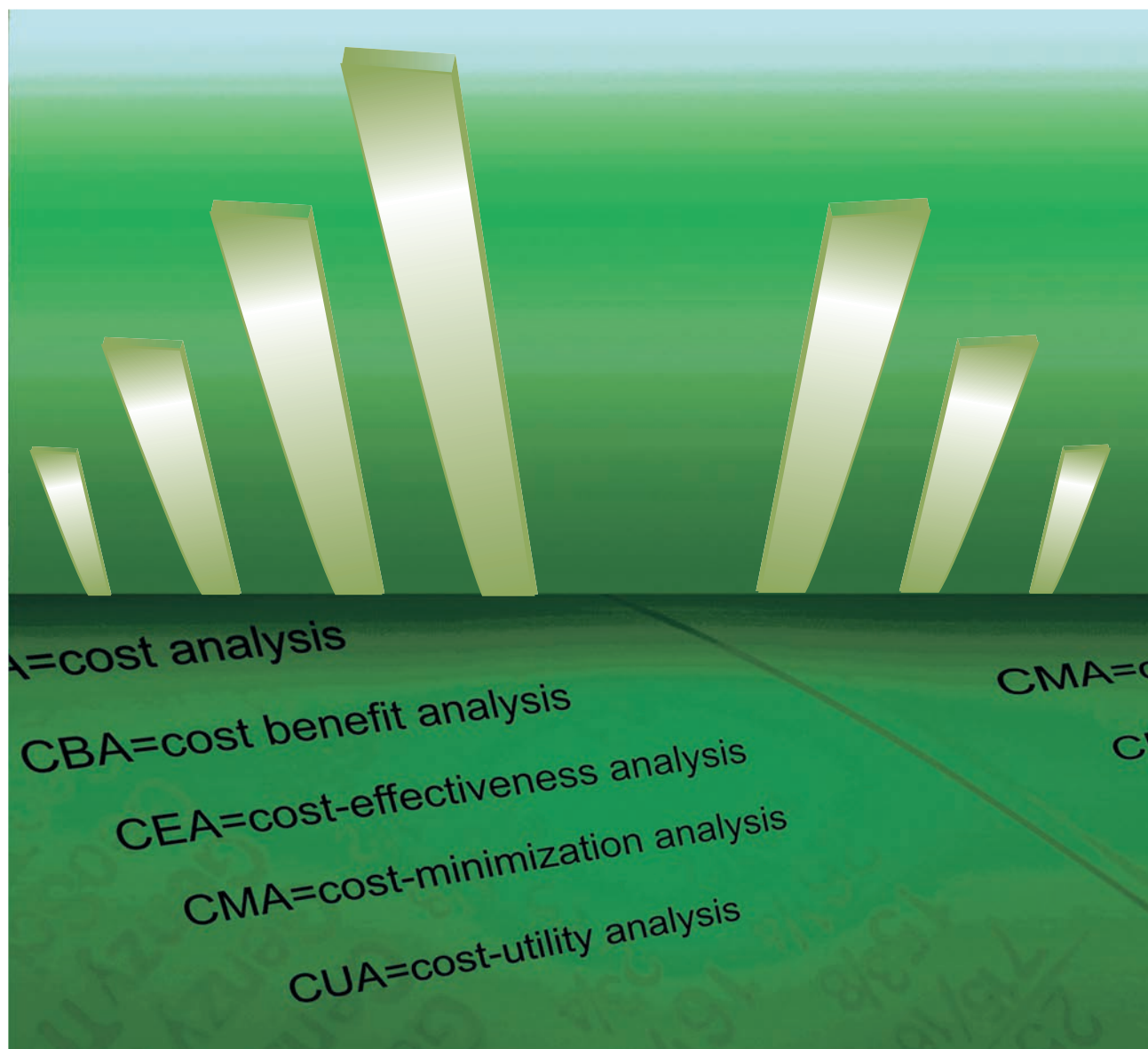


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Клинико-экономическая оценка эффективности и безопасности существующей практики проведения периоперационной антибиотикопрофилактики на основе фармакоэпидемиологического исследования в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга
- Применение метода многокритериального анализа принятия решений (MCDA) для разработки инструмента оценки уровня терапевтической ценности (инновационности) оригинальных лекарственных препаратов

№2

Том 10

2017

Клинико-экономический анализ применения комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид для терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения по сравнению с монотерапией препаратом тиотропия бромид

Косолапов Е. Г.¹, Коченков Ф. С.¹, Погудина Н. Л.¹, Блинов Д. В.²

¹ ООО «Независимая исследовательская компания «Разумный выбор», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Резюме

В соответствии с современными рекомендациями по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в ряде клинических ситуаций может быть применена как монотерапия длительно действующими антихолинергиками (ДДАХ), так и комбинация ДДАХ с длительно действующими бета-агонистами (ДДБА). Для обоснованного выбора между ними может быть использована методология клинико-экономического анализа (КЭА). **Цель** – оценка возможных финансовых и клинико-экономических последствий применения у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым ХОБЛ с выраженными симптомами фиксированной комбинации ДДБА + ДДАХ (вилантерол + умеклидиния бромид) вместо монотерапии ДДАХ тиотропия бромидом. **Материалы и методы.** Целевая популяция – пациенты с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (ОФВ1 <50%; CAT ≥10 баллов; mMRC ≥2; с выраженными симптомами). В качестве основного критерия эффективности использовали QALY (качественные годы жизни). Оценивали прямые медицинские затраты на терапию сравниваемыми лекарственными препаратами (ЛП), лечение нежелательных явлений, а также обострений ХОБЛ. Стоимость ЛП рассчитывали исходя из данных реестра предельных отпускных цен ЖНВЛП или основываясь на ожидаемой цене при регистрации цены ЖНВЛП (+ НДС + средневзвешенная оптовая надбавка). Другие прямые медицинские затраты рассчитывали в соответствии с программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи, а также коэффициентов затратно-эффективности, рекомендуемых ФФОМС. Полученные значения экономии прямых медицинских затрат и соотношения «затраты-эффективность» (CER) оценивали на чувствительность к изменению исходных данных о ценах сравниваемых ЛП. **Результаты.** Вилантерол + умеклидиния бромид приводил к улучшению функции легких (ОФВ1 на 169-й день на 120% выше; 0,205 против 0,093), качества жизни и уменьшению симптомов, сокращению потребности в скорпомощных препаратах на 63% по сравнению с ЛП сравнения. Качество жизни составило 0,752 и 0,732 QALY в группе вилантерол + умеклидиния бромид и тиотропия бромид соответственно. Сумма прямых медицинских затрат в группах вилантерол + умеклидиния бромид и тиотропия бромид составила 32 753 руб. и 37 641 руб. соответственно. Таким образом, экономия при применении комбинированного препарата составила 4 888 руб., при его применении сумма затрат сокращается на 13%. При замене текущей практики лечения ХОБЛ с тиотропия бромидом на комбинацию вилантерол + умеклидиния бромид экономия бюджета может достигнуть более 327 млн руб. **Заключение.** Применение ЛП вилантерол + умеклидиния бромид для терапии пациентов с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения вместо ЛП тиотропия бромид является строго предпочтительным, так как приводит к улучшению клинически-значимых исходов заболевания и способствует экономии бюджета системы здравоохранения.

Ключевые слова

Хроническая обструктивная болезнь легких, ХОБЛ, длительно действующие бета-агонисты, ДДБА, длительно действующие антихолинергики, ДДАХ, вилантерол, умеклидиния бромид, тиотропия бромид, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ влияния на бюджет.

Статья поступила: 30.03.2017 г.; в доработанном виде: 28.04.2017 г.; принята к печати: 09.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Погудина Н. Л., Блинов Д. В. Клинико-экономический анализ применения комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид для терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения по сравнению с монотерапией препаратом тиотропия бромид. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017; 10 (2): 31-40. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.031-040.

COST-EFFECTIVENESS OF VILANEROL / UMECLIDIUM VERSUS TIOTROPIUM IN SEVERE AND VERY SEVERE COPD

Kosolapov E. G.¹, Kochenkov F. S.¹, Pogudina N. L.¹, Blinov D. V.²

¹ LLC «Independent Research Company «Smart Choice», Moscow

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

Summary

In accordance with currently accepted recommendations for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), both monotherapy with long-acting anticholinergics (LAAC) or combined therapy (LAAC / long-acting beta-agonists, LABA) can be used. To justify a rational choice between these two medications, we used the methodology of clinical/economic analysis. Objective: to assess possible financial and clinical/economic consequences of replacing monotherapy based on LAAC (tiotropium bromide) by the fixed combination of LAAC / LABA (vilanterol / umeclidinum bromide) in patients with severe and extremely severe COPD. Materials and methods. The target population included patients with severe and extremely severe COPD (FEV1 <50%, CAT ≥10, mMRC ≥2, with severe symptoms). QALY (quality-adjusted life-year) was used as the main criterion of effectiveness. Direct medical costs of drug therapy, and the costs of management of adverse events and/or COPD exacerbations were calculated. The costs of these two therapeutic regimens were calculated from the registered data on the maximum selling prices of VED drugs or from the prices expected if/when the given drugs are registered in the VED list (+ VAT + weighted average wholesale premium). Other direct medical costs were calculated in accordance with the Federal program of free medical care, as well as the cost-effectiveness factors recommended by the FFOMS. The obtained values of savings in direct medical costs and the cost-effectiveness ratio (CER) were evaluated for their sensitivity to changes in basic prices of the compared medications. Results. The use of vilanterol / umeclidinum bromide resulted in improved lung function (an increase in FEV1 by 120% on the 169th day, 0.205 vs 0.093), improved quality of life and reduced symptoms, as well as a 63%-lower need for urgent drugs as compared to the tiotropium bromide monotherapy. The quality of life was 0.752 and 0.732 QALY in the group of vilanterol / umeclidinum bromide and tiotropium bromide, respectively. The direct medical costs in these two groups amounted to 32,753 rubles and 37,641 rubles, respectively. Thus, the savings of using the combined medication reached 4,888 rubles, which is 13% less than that with the mono-component drug. If the current practice of treating COPD with tiotropium bromide is replaced by the combined vilanterol / umeclidinum therapy, the total budget savings can reach more than 327 million rubles. Conclusion. The use of vilanterol/umeclidinum for the treatment of severe and extremely severe COPD is strongly preferred over tiotropium bromide, as it leads to significantly better clinical outcomes and provides savings for the health care budget.

Key words

Chronic obstructive pulmonary disease, COPD, long-acting beta-agonists, LAAC, long-acting anticholinergics, LAAC, vilanterol, umeclidinum bromide, tiotropium bromide, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, budget impact analysis.

Received: 30.03.2017; **in the revised form:** 28.04.2017; **accepted:** 09.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Kosolapov E. G., Kochenkov F. S., Pogudina N. L., Blinov D. V. Cost-effectiveness of vilanterol / umeclidinum versus tiotropium in severe and very severe COPD. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2017; 10 (2): 31-40 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.031-040.

Corresponding author

Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 117997.

E-mail address: kj78soulpower@yandex.ru (Kosolapov E. G.).

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется растущей распространенностью как в России, так и в мире, что является следствием ряда факторов, включая распространенность табакокурения, инфекционных заболеваний дыхательных путей, а также приобретающие все большие масштабы экологические проблемы и загрязнение окружающей среды [1-5]. Согласно данным мировой статистики ВОЗ, в 2012 г. ХОБЛ стала причиной смерти свыше 3 млн человек, что составило около 6% всех летальных случаев [6,7]. В 12 регионах РФ в 2010-2011 гг. было про-

ведено масштабное кросс-секционное эпидемиологическое исследование GARD, согласно результатам которого ХОБЛ страдают 15,3% населения [6,8,9].

В 2015 г. общая заболеваемость ХОБЛ (бронхитом хроническим и неуточненным, эмфиземой) в РФ составила 1221 на 100 000 населения, заболеваемости с диагнозом, установленным впервые в жизни – 321 на 100 000 населения. Общее количество зарегистрированных больных составило 1 786 116. При этом впервые в жизни диагноз был поставлен 470 174 больным [10,11]. Ряд экспертов указывают, что приведенная статистика не отражает пол-

История обострений ≥2 или ≥1, повлекшего госпитализацию	C	D
	A	B
0 или 1, не повлекший госпитализацию	mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥2 CAT ≥ 10

Симптомы

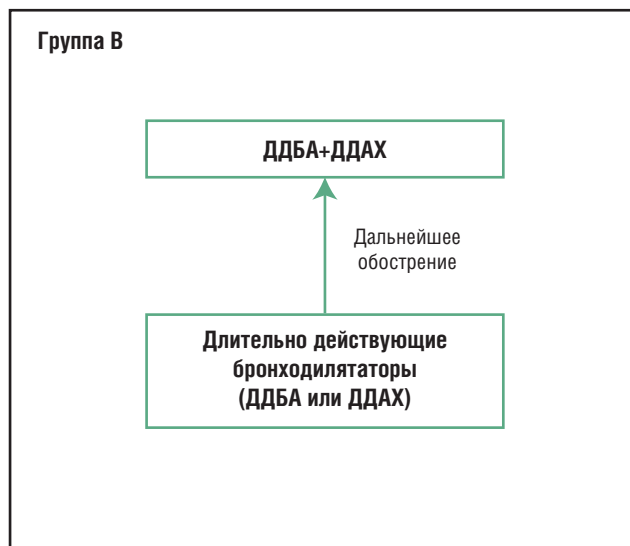
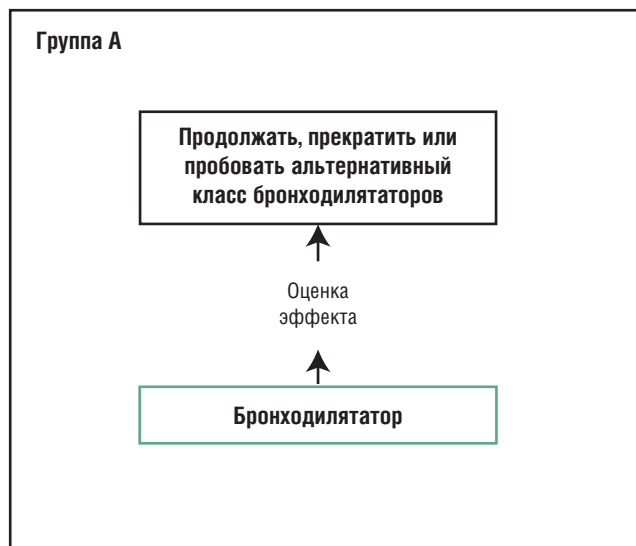
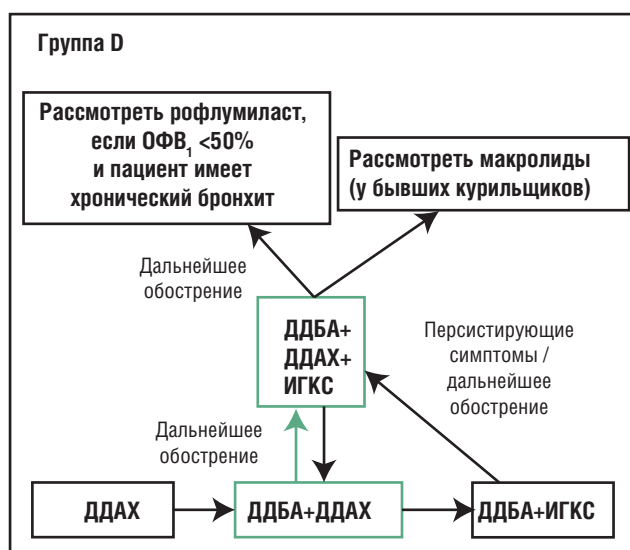
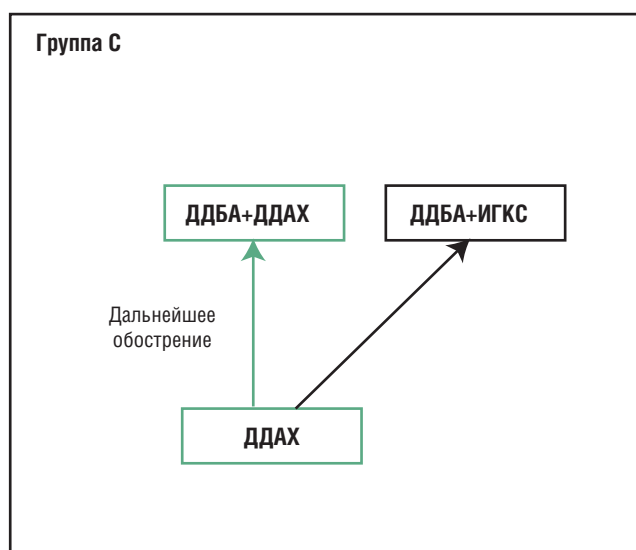


Рисунок 1. ABCD-модель оценки симптомов и риска обострений и схема фармакологической терапии ХОБЛ (адаптировано из GOLD 2017 [12]).

Примечания:

- mMRC – шкала одышки mMRC (Modified Medical Research Council); CAT – оценочный тест ХОБЛ (COPD Assessment Test); ДДАХ – длительно действующие антихолинергики; ДДБА – длительно действующие бета-агонисты; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек.;
- зелеными блоками и стрелками обозначены предпочтительные методы терапии.

Figure 1. The ABCD model (for assessing the symptoms and the risk of exacerbations) and the drug therapy options for COPD (adapted from GOLD 2017 [12]).

Notes:

- mMRC – the dyspnea scale according to mMRC (Modified Medical Research Council); CAT – COPD Assessment Test; ДДАХ – long-acting anticholinergics; ДДБА – long-acting beta-agonists; ИГКС – inhaled glucocorticosteroids; ОФВ₁ – volume of forced expiration for 1 sec.;
- the green blocks and arrows indicate preferred methods of therapy.

ную картину распространенности этой патологии – как в РФ, так и за рубежом реальная распространенность ХОБЛ значительно выше официальных данных [6,8].

Растущая распространенность ХОБЛ и сопутствующее снижение качества жизни пациентов диктуют необходимость изучения подходов к рациональному лечению данной патологии. Помимо снижения качества жизни, инвалидизации и социальных потерь, ХОБЛ наносит значительный экономический ущерб. Кроме затрат на госпитализацию и амбулаторное лечение, одним из наиболее дорогостоящих остается обеспечение лекарственными препаратами (ЛП) отдельных категорий граждан [6].

В обновленных в 2017 г. рекомендациях международного сообщества экспертов GOLD определено место комбинации ДДАХ + ДДБА в качестве одного из предпочтительных методов терапии трех групп пациентов с одним и более обострениями ХОБЛ в анамнезе, повлекшими госпитализацию (или два и больше обострений без госпитализации), весьма выраженными симптомами ХОБЛ, верифицированными по Шкале одышки mMRC и оценочным тестом ХОБЛ, или же сочетанием этих факторов (рис. 1) [12].

В 2014–2016 гг. на территории России были зарегистрированы новые лекарственные препараты: ДДАХ, умеклидиния бромид, а также фиксированная комбинация ДДБА+ДДАХ (вилантерол + умеклидиния бромид) в одном ингаляторе. ДДБА и ДДАХ включены в современные российские и международные клинические рекомендации по лечению ХОБЛ и обладают высоким терапевтическим потенциалом. Исходя из этого, представляется важным провести сравнительный фармакоэкономический анализ комбинированного препарата и тиотропия бромида как одного из наиболее часто назначаемых препаратов для контроля ХОБЛ.

Цель исследования: оценка возможных финансовых и клинико-экономических последствий применения у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым ХОБЛ с выраженными симптомами фиксированной комбинации ДДБА + ДДАХ (вилантерол + умеклидиния бромид) вместо монотерапии ДДАХ тиотропия бромидом.

Материалы и методы

Клинико-экономический анализ был проведен в соответствии с методическими рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации [13–15].

Выделение целевой популяции пациентов

Основными критериями выделения целевой популяции пациентов из общего числа пациентов с ХОБЛ служили следующие: тяжесть течения ХОБЛ, наличие и выраженность симптомов и обострений ХОБЛ, а также неэффективность предшествующей терапии вместе с определенным фенотипом ХОБЛ. Такие критерии как пол, возраст и сопутствующая патология не оказывали влияние на отбор пациентов в целевую популяцию. Для расчета численности целевой популяции пациентов использовали как данные федерального статистического наблюдения за состоянием здоровья населения, заболеваемостью, смертностью и деятельностью учреждений здравоохранения, так и данные фармакоэпидемиологических исследований использования лекарственных препаратов, а также обобщенные сведения мониторинга объявленных государственных закупок в 2016 г.

К специфическим особенностям целевых популяций пациентов, рассмотренных в анализе, относятся тяжесть течения ХОБЛ, выраженность и частота симптомов и обострений ХОБЛ, которые определяются по соответствующим опросникам и шкалам (CAT, mMRC). Также в качестве целевой популяции не рассматривали популяцию пациентов с ХОБЛ, которые применяют ИГКС. Не относятся к специфическим особенностям и критериям «отсечения» целевой популяции пациентов с ХОБЛ возраст, пол, статус курения сигарет, сопутствующие заболевания. Хотя абсолютное боль-

шинство пациентов с ХОБЛ имеют сопутствующие заболевания, затраты на их лечение не учитывали.

Определение текущей практики медикаментозного лечения

Текущая практика медикаментозного лечения включает тиотропия бромид, а также препараты других фармакотерапевтических групп, препараты для лечения обострений ХОБЛ и неблагоприятных побочных событий, которые могут развиваться на фоне приема сравниваемых препаратов. Информация о потреблении других препаратов для лечения ХОБЛ в текущей практике была получена на основании ABC-анализа лекарственных препаратов для лечения ХОБЛ у пациентов из групп отдельных категорий граждан, имеющих право на получение лекарственных препаратов по рецепту врача бесплатно, проведенного на основании базы данных выписанных и отпущенных рецептов в Красноярском крае [6]. Для клинико-экономического анализа (КЭА) и анализа влияния на бюджет (АВБ) рассматривали только препараты, которые были назначены более чем 1% пациентов или более чем в 1% рецептов.

Временной горизонт КЭА ограничивали одним годом.

Методика анализа эффективности и безопасности

Основным критерием эффективности, который использовали для расчета показателя «затраты-эффективности», являлся показатель QALY – качества и продолжительности жизни пациентов.

Сведения о клинической эффективности и безопасности были получены на основании анализа данных опубликованных рандомизированных клинических исследований, отобранных в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane Database и elibrary.ru.

Пересчет балльной оценки по широко применяющемуся в клинических исследованиях Респираторному опроснику госпиталя Святого Георгия (SGRQ) выполняли по формуле:

$$EQ-5D=0,9617-0,0013 \times SGRQ_{total}-0,0001 \times SGRQ_{total}^2+0,0231 \times male,$$

где EQ-5D – балл качества жизни от 0 до 1 в QALY;

SGRQ total – общий балл по опроснику Госпиталя Святого Георгия;

male – доля мужчин в интересующей целевой популяции пациентов.

Данный подход был апробирован в работе Starkie et al. (2011) [16].

Сведения о частоте неблагоприятных явлений и обострений ХОБЛ были получены из результатов сравнительного клинического исследования умеклидиния бромида + вилантерол с тиотропия бромидом Maleki-Yazdi M.R. et al. [17]. Ожидаемая практика ведения пациентов из целевых популяций пациентов отличалась от текущей практики заменой препарата сравнения на комбинацию вилантерол + тиотропия бромид, а также частотой неблагоприятных явлений и обострений ХОБЛ. Частота применения других препаратов для лечения ХОБЛ, включая короткодействующие бета-агонисты (КДБА), а также противокашлевые препараты, была принята равной как в текущей, так и в ожидаемой практике.

Методика анализа прямых медицинских затрат

В ходе анализа затрат оценивали как стоимость базовой терапии сравниваемыми препаратами, так и затраты, связанные с нежелательными явлениями, обострениями ХОБЛ, а также учитывали стоимость других, препаратов, которые широко используются пациентами с ХОБЛ (противокашлевые, короткодействующие препараты и т.д.).

При анализе цен сравниваемых препаратов использовали отпускные цены производителя, зарегистрированные в установленном законодательством порядке и представленные в государственном реестре предельных отпускных цен производителей ЖНВЛП. К данным ценам прибавляли НДС в размере 10% и среднюю оптовую надбавку, которая составляла 12%. Поскольку комбинированный препарат вилантерол + умеклидиния бромид не включен в перечень ЖНВЛП, использовали цену, которую про-

Лекарственные препараты (МНН)	Лекарственная форма и дозировка	Цены реестра	Цены аукционов	Цены для АБВ	Аптечные, минимум	Аптечные, максимум	Оптовые цены
Вилантерол + умеклидиния бромид	Порошок для ингаляций дозированный, 22 мкг+55 мкг/доза: 30 доз ингаляторы	1897	1989	2295	2000	2500	2358
Тиотропия бромид	Раствор для ингаляций 2,5 мкг/доза: картридж 60 доз в комплекте с ингалятором Респимат® или капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг: 10, 30 или 60 шт. в комплекте с ингалятором ХандиХалер® или без него	2181	2240	2639	2200	2900	2585

Таблица 1. Исходные данные о ценах препаратов, полученные из разных источников, в рублях.

Примечания:

- для комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид – ожидаемые цены при включении в ЖНВЛП;
- для АБВ использовали цену реестра с прибавлением НДС 10% и оптовой надбавки 12%;
- упаковки каждого из сравниваемых препаратов содержат по 30 доз препарата, применяемого один раз в сутки, то есть цена упаковки полностью отражает стоимость терапии в течение 30 сут.;
- за цены аукционов приняты начальные цены объявленных аукционов в среднем по России за 2016 год.

Table 1. The entry data on the drug prices (rubles) as obtained from different sources

Notes:

- the expected prices for the combined drug vilanterol / umeclidinium bromide when included in the VED;
- the registered price for ABV with the addition of VAT 10% and wholesale premium 12%;
- Packages of each of the compared preparations contain 30 daily doses, that is, the price of the package fully reflects the cost of 30-day therapy;
- the indicated auction prices reflect the average initial prices at the announced auctions in Russia in 2016.

изготовитель ЛП будет готов зарегистрировать в случае включения в ЖНВЛП при соблюдении методики расчета предельной отпускной цены производителя импортного ЛП на основании минимальных цен препарата в референтных странах. Анализу подвергали и средние оптовые, розничные цены с учетом их минимальных и максимальных значений в рамках доверительного интервала 95%, а также цены аукционов, объявленных в 2016 г. Для определения затрат на другие препараты использовали сведения о частоте назначения этих препаратов пациентам с ХОБЛ из целевых популяций, полученные в АВС-анализе в одном из крупнейших субъектов РФ [6]. Цены препаратов также были подвергнуты анализу для выявления наиболее релевантных для адекватного принятия решения значений.

Исходные данные о ценах препаратов приведены в **таблице 1**. Отдельно проводили сопоставление информации о ценах из различных источников: средневзвешенные цены в государственных закупках, по данным мониторинга государственных закупок, на официальных порталах размещения государственного заказа; средние оптовые цены по данным интернет-сервиса Фарм-индекс, а также диапазон розничных цен в аптеках г. Москвы, по данным информационных интернет-порталов (включая artekamos.ru, medlux.ru).

Как видно из представленных в таблице данных, рассчитанная на месяц терапии стоимость упаковки тиотропия бромида была выше, чем на комбинацию вилантерол + умеклидиния бромид.

Затраты на медикаменты в текущей практике суммировали на основании полученных на предыдущих этапах анализа результатов. Аналогично рассчитывали затраты на медикаменты в ожидаемой практике. Расчет разницы в затратах между сравниваемыми практиками представлял собой процедуру вычитания и нахождения относительного показателя в процентах от сравниваемой (текущей) практики. Учет других медицинских затрат базировался на основании результатов клинических исследований, в которых получены результаты в абсолютных и относительных показателях. Также были рассчитаны затраты системы здравоохранения в рамках программы ОМС на основании сведений о тарифах, которые получены с использованием коэффициентов затратоемкости по клинико-статистическим группам (КСГ) и базовой ставки тарифа для РФ в соответствии с ПГТ, утвержденной постановлением Правительства РФ. Поскольку горизонт моделирова-

ния был ограничен одним годом, то дисконтирование затрат и эффективности не проводили.

На заключительном этапе анализа затрат суммировали полученные на предыдущих этапах данные, рассчитывали разницу в затратах на одного пациента в среднем, а также максимальную экономию при полной замене препаратов в целевых популяциях пациентов в России. Кроме этого, рассчитывали соотношение «затраты-эффективность».

В завершение был проведен односторонний анализ чувствительности.

Результаты и обсуждение

Описание целевой популяции пациентов

Показания к применению определены не только на основании зарегистрированных в РФ инструкций по медицинскому применению [18,19], но и принимая во внимание современные клинические рекомендации по ведению пациентов с ХОБЛ [12,20-23]. Поэтому спектр показаний (а вместе с тем и количество потенциальных пациентов), оцениваемых в рамках данного исследования, был меньше, чем в инструкциях. Так, спектр показаний для комбинации вилантеол + умеклидиния бромид был определен как базовая постоянная поддерживающая терапия ХОБЛ с выраженными симптомами (ОФВ1 <50%; САТ ≥10 баллов; mMRC ≥2).

Общая численность зарегистрированных больных с ХОБЛ в России превышает 1,7 млн человек. Однако лекарственную терапию получают не все пациенты, а также только часть пациентов реализует право на получение лекарственных препаратов бесплатно в рамках государственных программ лекарственного обеспечения (на федеральном и региональном уровнях). Так, например, в Красноярском крае зарегистрировано примерно 40 тыс. пациентов с диагнозом «бронхит хронический и неуточненный, эмфизема», однако, по данным анализа, в 2014 г. ЛП были выписаны примерно 12 тыс. (~30%) пациентам с ХОБЛ (по коду МКБ-10 – J44). Из них тиотропия бромид был выписан 40% пациентов. Результаты мониторинга государственных закупок ЛП на территории РФ за 2016 г. выявили, что было закуплено более 800 тыс. упаковок тиотропия бромида. Этого количества достаточно для полного обеспечения около 67 000 пациентов с ХОБЛ. Замена тиотропия бромида на комбинацию вилантерол + умеклидиния бро-

Лекарственные препараты (МНН)	Доля пациентов, %‡	Доля рецептов, %	Затраты, %
Тиотропия бромид†	38,9	18,8	51,0
Ипратропия бромид / фенотерол*	72,2	32,6	18,7
Салметерол / флутиказон*	19,7	7,8	11,0
Будесонид / формотерол*	7,1	2,7	7,0
Беклометазон*	15,5	4,8	2,0
Ацетилцистеин	38,7	11,9	4,1
Формотерол	4,0	1,6	1,8
Фенотерол	7,3	3,0	1,2
Теофиллин	9,2	3,1	0,7
Амоксициллин / клавулановая кислота	5,6	1,3	0,5
Сальбутамол	7,0	2,1	0,2
Амброксол	18,7	5,1	0,2
Азитромицин	3,3	0,8	0,1

Таблица 2. Результаты анализа использования лекарственных препаратов для лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (адаптировано из [6]).

* В ходе АБВ эти препараты не рассматривали, так как их следует применять у контингента пациентов, который отличается от рассмотренной целевой популяции пациентов с ХОБЛ;

‡ Сумма долей пациентов составляла более 100%, так как одним и тем же пациентам могли быть выписаны разные препараты.

Table 2. Use of different drugs in patients with chronic obstructive pulmonary disease (adapted from [6]).

* Within the ABE, these drugs were not analyzed, because they were not used in the target population of patients selected for this study;

‡ The sum of partial numbers exceeds 100% because different drugs were sometimes prescribed to the same patients.

мид максимально возможна у данного количества пациентов (при условии их полной приверженности).

Текущая практика медикаментозной терапии

Текущая практика рассматриваемой целевой популяции пациентов представлена базисной поддерживающей терапией, к которой относится включенный в ЖНВЛП препарат тиотропия бромид, а также сопутствующей терапией и терапией обострений ХОБЛ. Сведения о применении сопутствующей терапии и терапии обострений у целевой популяции пациентов не были доступны, поэтому было сделано допущение о том, что частота использования других препаратов в рассматриваемой целевой популяции пациентов полностью соответствует частоте в общей популяции больных с ХОБЛ (табл. 2).

В рамках АБВ и КЭА учитывали только препараты, которые были назначены более чем 1% пациентов или в более чем 1% рецептов.

Предполагается, что после включения комбинации вилантерол + умеклидиния бромид вместо включенного в перечень ЖНВЛП тиотропия бромида ожидаемая практика медикаментозного лечения анализируемой целевой популяции пациентов изменится (табл. 3). В частности, препараты с тиотропия бромидом будут заменены на комбинацию вилантерола и умеклидиния бромида, в то время как частота назначения других ЛП не претерпит изменений.

В рамках анализа выполнили ретроспективную оценку эффективности и безопасности комбинации вилантерол + умеклидиния бромид в сравнении с тиотропия бромидом, основанную на данных клинических исследований, идентифицированных в базах данных. В многоцентровом сравнительном слепом рандомизированном контролируемом двойном маскированном исследовании с участием 1191 пациентов с ХОБЛ 2, 3 и 4-й стадий по GOLD ОФВ1 $\leq 70\%$ и mMRC ≥ 2 терапия комбинацией вилантерол + умеклидиния бромид приводила к статистически значимому улучшению функции легких (ОФВ1 на 169-й день на 120% выше; 0,205 против 0,093), качества жизни и симптомов (изменение балльной оценки по SGRQ меньше на 41%; 7,27 против 5,17), сокращению потребности в скоропомощных препаратах (на 63%; 1,3 против 0,8) по сравнению с тиотропия бромидом (табл. 4). Таким образом, при прямом сравнении комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид с тиотропия бромидом преимущество фик-

Лекарственные препараты (МНН)	Частота назначения ‡
Вилантерол + умеклидиния бромид	1,00
Ацетилцистеин	0,99
Фенотерол	0,19
Теофиллин	0,24
Амоксициллин / клавулановая кислота	0,14
Сальбутамол	0,18
Амброксол	0,48
Азитромицин	0,08

Таблица 3. Ожидаемая практика медикаментозного лечения целевых популяций пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с выраженными симптомами.

‡ Сумма частот превышает 1, так как пациенты применяют несколько препаратов, например, антибиотики при возникновении инфекций нижних дыхательных путей на фоне проводимой терапии.

Table 3. The expected drug treatment options in the target populations of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with severe symptoms.

‡ The sum of partial numbers exceeds 1.0, as some patients were given more than a single medication; for example, in the event of lower respiratory tract infections antibiotics were added to the COPD-specific drugs.

сированной комбинации было отчетливо выражено. В частности, значительно различалось улучшение функциональных показателей внешнего дыхания. Так, изменение ОФВ1 на 169-й день составило 0,205 в группе «вилантерол + умеклидиния бромид», в то время как в группе «тиотропия бромида» данный показатель составил 0,093, то есть изменение ОФВ1 при применении комбинированного препарата было больше на 120% [16].

В группе тиотропия бромида в 2 раза чаще пациенты выбывали из исследования по причине недостаточной эффективности. Несмотря на то, что умерли два пациента в группе комбинированного препарата и пять пациентов в группе тиотропия, ни один из летальных случаев не был связан с применением сравниваемых препаратов (причинами летальных исходов являлись внезапная смерть, панкреокарцинома, острая сердечная недостаточность, острая респираторная недостаточность, ТЭЛА). В группе комбинированной терапии 16 (4%), а в группе тиотропия 29 (6%) пациентов испытывали обострения ХОБЛ. Обострения были преимуще-

Критерий	Вилантерол + умеклидиния бромид (N 454)	Тиотропия бромид (N 451)	Разница (95% CI)
Изменение балла SGRQ от 1 до 168 дня (SE)	-7,27 (0,538)	-5,17 (0,548)	-2,10 (-0,61, -0,59)
Использование скорпомощных препаратов альбутерол + сальбутамол, инг./сут.	-1,3 (0,09)	-0,8 (0,09)	-0,5 (-0,7, -0,2)

Таблица 4. Результаты клинического исследования Maleki-Yazdi M.R. et al. (2014) [16]: показатели качества жизни пациентов SGRQ, а также потребления скорпомощных препаратов.

Table 4. Results of the clinical trial by Maleki-Yazdi M.R. et al. (2014) [16]: quality of life indicators (SGRQ), and the need for emergency medications.

Побочное действие	Вилантерол + умеклидиния бромид (N 454)	Тиотропия бромид (N 451)
Головная боль	40	31
Назофарингит	28	30
Кашель	13	15
Боль в спине	9	13
Побочные действия, связанные с препаратом	19	17
Аритмия	3	4
Острая сердечная недостаточность	4	3
Ишемическая болезнь сердца, ИБС	2	3
Инфекции нижних дыхательных путей (кроме пневмонии)	3	3
Пневмония	1	3

Таблица 5. Сведения о наиболее значимых неблагоприятных побочных эффектах препаратов в клиническом исследовании Maleki-Yazdi M.R. et al. (2014) [16].

Table 5. The most significant adverse effects of the drugs used in the clinical trial by Maleki-Yazdi M.R. et al. (2014) [16].

Лекарственный препарат	Изменение балла SGRQ	SGRQ total	EQ5D балл, QALY	Δ QALY
Вилантерол + умеклидиния бромид	-7,27	41,35	0,752	0,021
Тиотропия бромид	-5,17	43,45	0,732	

Таблица 6. Результаты расчета дополнительного количества качественных лет жизни (QALY).

Table 6. Calculation of QALY values for the compared medications.

ственно характерны для пациентов, принимающих ИГКС (75 и 69% соответственно). Частота развития побочных эффектов при этом была схожей (табл. 5).

Таким образом, терапия комбинированным препаратом характеризуется статистически и клинически значимым улучшением функции легких в сравнении с тиотропия бромидом, то есть является эффективным новым вариантом лечения пациентов с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения с выраженными симптомами.

Результаты расчета дополнительного количества качественных лет жизни (QALY) представлены в таблице 6. Дополнительное количество качественных лет жизни при использовании фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид в инновационном ингаляторе составило 0,021.

Лекарственный препарат (МНН)	Стоимость, руб.
Вилантерол + умеклидиния бромид	27541
Постоянный компонент (другие препараты)	3950
Сумма	31491

Таблица 7. Результаты расчета стоимости медикаментозной терапии на одного пациента в год в среднем – текущая практика терапии хронической обструктивной болезни легких с выраженными симптомами.

Table 7. The average costs of drug therapy (per patient per year) in accordance with the current practice of severe COPD treatment.

Результаты анализа прямых медицинских затрат

Стоимость годового курса терапии препаратами, рассчитанная на основании данных, представленных в таблице 1, для комбинации

	Ви + умек	Тио	КСГ №	Название КСГ	КЗ	Тариф	Ви + умек	Тио
Аритмия	0,66%	0,89%	69	Нарушения ритма и проводимости, уровень 1	1,12	24864	164	221
Острая сердечная недостаточность	0,88%	0,67%	196	Другие болезни сердца, уровень 1	0,78	17316	153	115
Ишемия сердца	0,44%	0,67%					76	115
Инфекции нижних дыхательных путей (кроме пневмонии)	0,66%	0,67%	198	Бронхит неинфекционный, симптомы и признаки, относящиеся к органам дыхания	0,75	16650	110	111
Пневмония	0,22%	0,67%	169	Пневмония, плеврит, другие болезни плевры	1,29	28638	63	190
Итого:							566	752

Таблица 8. Результаты анализа затрат, связанных с неблагоприятными побочными эффектами.

Примечание. Ви + умек – комбинированный препарат вилантерол + умеклидиния бромид; Тио – тиотропия бромид; КСГ – клинко-статистическая группа.

Table 8. Costs associated with the management of adverse effects.

Note. Ви + умек – the vilanterol / umeclidinum bromide combination; Тио – tiotropium bromide; КСГ – the name of the statistical group.

	Вилантерол + умеклидиния бромид	Тиотропия бромид
Частота обострений ХОБЛ	3,5%	6,4%
Стоимость законченного случая госпитализации по КСГ № 199 «ХОБЛ, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь», руб.	19758	
Средняя стоимость обострений ХОБЛ на 1 пациента, руб.	696	1270

Таблица 9. Результаты расчета стоимости обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) при применении комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид и тиотропия бромид.

Table 9. Costs associated with the management of COPD exacerbations using the vilanterol / umeclidinium bromide combination or tiotropium bromide.

Затраты	Вилантерол + умеклидиния бромид	Тиотропия бромид
Сравнимые базисные препараты	27541	31668
Другие препараты	3950	3950
Лечение побочных эффектов	566	752
Лечение обострений ХОБЛ	696	1270
ИТОГО	32753	37641

Таблица 10. Результаты расчета суммы прямых медицинских затрат в группах «вилантерол + умеклидиния бромид» и «тиотропия бромид» на одного пациента в год, руб.

Table 10. Direct medical costs of vilanterol / umeclidinium bromide and tiotropium bromide therapies per patient per year, rubles.

Анализ «затраты-полезность»	Вилантерол + умеклидиния бромид	Тиотропия бромид
Затраты, руб. на пациента в год	32753	37641
QALY	0,752	0,732
CER, соотношение «затраты-полезность»	43529	51429

Таблица 11. Результаты расчета по критерию «затраты-полезность».

Table 11. The “cost-utility” values for the compared medications.

Сценарий анализа		Сумма общих затрат, руб.			Соотношение затрат и эффективности (CER), руб./QALY		
		Ви + умек	Тио	Снижение общих затрат	Ви + умек	Тио	Снижение показателя
Базовый сценарий		32753	37641	4888	43529	51429	7900
Изменение цены комбинации вилантерол + умеклидиния бромид	90%	29999	37641	7642	39869	51429	11560
	110%	35507	37641	2134	47190	51429	4239
	115%	38261	37641	-620	38261	51429	13168
Изменение цены тиотропия бромида	90%	32753	34474	1721	43529	47102	3573
	110%	32753	40808	8055	43529	55756	12227
	80%	32753	31307	-1446	43529	42775	-754
Если не учитывать затраты на обострения		32990	36370	3380	43844	49693	5849
10% обострений ХОБЛ в год в сравниваемых группах		34966	38346	3380	46470	52393	5923

Таблица 12. Результаты анализа чувствительности.

Примечание. Ви + умек – комбинированный препарат вилантерол + умеклидиния бромид; Тио – тиотропия бромид; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Table 12. Sensitivity to price changes.

Note. Ви + умек – the vilanterol / umeclidinium bromide combination; Тио – tiotropium bromide; ХОБЛ – chronic obstructive pulmonary disease.

