

Фармакоэкономические аспекты применения бронхолитиков в терапии ХОБЛ:

РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

П.А. БАЛУНОВ¹, А.Н. ХИТРОВ²

¹ ООО «ГРУППА «РЕМЕДИУМ»: 105082, г. Москва, ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Информация об авторе:

Балунов Павел Андреевич – научный редактор, ООО «ГРУППА «РЕМЕДИУМ»; тел. +7 (495) 780-34-25; e-mail: pabalunov@gmail.com

Хитров Александр Николаевич – к.м.н., доцент Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 780-34-25

РЕЗЮМЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких на сегодняшний день является четвертой глобальной причиной смертей во всем мире. По данным ряда исследований, в России от хронической обструктивной болезни легких может страдать от 11 до 16 млн человек. Широкая распространенность данного заболевания и высокая смертность от него приводят к существенному социально-экономическому бремени. Проведенное фармакоэкономическое сравнение двух альтернативных лекарственных технологий в исследуемых группах представляет обоснованную возможность перевода пациентов на отечественные аналоги, подтвердив, что затраты на единицу эффективности при использовании препаратов Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив ниже, чем у препаратов зарубежной фармацевтической компании: Спиривы и Беродуала.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фармакоэкономический анализ, тиотропия бромид, фенотерол, ипратропия бромид, Ипратерол-натив, Тиотропиум-натив

Для цитирования: Балунов П.А., Хитров А.Н. Фармакоэкономические аспекты применения бронхолитиков в терапии ХОБЛ: реальная клиническая практика. *Медицинский совет*. 2018; 21: 96-104. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-96-104>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pharmacoeconomic aspects of the use of bronchodilators in the management of COPD:

REAL CLINICAL PRACTICE

Pavel A. BALUNOV¹, Alexandr N. KHITROV²

¹ REMEDIUM GROUP LLC: Bldg. 10, House 71, Bakuninskaya Ul., Moscow, 105082

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): Bldg. 2, House 8, Trubetskaya Str., Moscow, 119991

Author credentials:

Balunov Pavel Andreevich – Science Editor, REMEDIUM GROUP LLC; Tel. +7 (495) 780-34-25; e-mail: pabalunov@gmail.com

Khitrov Alexandr Nikolaevich – Dr. of Sci.(Med.), Associate Professor of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Tel.: +7 (495) 780-34-25

ABSTRACT

Today, chronic obstructive pulmonary disease is the fourth global cause of deaths worldwide. A number of studies showed that 11 to 16 million people might suffer from the chronic obstructive pulmonary disease in Russia. The prevalence and high mortality of this disease lead to a significant socio-economic burden. A pharmacoeconomic comparison of two alternative drug technologies in the studied groups grants the reasonable opportunity to transfer patients to the domestic analogues, confirming that efficiency unit costs for using Tiotropium-native and Ipratropium-native are lower than the same costs for using the foreign drugs Spiriva and Berodual.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, pharmacoeconomic analysis, tiotropium bromide, fenoterol, ipratropium bromide, Ipratropium-native, Tiotropium-native

For citing: Balunov P.A., Khitrov A.N. Pharmacoeconomic aspects of the use of bronchodilators in the management of COPD: real clinical practice. *Meditsinsky Sovet* 2018; 21: 96-104. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-96-104>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное, предотвратимое и поддающееся лечению заболевание, характеризующееся различными респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, часто прогрессирует и является итогом хронических воспалительных ответов дыхательных путей и легочной ткани на воздействие повреждающих частиц и газов; ХОБЛ приводит к отдышке и низкому качеству жизни [1–3].

ХОБЛ на сегодня является четвертой глобальной причиной смертей во всем мире. По прогнозам экспертов, к 2020 г. данное заболевание может войти в первую тройку причин смертности. В 2012 г. от данного заболевания умерло более 3 млн человек (сравнимо с населением таких городов, как Берлин, Мадрид или Афины), что составляет 6% всех смертей в мире [1]. С ростом табакокурения в развивающихся странах и стареющего населения в странах с высоким уровнем доходов ожидается, что распространенность ХОБЛ возрастет в течение следующих 30 лет, и к 2030 г. может быть более 4,5 млн смертей ежегодно от ХОБЛ и связанных с ней состояний [4, 5]. В Европе около 12% населения страдает от ХОБЛ [6].

В РФ ХОБЛ занимает 1-е место (55%) в структуре распространенности болезней органов дыхания, значительно опережая бронхиальную астму (19%) и пневмонию (14%). В РФ в 2012 г. было зарегистрировано 2,7 млн больных ХОБЛ, но, согласно оценке экспертов, реальное количество может быть в несколько раз больше и достигать 16 млн человек [7]. По данным Российского респираторного общества, страдать от ХОБЛ могут свыше 11 млн россиян, что сильно отличается от показателей официальной статистики. Такие расхождения связаны с недостаточной осведомленностью населения и даже врачебного сообщества об этом заболевании. Чаще всего диагноз «ХОБЛ» ставится уже на поздних стадиях заболевания, когда необратимо повреждена не только легочная ткань, но и развились осложнения, а терапия затруднена.

ХОБЛ является одним из заболеваний, при котором смертность продолжает увеличиваться. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции, что составляет около 4% в структуре общей летальности. Рост летальности от ХОБЛ – тенденция крайне тревожная. В период с 1990 по 2000 г. летальность от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта снизилась на 19,9 и 6,9%, в то же время летальность от ХОБЛ выросла на 25,5% [8].

Помимо табакокурения, напрямую связанного с развитием ХОБЛ, ведущими факторами риска являются кумулятивные экологические и профессиональные факторы (загрязнение атмосферного воздуха и воздуха в помещениях), низкий уровень социально-экономического развития и старший возраст. Во всем мире ХОБЛ является ведущей причиной заболеваемости и смертности и приводит к экономическому и социальному бремени, которое является как существенным, так и растущим [9]. Для российской популяции больных ХОБЛ характерен высокий процент выхода на инвалидность, достигающий в некоторых регионах половины всех заболевших [7].

ХОБЛ является основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире и приводит как к существенному, так и возрастающему социально-экономическому бремени. Обострения при ХОБЛ – крайне неблагоприятные события, влияющие на прогноз заболевания, отягощающие его течение и приводящие к уменьшению объема форсированного выдоха (ОФВ₁). Финансовая нагрузка на бюджет, связанная с ХОБЛ, которую несут государства, огромна: так, например, только в США в 2002 г. финансовые затраты, обусловленные этим заболеванием, составили 32,1 млрд долл. [10]. Современные затраты в системе ЗО и социального обеспечения при компенсации ущерба, нанесенного ХОБЛ здоровью людей, в 30–40 раз, а для работающего с профессиональными вредностями – в 50–80 раз превышают затраты по их предупреждению [7].

Основными целями лечения ХОБЛ являются: раннее выявление и начало лечения заболевания, предотвращение и лечение обострений заболевания, в т. ч. предотвращение тяжелых обострений, ведущих к госпитализации, предупреждение прогрессирования заболевания, уменьшение смертности от ХОБЛ и сопутствующей патологии, а также уменьшение клинической симптоматики, улучшение переносимости физической нагрузки, улучшение КЖ больных с ХОБЛ [7].

В терапии ХОБЛ широко применяются различные бронхолитики, которые за счет расслабления гладкой мускулатуры бронхов повышают как объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), так и другие спирометрические показатели. Данная группа препаратов применяется по потребности или регулярно для предотвращения появления или уменьшения выраженности симптомов ХОБЛ [11]. Ингаляционные бронходилататоры, такие как β_2 -агонисты и антагонисты мускариновых рецепторов, занимают центральное место в фармакологическом лечении ХОБЛ [12]. β_2 -агонисты стимулируют β_2 -адренергические рецепторы и, таким образом, индуцируют расслабление гладкой мускулатуры [1]. В классе β_2 -агонистов можно выделить короткодействующий фенотерол и сальбутамол, которые активно применяются при обострениях ХОБЛ. Фенотерол выпускается также в виде комбинированного препарата совместно с короткодействующим антихолинергетиком – ипратропия бромидом. Данная комбинация обладает совокупным перечнем преимуществ, начиная от быстрого начала действия (β_2 -агонистный компонент) и заканчивая высокой безопасностью и хорошей переносимостью (антихолинергический компонент). Среди антимускариновых антагонистов особое внимание стоит уделить препарату тиотропия бромид. Это длительно действующий (более 24 часов) антихолинергический препарат, имеющий фармакокинетическую селективность к М3- и М1-рецепторам и являющийся в настоящее время «золотым стандартом» терапии ХОБЛ. Его применение позволяет сократить частоту обострений и, как следствие, частоту госпитализаций, уменьшить симптоматику и улучшить общее состояние здоровья пациентов с ХОБЛ, оптимизировать эффективность легочной реабилитации [11]. И тиотропия бромид, и

- **Таблица 1.** Сравнительная характеристика клинических параметров по эффективности и качеству жизни
- **Table 1.** Comparative efficiency and quality of life analysis of clinical parameters

Показатель	ТН	С
ΔОФВ ₁ , л	0,2604	0,2434
ΔФЖЕЛ, л	0,3086	0,3256
ΔОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	4,576	3,863
ΔСОС _{25-75%} , л	0,2996	0,1326
ΔРОСГ	15,7934	15,8426
ΔСАТ	5,5	6,18

ТН – Тиотропиум-натив; С – Спирива;
 ΔОФВ₁ – изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в литрах;
 ΔФЖЕЛ – изменение показателя «форсированная жизненная емкость легких» в литрах;
 ΔОФВ₁/ФЖЕЛ – изменение показателя «индекс Тиффно» (%);
 ΔСОС_{25-75%} – изменение показателя «средняя объемная скорость в интервале между 25% и 75% форсированной жизненной емкости легких» (в литрах);
 ΔРОСГ – изменение показателя по «Респираторному опроснику больницы Святого Георгия»;
 ΔСАТ – изменение показателя «COPD assessment test» – тест по качеству жизни.

комбинация фенотерола с ипратропия бромидом существуют в России как в виде оригинальных препаратов: Спирива, Беродуал (Boehringer Ingelheim, Германия), так и в виде воспроизведенных отечественных препаратов: Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив («Натива», Россия).

Учитывая широкую распространенность ХОБЛ в России, особенно актуальным становится вопрос выбора того или иного варианта лекарственной терапии с точки зрения эффективности и финансовой нагрузки на бюджет регионального ЗО, особенно касаясь препаратов, не входящих в группу высокозатратных нозологий, обеспечением которых занимается Минздрав РФ.

В связи с этим целью нашей работы является фармакоэкономическая оценка применения различных вариантов лекарственной терапии ХОБЛ в реальной клинической практике. Анализу подверглись две группы препаратов, в каждой из которой сравнивались оригинальные ЛП и воспроизведенные препараты.

В группе «тиотропия бромид» сравнивался оригинальный препарат Спирива с воспроизведенным препаратом Тиотропиум-натив. В группе «фенотерол + ипратропия бромид» сравнивался оригинальный препарат Беродуал раствор с воспроизведенным препаратом Ипратерол-натив.

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Информационный поиск клинических исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности Тиотропиума-натив со Спиривой и Ипратерола-натив с Беродуалом, позволил обнаружить несколько российских исследований, посвященных данной теме.

Профессор С.В. Недогада с соавт. в 2014 г. закончил проведение многоцентрового клинического открытого сравнительного рандомизированного параллельного в двух группах исследования по эффективности и безопас-

ности препаратов Тиотропиум-натив и Спирива у 100 пациентов с ХОБЛ, которые были разделены на две группы по 50 пациентов, каждая из которых принимала соответствующий препарат по 18 мкг ингаляционно один раз в сутки в одно и то же время. По таким первичным и вторичным показателям эффективности, как ОФВ₁, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ), индекс отдышки по шкале MRC, прирост утренней и вечерней пиковой скорости выдоха (ПСВ), потребность в β-адреномиметиках длительного действия, влияние симптомов на качество жизни РОСГ (SGRQ) и тест оценки ХОБЛ (САТ), обе группы были сопоставимы и не было выявлено значимых различий. По таким показателям безопасности, как уменьшение количества обострений и частота нежелательных реакций и явлений, обе группы также показали аналогичные результаты. Ряд показателей по критериям эффективности представлен в *таблице 1*. В целом результаты данного исследования подтвердили, что Тиотропиум-натив и Спирива обладают сходными профилями клинической эффективности и безопасности [13].

В 2017 г. А.А. Визель и соавт. опубликовали результаты наблюдательного неинтервенционного многоцентрового исследования бронхолитиков короткого действия на ОФВ₁ при проведении проб в реальной клинической практике. В ходе исследования сравнивалась эффективность препаратов Ипратерол-натив, Беродуал и Сальбутамол-натив. В исследовании принимали участие 238 пациентов, из них с диагнозом «ХОБЛ» – 92 пациента. В ходе исследования пациентам были проведены ингаляции растворов бронхолитиков посредством небулайзера, которые приводили к достоверному росту ОФВ₁ (*табл. 2*). Проведенное исследование подтвердило клиническую эквивалентность оригинального препарата Беродуал и первого воспроизведенного российского препарата Ипратерол-натив [14].

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

На основании вышеуказанных результатов клинических исследований были сделаны выводы, что сравниваемые в парах лекарственные препараты обладают схожей (эквивалентной) клинической эффективностью и безопасностью, вследствие чего фармакоэкономическая оценка может быть проведена на сравнении прямых

- **Таблица 2.** Сравнительная характеристика клинических параметров по эффективности и качеству жизни
- **Table 2.** Comparative efficiency and quality of life analysis of clinical parameters

Показатель	ОФВ ₁ Исходное значение	ОФВ ₁ После лечения	ΔОФВ ₁
Ипратерол-натив	1,2 ± 0,07 л	1,35 ± 0,08 л	0,149 ± 0,027 л
Беродуал	0,99 ± 0,09 л	1,10 ± 0,11 л	0,108 ± 0,059 л

ΔОФВ₁ – изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в литрах.

● **Таблица 3.** Сравнимые лекарственные препараты
 ● **Table 3.** Comparator Drugs

МНН	Тиотропия бромид		Фенотерол + ипратропия бромид		
	ТН	Тиотропиум-натив (ТН)	Спирива (С)	Ипратерол-натив (ИН)	Беродуал (Б)
Производитель (страна)		«Натива» (RUS)	Boehringer Ingelheim (GER)	«Натива» (RUS)	Boehringer Ingelheim (GER)
Лекарственная форма		Капсулы с порошком для ингаляций	Капсулы с порошком для ингаляций	Раствор для ингаляций	Раствор для ингаляций
Форма выпуска		18 мкг/доза №30	18 мкг/доза №30	500 + 250 мкг/мл 20 мл Флакон №1	500 + 250 мкг/мл 20 мл Флакон №1

медицинских затрат непосредственно на эти препараты, а остальные прямые и непрямые затраты были приняты равными и в расчетах не учитывались.

Стоимость терапии анализируемыми ЛП рассчитывалась исходя из данных по стоимости упаковок на основании Государственного реестра предельных отпускных цен [15]. На начальном этапе был произведен расчет стоимости разовой дозы каждого из анализируемых ЛП. Затем с учетом кратности приемов была рассчитана стоимость одного дня терапии. Далее был произведен расчет стоимости курса терапии ХОБЛ на одного пациента:

- в группе тиотропия бромид – 24 недели;
- в группе фенотерола/ипратропия бромид – 12 месяцев (по 30 дней каждый).

Учитывая, что сравнивались препараты с эквивалентной эффективностью, использовался анализ минимизации затрат (CMR) и анализ упущенных возможностей (Q).

Дополнительно был проведен анализ «затраты – эффективность» (CER) на основании клинических данных по эффективности из работ профессоров С.В. Недогоды и А.А. Визеля. Стабильность полученных расчетов была подтверждена проведением анализа чувствительности, при котором изменениям подвергся показатель стоимости ЛП. При этом стоимость упаковки более экономически выгодного ЛП теоретически увеличивалась, а альтернативной технологии снижалась.

Анализ минимизации затрат и коэффициент упущенных возможностей: результаты исследования были представлены в виде показателя разницы затрат (CMR – cost-minimization ratio) и коэффициента упущенных возможностей (Q), которые рассчитывались по формулам:

$$CMR = DC_1 - DC_2,$$

где CMR – показатель разницы затрат;

DC_1 – прямые затраты при применении более затратной медицинской технологии;

DC_2 – прямые затраты при применении менее затратной медицинской технологии.

$$Q = CMR/DC_2,$$

где Q – показатель упущенных возможностей;

CMR – показатель разницы затрат;

DC_2 – прямые затраты при применении менее затратной медицинской технологии.

Анализ «затраты – эффективность»: используя данный метод, можно оценить стоимость достижения терапевтического эффекта для каждого из сравниваемых вариантов и в результате выбрать тот, при котором расходуется наименьшее количество финансов на единицу эффективности. Коэффициент «затраты – эффективность» рассчитывался по формуле:

$$CER = DC / Ef,$$

где CER (cost-effectiveness ratio) – коэффициент «затраты – эффективность» – показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности;

DC (direct costs) – прямые затраты (стоимость лекарственных препаратов);

Ef (effectiveness) – эффективность лечения (динамика $ОФВ_1$, $ФЖЭЛ$, $\Delta ОФВ_1/ФЖЭЛ$ и т.п.).

Тот вариант терапии больных с ХОБЛ, который характеризовался меньшими финансовыми затратами на одну единицу клинической эффективности, является более приемлемым с фармакоэкономической точки зрения. Дополнительно был произведен расчет и показана возможная экономия на популяцию больных ХОБЛ из 100 и 1000 пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Фармакоэкономическую оценку в рамках данной работы получили альтернативные лекарственные технологии в двух независимых группах. Первая группа включала оригинальный и биоэквивалентный воспроизведенный препараты тиотропия бромид – Спирива и Тиотропиум-натив соответственно. Во второй группе анализу подверглись ЛП комбинации фенотерола и ипратропия бромид – оригинальный Беродуал и воспроизведенный отечественный дженерик Ипратерол-натив (табл. 3).

Стоимость упаковок анализируемых ЛП представлена в таблице 4.

Исходя из полученных данных мы можем сделать вывод, что стоимость оригинальных препаратов на 28 и 15% выше, чем у отечественных дженериков, в 1-й и 2-й группах соответственно.

В таблицах 5 и 6 представлены данные по стоимости разовой дозы и стоимости одного дня терапии с учетом кратности применения.

● **Таблица 4.** Стоимость упаковки лекарственного препарата (руб.)

● **Table 4.** Per unit price (Rub.)

Форма выпуска	Группа 1		Группа 2	
	ТН	С	ИН	Б
18 мкг/доза №30	1 708,2 Р	2 181,1 Р		
500 + 250 мкг/мл 20 мл			182,0 Р	210,1 Р

ТН – Тиотропиум-натив; С – Спирива; ИН – Ипратерол-натив; Б – Беродуал.

● **Таблица 5.** Стоимость разовой дозы ЛП (руб.)

● **Table 5.** Single dose price (Rub.)

	ТН	С	ИН	Б
18 мкг/доза №30	56,9 Р	72,7 Р		
500 + 250 мкг/мл 20 мл			9,1 Р	10,5 Р

ТН – Тиотропиум-натив; С – Спирива; ИН – Ипратерол-натив; Б – Беродуал.

● **Таблица 6.** Стоимость одного дня терапии (руб.)

● **Table 6.** Single therapy day price (Rub.)

ТН (схема лечения)	ТН	С	ИН _{1/2/3/4}	Б _{1/2/3/4}
18 мкг/доза №30	56,9 Р	72,7 Р		
500 + 250 мкг/мл 20 мл			9,1 Р/18,2 Р/27,3 Р/36,4 Р	10,5 Р/21 Р/31,5 Р/42 Р

ТН – Тиотропиум-натив; С – Спирива; ИН – Ипратерол-натив; Б – Беродуал; 1/2/3/4 – схемы лечения: 1 доза x 1 раз в день/1 доза x 2 раза в день/1 доза x 3 раза в день/1 доза x 4 раза в день соответственно.

● **Таблица 7.** Стоимость курса терапии (руб.)

● **Table 7.** Therapy course price (Rub.)

ТН (схема лечения)	Группа 1 (24 недели)		Группа 2 (1 год)	
	ТН	С	ИН _{1/2/3/4}	Б _{1/2/3/4}
18 мкг/доза №30	9 566 Р	12 214 Р		
500 + 250 мкг/мл 20 мл			3 276Р/6 552Р/9 828Р/13 104Р	3 781Р/7 563Р/11 344Р/15 126Р

ТН – Тиотропиум-натив; С – Спирива; ИН – Ипратерол-натив; Б – Беродуал; 1/2/3/4 – схемы лечения: 1 доза x 1 раз в день/1 доза x 2 раза в день/1 доза x 3 раза в день/1 доза x 4 раза в день соответственно.

● **Таблица 8.** Анализ минимизации затрат (CMR) и упущенных возможностей (Q)

● **Table 8.** Cost minimization (CMR) and missed opportunity (Q) analysis

МНН	Форма выпуска	ТН (схема лечения)	Стоимость 24-недельного курса	CMR (показатель минимизации затрат)	Q
Тиотропия бромид	18 мкг/доза №30	ТН ₁	9 566 Р	2 648 Р	28%
		С ₁	12 214 Р		
МНН	Форма выпуска	ТН (схема лечения)	Стоимость годового курса	CMR (показатель минимизации затрат)	Q
Фенотерол + ипратропия бромид	500 + 250 мкг/мл 20 мл	ИН _{1/2/3/4}	3 276Р/6 552Р/9 828Р/13 104Р	505Р/1 011Р/ 1 516Р/2 022Р	15%
		Б _{1/2/3/4}	3 781Р/7 563Р/11 344Р/15 126Р		

ТН – Тиотропиум-натив; С – Спирива; ИН – Ипратерол-натив; Б – Беродуал; 1/2/3/4 – схемы лечения: 1 доза x 1 раз в день/1 доза x 2 раза в день/1 доза x 3 раза в день/1 доза x 4 раза в день соответственно.

По полученным данным был произведен расчет затрат на 24-недельный (1-я группа) и годовой (2-я группа) курс терапии одного пациента (табл. 7).

Как видно из *таблицы 7*, затраты на 24-недельный и годовой курс фармакотерапии с применением дженериков Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив ниже, чем на оригинальные препараты Спирива и Беродуал соответственно.

АНАЛИЗ МИНИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ

Показатель минимизации затрат (экономии денежных средств) при использовании препаратов Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив представлен в *таблице 8*.

Использование препарата Тиотропиум-натив в терапии ХОБЛ в дозе 18 мкг/мл 1 раз в день в сравнении с аналогичной схемой препарата Спирива позволит сэкономить 2 648 руб. при 24-недельном курсе лечения одного пациента. Коэффициент упущенных возможностей (Q) в данной паре равняется 28%, это свидетельствует, что использование препарата Тиотропиум-натив позволит дополнительно пролечить 28 пациентов с ХОБЛ в рамках бюджета, необходимого для лечения 100 больных, получающих препарат Спирива, либо сократить бюджет по сравнению с оригинальным препаратом на 22%.

Что касается пары Ипратерол-натив/Беродуал, то коэффициент упущенных возможностей при использовании более затратного препарата Беродуал составил 15%. Это показывает, что, выбирая Ипратерол-натив, обеспечивается лечение дополнительно 15% пациентов, что оптимизирует расходы финансовых средств и позволяет сэкономить от 505 до 2 022 руб. на одного пациента в течение годового курса (табл. 8).

АНАЛИЗ «ЗАТРАТЫ – ЭФФЕКТИВНОСТЬ»

Показатель «затраты – эффективность» в группе препаратов тиотропия бромид высчитывался на основании показателей клинической эффективности (табл. 9а):

■ $ОФВ_1$ – изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в литрах;

- ФЖЕЛ – изменение показателя «форсированная жизненная емкость легких» в литрах;
- ПСВ – изменение пиковой скорости выдоха (%);
- $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, % – индекс Тиффно – чувствительный индекс наличия или отсутствия ухудшения проходимости дыхательных путей;
- $СОС_{25-75\%}$ – средняя объемная скорость выдоха на уровне 25–75% ФЖЕЛ.

В группе 2 (Ипратерол-натив/Беродуал) анализ «затраты – эффективность» проводился на основании основного параметра клинической эффективности – $ОФВ_1$ (л) (табл. 9б).

Коэффициент CER препарата Тиотропиум-натив в 1,36/1,21/1,51/2,88 раза меньше, чем показатель CER препарата Беродуал (по показателям $ДОФВ_1$, ДФЖЕЛ, $ДОФВ_1/ФЖЕЛ$ и $\Delta СОС_{25-75\%}$ соответственно). Во 2-й группе показатель CER препарата Ипратерол-натив в 1,59 раза ниже, чем у оригинального препарата Беродуал.

Полученные данные показывают, что использование отечественных воспроизведенных лекарственных препаратов Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив в терапии ХОБЛ обеспечивает наименьшее расходование финансовых средств с учетом более низкого коэффициента «затраты – эффективность», что позволяет сделать вывод, что данные варианты лекарственной терапии являются экономически выгодными и могут считаться доминантными лекарственными технологиями в лечении ХОБЛ.

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Однофакторный анализ чувствительности позволил определить степень устойчивости полученных результатов к колебанию розничных цен на анализируемые препараты. При этом было оценено, как должна измениться стоимость изучаемых ЛС, чтобы повлиять на результаты исследования. Установили, что при увеличении стоимости препаратов Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив на 10 и 5% соответственно и одновременном уменьшении стоимости препаратов Спирива и Беродуал на 10 и 5% соответственно лекарственные препараты компании «Натива» сохраняют свое фармакоэкономическое преимущество (табл. 10). Таким образом, можно сделать вывод о том, что в ходе исследования получены относительно устойчивые к изменению цен результаты и терапия дженерическими препаратами Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив будет считаться наиболее предпочтительной схемой лечения.

Для наглядности был произведен расчет затрат на один год терапии ХОБЛ на 1, 100 и 1 000 пациентов. Данные по затратам и экономии денежных средств представлены в таблице 11.

Из таблицы видно, что переход с препаратов Спирива и Беродуал на терапию препаратами Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив позволяет сэкономить от 505 тыс. руб. до 2,6 млн руб. на каждую 1 000 пациентов.

Результаты данного анализа позволяют руководству системы здравоохранения более эффективно планиро-

- Таблица 9а. Анализ «затраты – эффективность». 1-я группа
- Table 9a. Cost-effectiveness analysis. 1st group

ТН	Лекарственный препарат	С
9 566 Р	Стоимость 24-недельного курса	12 214 Р
0,2604 36 735	$\Delta ОФВ_1$, л CER, Р/л	0,2434 50 182
0,3086 30 998	ДФЖЕЛ, л CER, Р/л	0,3256 37 513
4,576 2 090	$\Delta ОФВ_1/ФЖЕЛ$, % CER, Р/%	3,863 3 162
0,2996 31 929	$\Delta СОС_{25-75\%}$, л CER, Р/л	0,1326 92 115

- Таблица 9б. Анализ «затраты – эффективность». 2-я группа
- Table 9b. Cost-effectiveness analysis. 2nd group

ИН	Лекарственный препарат	Б
3 276Р/6 552Р/ 9 828Р/13 104Р	Стоимость годового курса	3 781Р/7 563Р/ 11 344Р/ 15 126Р
149 22 44 66 88	$\Delta ОФВ_1$, мл CER ₁ , Р/мл CER ₂ , Р/мл CER ₃ , Р/мл CER ₄ , Р/мл	108 35 70 105 140

вать бюджеты на данную нозологию (ХОБЛ), а также внести рекомендации по изменению различных нормативных документов и списков.

ОБСУЖДЕНИЕ

ХОБЛ – это хроническое заболевание, при котором у человека развивается серьезное затруднение дыхания. ХОБЛ постоянно прогрессирует, то есть состояние больного становится со временем хуже. ХОБЛ – остросоциальное заболевание, связанное в первую очередь с образом жизни пациентов. Огромный негативный вклад в общую заболеваемость ХОБЛ вносит табакокурение. Около 90% всех пациентов, страдающих ХОБЛ, имеют длительный стаж курения [16].

Распространенность табакокурения в России является одной из самых высоких в мире. Сегодня в нашей стране курят около 60% мужчин и 30% женщин (общее количество около 44 млн человек). Официальные данные показывают уровень в 2,4 зарегистрированных больных ХОБЛ в России. Однако, скорее всего, эта цифра существенно занижена. По данным эпидемиологических исследований, реальное количество больных ХОБЛ может находиться на отметке в 16 млн человек.

В первую очередь это связано с тем, что основная масса никотинозависимых людей не обращаются к врачам относительно своего здоровья на начальных этапах развития ХОБЛ. Диагностирование данного заболевания, к сожалению, приходится на поздние стадии развития, когда зачастую никакие современные лечебные про-

граммы не позволяют затормозить неуклонное прогрессирование этой болезни. В РФ число ежегодно регистрируемых больных с диагнозом «ХОБЛ», которая в 90% случаев развивается в результате табакокурения, увеличивается на 10–15% [8].

Учитывая данные особенности ХОБЛ в России, мы неизбежно сталкиваемся с большой социальной и экономической нагрузкой как на федеральном, так и на местном, региональном уровне. Поздняя диагностика и обострение заболевания приводят к увеличению прямых

затрат на стационарное лечение, а в последующем и к увеличению косвенных затрат, связанных с временной нетрудоспособностью, инвалидностью, недополученным ВВП и т.д. Именно поэтому крайне важно на начальном этапе обеспечить пациентов эффективными медикаментозными вариантами терапии, учитывающими экономическую составляющую, влияющую на бюджет из-за огромной распространенности данного заболевания.

Результаты клинических исследований, которые использовались в данной работе, показали, что при схожей клини-

● **Таблица 10.** Анализ чувствительности

● **Table 10.** Sensitivity analysis

		±5%		±10%	
		ТН	С	ТН	С
18 мкг/доза	Стоимость упаковки ЛП	1 793,61 ₽	2 072,08 ₽	1 879,02 ₽	1 963,03 ₽
	CMR	1 559,45 ₽		470,43 ₽	
	Q	16%		4%	
	CER _{ΔФВ1}	38 572,26 ₽/л	47 673,23 ₽/л	40 409,03 ₽/л	45 164,12 ₽/л
	CER _{ΔФЖЕЛ}	32 547,69 ₽/л	35 637,79 ₽/л	34 097,58 ₽/л	33 762,12 ₽/л
	CER _{ΔФВ1/ФЖЕЛ}	2 194,98 ₽/%	3 003,80 ₽/%	2 299,50 ₽/%	2 845,70 ₽/%
	CER _{ΔСОС25-75%}	33 525,42 ₽/л	87 508,78 ₽/л	35 121,87 ₽/л	82 903,06 ₽/л

		±5%	
		ИН	Б
500 + 250 мкг/мл	Стоимость упаковки ЛП	191,1 ₽	199,6 ₽
	CMR	152,6 ₽	
	Q	4%	
	CER _{ΔФВ1}	23 ₽/мл	33 ₽/мл

● **Таблица 11.** Экономия бюджета на годовую курс терапии для 1, 100 и 1 000 пациентов

● **Table 11.** Budget cost cuttings for an annual course of therapy for 1, 100 and 1,000 patients

			На 1 пациента		На 100 пациентов		На 1 000 пациентов	
			Стоимость курса терапии	Экономия	Стоимость курса терапии	Экономия	Стоимость курса терапии	Экономия
Тиотропия бромид	18 мкг/доза	ТН	9 566 ₽	2 648 ₽	956 592 ₽	264 846 ₽	9 565 920 ₽	2 648 464 ₽
		С	12 214 ₽		1 221 438 ₽		12 214 384 ₽	
Фенотерол + ипратропия бромид	500 + 250 мкг/мл 1 раз в сутки	ИН	3 276 ₽	505 ₽	327 600 ₽	50 544 ₽	3 276 000 ₽	505 440 ₽
		Б	3 781 ₽		378 144 ₽		3 781 440 ₽	
	500 + 250 мкг/мл 2 раза в сутки	ИН	6 552 ₽	1 011 ₽	655 200 ₽	101 088 ₽	6 552 000 ₽	1 010 880 ₽
		Б	7 563 ₽		756 288 ₽		7 562 880 ₽	
	500 + 250 мкг/мл 3 раза в сутки	ИН	9 828 ₽	1 516 ₽	982 800 ₽	151 632 ₽	9 828 000 ₽	1 516 320 ₽
		Б	11 344 ₽		1 134 432 ₽		11 344 320 ₽	
	500 + 250 мкг/мл 4 раза в сутки	ИН	13 104 ₽	2 022 ₽	1 310 400 ₽	202 176 ₽	13 104 000 ₽	2 021 760 ₽
		Б	15 126 ₽		1 512 576 ₽		15 125 760 ₽	



Надежный контроль хронической обструктивной болезни легких



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003125



РУ: P N002275/02



РУ: ЛП-003400



РУ: ЛП-003487



РУ: ЛП-003180



РУ: P N002275/02



РУ: ЛП-004222



РУ: ЛП-002943



РУ: ЛП-003139



РУ: P N000442/02

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»
Информация предназначена только для специалистов здравоохранения
Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский район, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13, тел.: (495) 608-33-80, (495) 644-37-67, e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro

ческой эффективности/безопасности/влиянии на качество жизни при переходе на более дешевые отечественные препараты Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив происходит снижение прямых медицинских затрат на терапию ХОБЛ без потери в качестве данной фармакотерапии.

Анализ «затраты – эффективность» дополнил перечень преимуществ перехода на отечественные аналоги, подтвердив, что затраты на единицу эффективности при использовании Тиотропиума-натив и Ипратерола-натив ниже, чем у альтернативных зарубежных конкурентов (Спирива и Беродуал).

Предел прочности полученных результатов в ходе проведенного анализа чувствительности закрепил границы дисконтирования на рубеже $\pm 10\%$ для препарата

Тиотропиум-натив и $\pm 5\%$ для препарата Ипратерол-натив (одновременное повышение цены отечественного дженерика на +10 и +5% соответственно с одновременным снижением стоимости оригинального препарата на -10 и -5% соответственно), что может говорить о надежности полученных расчетов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Переход пациентов с ХОБЛ на терапию препаратами Тиотропиум-натив и Ипратерол-натив является фармако-экономически обоснованной и доминантной альтернативой по сравнению с терапией препаратами Спирива и Беродуал.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019 Report. <https://gold-copd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.6-FINAL-08Nov2018-wms.pdf>.
- Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. 2018. <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>.
- Gino Scalone. Pharmacological approach and adherence to treatment recommendations in frequently and non-frequently exacerbating COPD patients from Italy: MISTRAL – The prospective cohort, observational study. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2018; 53: 68-77/
- Lopez A.D., Shibuya K., Rao C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006; 27(2): 397-412.
- World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/ (accessed 14 October 2018).
- Adeloye D., Chua S., Lee C., Basquill C., Papan A., Theodoratou E., Nair H., Gasevic D., Sridhar D., Campbell H. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015; 5.
- Хроническая обструктивная болезнь легких: руководство для практикующих врачей. С.И. Овчаренко, И.В. Лещенко [и др.]. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 192 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). ISBN 978-5-9704-3578-6. [Chronic obstructive pulmonary disease: a guide for practitioners. S.I. Ovcharenko, I.V. Leshchenko [et al.]. Under the editorship of A.G. Chuchalin. M.: GEOTAR-Media, 2016. 192 p. ("A medical specialist's library" series). ISBN 978-5-9704-3578-6.] (In Russ).
- Курение и хроническая обструктивная болезнь легких. Киров: ЭВ, ЦМП КОГБУЗ «МИАЦ», 2017. <http://sovetskrcb.medkirov.ru/>. [Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. Kirov: EV, CMP KOGBUZ "MIAC", 2017. <http://sovetskrcb.medkirov.ru/>] (In Russ).
- COPD <http://hobl-online.ru/>.
- Miller J.D., Foster T., Boulanger L. et al. Direct costs of COPD in the U.S.: an analysis of Medical Expenditure Panel Survey (MEPS) data. *COPD*. 2005; 2: 311-318.
- Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2014. 92 с., ил. [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014). Trans. from English under the editorship of A.S. Belevsky. M.: Russian Respiratory Society, 2014. 92 p., Ill.] (In Russ).
- Celli B.R., MacNee W., Agusti A. et al. *European Respiratory Journal*. 2004; 23 (6): 932-946.
- Недогода С.В., Цома В.В., Ледяева А.А., Хрипаева В.Ю. Современные возможности терапии ХОБЛ в России: от клинических рекомендаций к реальной практике. *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 14: 24-32. [Nedogoda S.V., Tsoma V.V., Ledyeva A.A., Khripaeva V.Yu. Modern possibilities for COPD management in Russia: from clinical guidelines to real practice. *Effektivnaya Farmakoterapia*. 2017; 14: 24-32.] (In Russ).
- Визель А.А., Ермолова С.О., Бердникова Н.Г. и др. Бронхолитическая терапия в реальной клинической практике: сравнение оригинального иностранного и отечественного воспроизведенного препаратов. *РМЖ. Пульмонология*. 2017; 25, 18: 1275–1280. [Wiesel A.A., Ermolova S.O., Berdnikova N.G., et al. Bronchodilator therapy in real clinical practice: a comparison of the original foreign and domestic generics. *RMJ. Pulmonologiya*. 2017; 25, 18: 1275–1280.] (In Russ).
- Государственный реестр предельных отпускных цен. <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>. [The state register of maximal selling prices. <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>.] (In Russ).
- Макарова М.А. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких. *Астма и аллергия*. 2016; 4: 19-20. [Makarova M.A. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Astma i Allergiya*. 2016; 4: 19-20.] (In Russ).