с помощью специально разработанной для ХОБЛ модели [21] сравнивались фиксированная и свободная комбинации индакатерол + гликопиррония бромид, а также фиксированная комбинация салметерол + флутиказон среди популяции пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени и низким риском развития обострений. В качестве источника информации о сравнительной эффективности данных препаратов использованы результаты двойных слепых рандомизированных исследований SHINE [14] и ILLUMINATE [15]. Данные о стоимости тех или иных прямых и непрямых расходов, как и информация о стоимости изучаемых лекарственных средств получены на специализированных информационных ресурсах страны. При анализе минимизации затрат между фиксированной и свободной комбинациями индакатерола с гликопиррония бромидом выявлены преимущества индакатерола. Показано, что общие (прямые и непрямые) расходы на 1 пациента в 1-й год лечения снижаются на 85 евро, за 5 лет они сокращаются на 366 евро, за 10 лет — на 623 евро; в случае пожизненной терапии экономия с момента начала лечения составляет 963 евро. При сравнении экономической эффективности использования комбинаций салметерол + флутиказон и индакатерол + гликопиррония бромид в любом временном промежутке также показаны меньшие как прямые, так и непрямые затраты при применении последней фиксированной ком-

бинации за счет меньших стоимости препарата, стоимости последующего наблюдения пациента и снижения числа обострений ХОБЛ, а также вследствие снижения частоты госпитализаций и развития пневмоний. За 1-й год лечения рассчитанные расходы снижаются на 303 евро, за 5 лет — на 1 536 евро, за 10 — на 3 031 евро, за все время прижизненной терапии — на 4 744 евро. Сделан вывод, что использование фиксированной комбинации индакатерол + гликопиррония бромид для системы здравоохранения Швеции является наиболее экономически выгодным, чем применение данных препаратов по отдельности. Аналогичное заключение дается и относительно фиксированной комбинации салметерол + флутиказон.

Заключение

В данном обзоре российских и международных исследований показано, что в настоящее время на фоне роста заболеваемости ХОБЛ в мире все более остро встает вопрос об оптимизации затрат на терапию этих пациентов. Предпринимаются попытки подчитать размер бремени ХОБЛ и найти те или иные варианты его минимизации.

Одним из перспективных путей решения данной проблемы является использование комбинированных бронхолитических препаратов, что позволит улучшить клинические исходы и оптимизировать бюджеты, затрачиваемые на данную нозологию. Препарат Ульгибро® Бризхалер® является клинически и фармакоэкономически обоснованным выбором для базисной терапии ХОБЛ. В целях повышения его доступности Ульгибро® Бризхалер® может быть рекомендован для включения в ограничительные перечни системы здравоохранения РФ.

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО «Новартис Фарма», его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание, а также за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение ООО «Новартис Фарма» может отличаться от мнения автора статьи и редакции. 526300/NEOR/A4/03.16/2000

This publication is supported by Novartis Pharma LLC company (Russia) according to the domestic policy and under the current legislation of Russian Federation. Novartis Pharma LLC company, its personnel or representatives did not participate in writing this article and are not responsible for the article content. Also, Novartis Pharma LLC company is not responsible for any possible concerns or financial agreements with any third party. The author's and editorial's opinions could differ from the position of the Novartis Pharma LLC company. 526300/NEOR/A4/03.16/2000

Литература

- <http://www.who.int/respiratory/copd>
- <http://ria.ru/society/20141210/1037570497>
- Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В. и др. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед; 2008.
- Крысанов И.С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. *Качественная клиническая практика*. 2014; 2: 51–56.
- Wacker M.E., Jörres R.A., Schulz H. et al. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. *Respir. Med.* 2016; 111: 39–46.
- Ehteshami-Afshar S., FitzGerald J.M., Doyle-Waters M.M., Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. J. Tub. Lung Dis.* 2016; 20 (1): 11–23.
- Dahl R., Chung K.F., Buhl R. et al. On behalf of the INVOLVE Study Investigators. Efficacy of a new once-daily, long-acting inhaled β_2 -agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax*. 2010; 65: 473–479.
- Kornmann O., Dahl R., Centanni S. et al. INLIGHT-2 (Indacaterol Efficacy Evaluation Using 150- μ g Doses with COPD Patients) study investigators Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. *Eur. Respir. J.* 2011; 37 (2): 273–279.
- Зырянов С.К., Жуденков К.В. Экономическое бремя ХОБЛ и пути оптимизации расходов: фокус на новые длительно действующие бронходилататоры. В кн.: Ягудина Р.И., ред. Практическая фармакоэкономика. Бронхопультмонология. М.: Фарм Медиа; 2012.
- Зырянов С.К., Жуденков К.В. Фармакоэкономическая оценка применения М-холинолитиков при лечении хронической обструктивной болезни легких в качестве базисной терапии и при обострениях. *Практическая фармакоэкономика*. 2014; 2: 43–52.
- Hizava N. LAMA/LABA vs ICS/LABA in the treatment of COPD in Japan based on the disease phenotypes. *Intern. J. COPD*. 2015; 10: 1093–1102.
- Mollen V.D., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes. *Prim. Care Respir. J.* 2012; 21 (1): 101–108.
- Rossi A., Zanardi E., Poletti V., Cazzola M. Clinical role of dual bronchodilation with an indacaterol-glycopyrronium combination in the management of COPD: its impact on patient-related outcomes and quality of life. *Intern. J. COPD*. 2015; 10: 1383–1392.
- Bateman E.D., Ferguson G.T. Barnes N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 1484–1494.
- Vogelmeier C.F., Bateman E.D., Pallante J. et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol/fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1: 51–60.
- Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1: 199–209.
- Zhong N., Wang C., Zhou X. et al. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. *Intern. J. COPD*. 2015; 10: 1015–1026.
- Geitona M., Kousoulakou H., Kalogeropoulou M. et al. Cost-effectiveness analysis of the fixed combination indacaterol/glycopyrronium vs. tiotropium and salmeterol/fluti-