ции вилантерол + умеклидиния бромид и тиотропия бромида составила 27541 и 31668 руб., соответственно.

Затраты на другие препараты, включенные в анализ в качестве текущей практики лечения целевой популяции пациентов, являлись постоянными и составляли 3950 руб. на одного пациента в год. Общая сумма затрат на медикаменты в течение 1 года на одного пациента с ХОБЛ с выраженными симптомами составила 39179 руб. Затраты на медикаменты в ожидаемой практике приведены в **таблице 7**. Сумма затрат на медикаменты в течение 1 года при использовании комбинации вилантерол + умеклидиния бромид составила на одного пациента 31491 руб.

Таким образом, для АВБ комбинации вилантерол + умеклидиния бромид в ведении больных с ХОБЛ с выраженными симптомами экономия бюджета на медикаменты в рамках ПГГ составляет 7689 руб. (20%).

Результаты анализа других прямых медицинских затрат при сравнении комбинации вилантерол + умеклидиния бромид и тиотропия бромида в ведении пациентов с ХОБЛ, а именно затрат, связанных с неблагоприятными побочными эффектами, и затрат, связанных с обострениями ХОБЛ, приведены, соответственно, в **таблицах 8 и 9**.

Сумма прямых медицинских затрат при сравнении в группах «вилантерол + умеклидиния бромид» и «тиотропия бромид» составила 32753 руб. и 37641 руб., соответственно (**табл. 10**). Исходя из этого, экономия при применении комбинированного препарата составила 4888 руб., то есть при его применении сумма затрат сокращается на 13%.

Результаты анализа «затраты-полезность» приведены в **таблице 11**.

Таким образом, в ведении пациентов с ХОБЛ с большим количеством симптомов и обострений фиксированная комбинация вилантерола и умеклидиния бромида является строго предпочтительной (доминирующей) по сравнению с тиотропия бромидом.

При замене текущей практики медикаментозного лечения целевой популяции пациентов с ХОБЛ, которой является как монотерапия ДДАХ, так и комбинированная терапия ДДБА+ДДАХ (примерно 67 000 пациентов в РФ в целом), с тиотропия бромида на вилантерол + умеклидиния бромид экономия бюджета может составить 327 472 449 руб., а сумма качественных лет жизни (QALY) увеличится дополнительно на 1 376. Показатель «затраты-эффективность» равен 43 529 и 51 429 руб./QALY. Таким обра-

зом, отношение показателя «затраты-эффективность» снижается при использовании препарата вилантерол + умеклидиния бромид.

Результаты анализа чувствительности

В ходе анализа чувствительности результатов расчетов к изменениям исходных параметров модели АВБ (анализ влияния на бюджет) было установлено, что увеличение цены препарата вилантерол + умеклидиния бромид на 15% приводило к паритетному значению суммы затрат в группах «вилантерол + умеклидиния бромид» и «тиотропия бромид». При этом по критерию «затраты-эффективность» комбинация вилантерол + умеклидиния бромид продолжала оставаться строго предпочтительным (доминирующим) выбором за счет превосходства в эффективности (полезности). При дальнейшем увеличении цены на комбинацию вилантерол + умеклидиния бромид возникает потребность проведения инкрементального анализа «затраты-эффективность» для обоснованного выбора в пользу анализируемого препарата. Пороговое значение цен препаратов, при которых происходит реверсия результатов минимизации затрат и, соответственно, анализа влияния на бюджет составляет 115% от базовой цены комбинации вилантерол + умеклидиния бромид и 80% от базовой цены тиотропия бромида (табл. 12).

На основании этого можно заключить, что полученные результаты обладают достаточной устойчивостью к изменению исходных параметров.

Заключение

Таким образом, применение вместо тиотропия бромида комбинации вилантерол + умеклидиния бромид у пациентов с выраженными симптомами ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения приведет к значительной экономии бюджета здравоохранения при увеличении качества жизни пациентов, а следовательно, их удовлетворенности лечением. С позиции анализа «затраты-полезность» применение фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид является строго предпочтительным (доминирующим) вариантом, так как приводит к экономии затрат и увеличению полезности (QALY).

Литература:

1. Овчаренко С.И. Подходы к лечению хронической обструктивной болезни легких при стабильном течении. *Лечебное Дело*. 2004; 2: 24-30.
2. Gershon A.S. et al. Forecasting Health Services Use In Individuals With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Time-Series Analysis //C96. *Global Perspectives on COPD Burden and Care Delivery*. American Thoracic Society. 2016; A6159-A6159.
3. Mannino D.M. et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012–2013. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 597-611.
4. Crighton E.J. et al. A spatial analysis of COPD prevalence, incidence, mortality and health service use in Ontario. *Health reports*. 2015; 26 (3): 10.
5. Evans J. et al. Estimating the prevalence of COPD in Canada: Reported diagnosis versus measured airflow obstruction. *Health reports*. 2014; 25 (3): 3.
6. Гайгольник Т.В., Демко И.В., Бочанова Е.Н., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Соловьева И.А. Фармакоэкономический анализ затрат на обеспечение льготными лекарственными препаратами больных хронической обструктивной болезнью легких на территории Красноярского края. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2016; 2: 49-59. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.049-059.
7. Доклад ВОЗ. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): Информационный бюллетень №315, 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/ru/>. Дата обращения: 28.12.2016.

8. Видякина Е.Э., Мальчикова С.В. Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационарных условиях. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2016; 2: 45-48. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.045-048.

9. Chuchalin A.G. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 963-974.

10. Александрова Г.А., Поликарпов А.В., Голубев Н.А. с соавт. Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы. Часть I. М. 2016; 139 с.

11. Александрова Г.А., Поликарпов А.В., Голубев Н.А. с соавт. Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы. Часть II. М. 2016; 141 с.

12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. URL: <http://goldcopd.org>. Дата обращения: 17.03.2017.

13. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Герасимова К.В., Дзанаева А.В. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. М. 2016; 20 с.

14. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Хачатрян Г.Р., Федяева В.К. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата. М. 2016; 58 с.

15. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Герасимова К.В., Дзанаева А.В. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М. 2016; 28 с.

16. Starkie H.J., Briggs A.H., Chambers M.G., Jones P. Predicting EQ-5D values using the SGRQ. *Value Health*. 2011; 14 (2): 354-60.

17. Maleki-Yazdi M.R., Kaelin T., Richard N. et al. Efficacy and safety of umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg and tiotropium 18 mcg in chronic obstructive pulmonary disease: results of a 24-week, randomized, controlled trial. *Respir Med*. 2014 Dec; 108 (12): 1752-60.

18. Аноро Эллипта. Инструкция по медицинскому применению. Государственный реестр Лекарственных Средств. URL: www.grls.rosminzdrav.ru. Дата обращения: 15.12.2016.

19. Спирива Респимат. Инструкция по медицинскому применению. Государственный реестр Лекарственных Средств. URL: www.grls.rosminzdrav.ru. Дата обращения: 15.12.2016.

20. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М. 2014; 92 с.

21. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М. 2016; 69 с.

22. Макарова Е.В., Шумилова С.В., Вахламов В.А., Касатова Е.С., Меньков Н.В., Луковникова Н.Б., Варварина Г.Н., Тюрикова Л.В., Караулов А.В., Новиков В.В. Влияние неинвазивной вентиляции легких на функциональные и иммунные показатели у больных с тяжелым обострением хронической обструктивной болезни легких. *Клиническая Медицина*. 2017; 95 (4): 344-349.

23. Макарова Е.В., Варварина Г.Н., Меньков Н.В., Цапаева М.Ю., Лазарева Е.С., Казацкая Ж.А., Новиков В.В., Караулов А.В. Небулизированный будесонид в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких: эффективность, безопасность и влияние на содержание растворимых дифференцировочных молекул в сыворотке крови. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (3): 24-31.

References:

1. Ovcharenko S.I. *Lechebnoe Delo*. 2004; 2: 24-30.
2. Gershon A.S. et al. Forecasting Health Services Use In Individuals With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Time-Series Analysis //C96. *Global Perspectives on COPD Burden and Care Delivery*. American Thoracic Society. 2016; A6159-A6159.

3. Mannino D.M. et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012–2013. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 597-611.
4. Crighton E.J. et al. A spatial analysis of COPD prevalence, incidence, mortality and health service use in Ontario. *Health reports*. 2015; 26 (3): 10.
5. Evans J. et al. Estimating the prevalence of COPD in Canada: Reported diagnosis versus measured airflow obstruction. *Health reports*. 2014; 25 (3): 3.
6. Gaigol'nik T. V., Demko I. V., Bochanova E. N., Kraposhina A. Yu., Gordeeva N. V., Solov'eva I. A. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOЕCONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 2: 49-59. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.049-059.
7. Doklad VOZ. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh (KhOBL): Informatsionnyi byulleten' №315, 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/ru/>. Accessed: 28.12.2016.
8. Vidyakina E. E., Mal'chikova S. V. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOЕCONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 2: 45-48. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.045-048.
9. Chuchalin A.G. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 963-974.
10. Aleksandrova G.A., Polikarpov A.V., Golubev N.A. et al. The incidence of the entire population of Russia in 2015. Statistical materials. Part I [Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2015 godu. Statisticheskie materialy. Chast' I (in Russian)]. Moscow. 2016; 139 s.
11. Aleksandrova G.A., Polikarpov A.V., Golubev N.A. s soavt. The incidence of the entire population of Russia in 2015. Statistical materials. Part II [Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2015 godu. Statisticheskie materialy. Chast' II (in Russian)]. Moscow. 2016; 141 s.
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. URL: <http://goldcopd.org>. Accessed: 17.03.2017.
13. Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V., Sura M.V., Gerasimova K.V., Dzanaeva A.V. Methodical recommendations for conducting a comparative clinical and economic evaluation of a medicinal product [Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu sravnitel'noi kliniko-ekonomicheskoi otsenki lekarstvennogo preparata (in Russian)]. Moscow. 2016; 20 s.
14. Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V., Sura M.V., Khachatryan G.R., Fedyayeva V.K. Methodical recommendations for the evaluation of the comparative clinical efficacy and safety of the medicinal product [Metodicheskie rekomendatsii po otsenke sravnitel'noi klinicheskoi effektivnosti i bezopasnosti lekarstvennogo preparata (in Russian)]. Moscow. 2016; 58 s.
15. Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V., Sura M.V., Gerasimova K.V., Dzanaeva A.V. Methodical recommendations for assessing the impact on the budget in the framework of the program of state guarantees for free provision of medical care to citizens [Metodicheskie rekomendatsii po otsenke vliyaniya na byudzheth v ramkakh realizatsii programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoj pomoshchi (in Russian)]. Moscow. 2016; 28 s.
16. Starkie H.J., Briggs A.H., Chambers M.G., Jones P. Predicting EQ-5D values using the SGRQ. *Value Health*. 2011; 14 (2): 354-60.
17. Maleki-Yazdi M.R., Kaelin T., Richard N. et al. Efficacy and safety of umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg and tiotropium 18 mcg in chronic obstructive pulmonary disease: results of a 24-week, randomized, controlled trial. *Respir Med*. 2014 Dec; 108 (12): 1752-60.
18. Anoro Ellipta. Instructions for medical use. State Drug Register [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu. Gosudarstvennyi reestr Lekarstvennykh Sredstv (in Russian)]. URL: www.grls.rosminzdrav.ru. Accessed: 15.12.2016.
19. Spiriva Respimat. Instructions for medical use. State Drug Register [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu. Gosudarstvennyi reestr Lekarstvennykh Sredstv (in Russian)]. URL: www.grls.rosminzdrav.ru. Accessed: 15.12.2016.
20. Global strategy for diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014) / Trans. With English. Ed. A.S. Belevsky [Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi boleznii legkikh (peresmotr 2014 g.) / Per. s angl. pod red. A.S. Belevskogo (in Russian)]. Moscow. 2014; 92 s.
21. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations [Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh. Klinicheskie rekomendatsii (in Russian)]. Moscow. 2016; 69 s.
22. Makarova E.V., Shumilova S.V., Vakhlamov V.A., Kasatova E.S., Menkov N.V., Lukovnikova N.B., Varvarina G.N., Tyurikova L.V., Karaulov A.V., Novikov V.V. Effect of noninvasive ventilation on functional and immune parameters in patients with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. [Vliyanie neinvazivnoy ventilatsii legkih na funktsional'nye i immunnye pokazateli u bol'nykh s tyazhelym obostreniem hronicheskoi obstruktivnoi boleznii legkih]. *Klinicheskaya Medicina*. 2017; 95 (4): 344-349 (in Russian).
23. Makarova E.V., Varvarina G.N., Menkov N.V., Tsapaeva M.Yu., Lazareva E.S., Kazatskaya Zh.A., Novikov V.V., Karaulov A.V. Nebulized budesonide in the treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: efficacy, safety and effect on the content of soluble differentiation molecules in serum. [Nebulizirovannyj budesonid v lechenii obostrenij hronicheskoi obstruktivnoi boleznii legkih: ehffektivnost', bezopasnost' i vliyanie na sodержание rastvorimyykh differencirovochnyykh molekul v syvorotke krovi]. *Terapevticheskij arhiv*. 2016; 88 (3): 24-31 (in Russian).

Сведения об авторах:

Косолапов Евгений Геннадьевич – ООО «НИК «Разумный выбор». Адрес: Открытое шоссе, д. 23 корп. 6, Москва, Россия, 107143. E-mail: kj78soulpower@yandex.ru.

Коченков Филипп Сергеевич – ООО «НИК «Разумный выбор». Адрес: Открытое шоссе, д. 23 корп. 6, Москва, Россия, 107143. E-mail: Kochenkov_filipp@hotmail.com.

Погудина Наталья Леонидовна – к.э.н., ООО «НИК «Разумный выбор». Адрес: Открытое шоссе, д. 23 корп. 6, Москва, Россия, 107143. E-mail: pogoudina@ya.ru.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

About the authors:

Kosolapov Evgeny Gennadievich – Independent Research Company «Smart Choice». Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 107143. E-mail: kj78soulpower@yandex.ru.

Kochenkov Filipp Sergeevich – Independent Research Company «Smart Choice». Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 107143. E-mail: Kochenkov_filipp@hotmail.com.

Pogudina Natalia Leonidovna – PhD, Independent Research Company «Smart Choice». Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 117997. E-mail: pogoudina@ya.ru.

Blinov Dmitry Vladislavovich – PhD, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.