- casone in the management of COPD in Greece. *Value Health*. 2015; 18 (7): A500.
19. Rutten-van Mölken M.P., Goossens L.M. Cost effectiveness of pharmacological maintenance treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence and methodological issues. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (4): 271–302.
 20. Price D., Keininger D., Costa-Scharplatz M. et al. Cost-effectiveness of the LABA/LAMA dual bronchodilator indacaterol/glycopyrronium in a Swedish healthcare setting. *Respir. Med*. 2014; 108 (12): 1786–1793.
 21. Asukai Y., Baldwin M., Fonseca T. et al. Improving clinical reality in chronic obstructive pulmonary disease economic modelling: development and validation of a micro-simulation approach. *Pharmacoeconomics*. 2013; 31: 151–161.
 22. Ehteshami-Afshar S., FitzGerald J.M., Doyle-Waters M.M., Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. J. Tub. Lung Dis*. 2016; 20 (1): 11–23.
 12. Mollen V.D., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes. *Prim. Care Respir. J*. 2012; 21 (1): 101–108.
 13. Rossi A., Zanardi E., Poletti V., Cazzola M. Clinical role of dual bronchodilation with an indacaterol-glycopyrronium combination in the management of COPD: its impact on patient-related outcomes and quality of life. *Intern. J. COPD*. 2015; 10: 1383–1392.
 14. Bateman E.D., Ferguson G.T., Barnes N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur. Respir. J*. 2013; 42: 1484–1494.
 15. Vogelmeier C.F., Bateman E.D., Pallante J. et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol/fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir. Med*. 2013; 1: 51–60.
 16. Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir. Med*. 2013; 1: 199–209.
 17. Zhong N., Wang C., Zhou X. et al. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. *Intern. J. COPD*. 2015; 10: 1015–1026.
 18. Geitona M., Kousoulakou H., Kalogeropoulou M. et al. Cost-effectiveness analysis of the fixed combination indacaterol/glycopyrronium vs. tiotropium and salmeterol/fluticasone in the management of COPD in Greece. *Value Health*. 2015; 18 (7): A500.
 19. Rutten-van Mölken M.P., Goossens L.M. Cost effectiveness of pharmacological maintenance treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence and methodological issues. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (4): 271–302.
 20. Price D., Keininger D., Costa-Scharplatz M. et al. Cost-effectiveness of the LABA/LAMA dual bronchodilator indacaterol/glycopyrronium in a Swedish healthcare setting. *Respir. Med*. 2014; 108 (12): 1786–1793.
 21. Asukai Y., Baldwin M., Fonseca T. et al. Improving clinical reality in chronic obstructive pulmonary disease economic modelling: development and validation of a micro-simulation approach. *Pharmacoeconomics*. 2013; 31: 151–161.
 22. Ehteshami-Afshar S., FitzGerald J.M., Doyle-Waters M.M., Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. J. Tub. Lung Dis*. 2016; 20 (1): 11–23.

Поступила 26.02.16
УДК 616.24-036.12-08

References

1. <http://www.who.int/respiratory/copd>
2. <http://ria.ru/society/20141210/1037570497>
3. Vorob'ev P.A., Avksent'eva M.V., Borisenko O.V. et al. Clinical economics. Moscow, N'yudiamed; 2008 (in Russian).
4. Krysanov I.S. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease in Russian Federation. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014; 2: 51–56 (in Russian).
5. Wacker M.E., Jörres R.A., Schulz H. et al. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. *Respir. Med*. 2016; 111: 39–46.
6. Ehteshami-Afshar S., FitzGerald J.M., Doyle-Waters M.M., Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. J. Tub. Lung Dis*. 2016; 20 (1): 11–23.
7. Dahl R., Chung K.F., Buhl R. et al. On behalf of the INVOLVE Study Investigators. Efficacy of a new once-daily, long-acting inhaled β_2 -agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax*. 2010; 65: 473–479.
8. Kornmann O., Dahl R., Centanni S. et al. INLIGHT-2 (Indacaterol Efficacy Evaluation Using 150- μ g Doses with COPD Patients) study investigators Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. *Eur. Respir. J*. 2011; 37 (2): 273–279.
9. Zyryanov S.K., Zhudenkov K.V. Economic burden of COPD and cost optimization: focus on new long-acting bronchodilators. In: Yagudina R.I., red. *Prakticheskaya farmakoeconomika. Bronhopul'monologiya*. Moscow: Farm Media; 2012 (in Russian).
10. Zyryanov S.K., Zhudenkov K.V. Pharmacoeconomic evaluation of therapy of chronic obstructive pulmonary disease using anticholinergics as maintenance therapy and during exacerbation. *Prakticheskaya farmakoeconomika*. 2014; 2: 43–52 (in Russian).
11. Hizava N. LABA/LAMA vs ICS/LABA in the treatment of COPD in Japan based on the disease phenotypes. *Intern. J. COPD*. 2015; 10: 1093–1102.

Received February 26, 2016
UDC 616.24-036.12-08

Информация об авторе

Белевский Андрей Станиславович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России; тел.: (495) 963 24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru

Author information

Belevskiy Andrey Stanislavovich, MD, Professor of Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, State Institution «N.I.Pirogov Russian National Research Medical University», Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru