

# Эффективность тройной комбинации в едином ингаляторе у пациентов с бронхиальной астмой в реальной клинической практике

**В.В. Наумова**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3028-2657>, nika.naumova@gmail.com

**Е.К. Бельтюков**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2485-2243>, asthma@mail.ru

**В.Х. Абдуллаев**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5825-2222>, Vuga-222@rambler.ru

**Е.В. Шевцева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3524-0579>, bobyleva.katya@mail.ru

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

<sup>2</sup> Красноуфимская районная больница; 623300, Россия, Свердловская обл., Красноуфимск, ул. Транспортная, д. 12

## Резюме

**Введение.** Около 40% пациентов с бронхиальной астмой, находясь на двойной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и длительно действующими β<sub>2</sub>-агонистами, не достигают контроля над астмой.

**Цель.** Оценить эффективность тройной комбинации (флутиказона фуруат, умеклидиния бромид, вилантерол) в одном ингаляторе у пациентов с бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 43 пациента с бронхиальной астмой из муниципальных поликлиник г. Екатеринбурга и Свердловской обл. Оценивали клинико-функциональную и клинико-экономическую эффективность терапии в течение 6 мес. до и после назначения тройной комбинации (флутиказона фуруат, умеклидиния бромид, вилантерол) в едином ингаляторе.

**Результаты и обсуждение.** Из 43 больных в анализ вошли данные 39 пациентов. За 6 мес. терапии тройной комбинацией в едином ингаляторе среднее значение АСТ увеличилось с 13 (Q1–Q3: 12–14) до 21 балла (Q1–Q3: 20–22) ( $p < 0,001$ ), доля пациентов с неконтролируемой астмой уменьшилась со 100% исходно до 15,4% в течение 6 мес. терапии ( $p < 0,001$ ). К 6 мес. терапии все пациенты отказались от приема системных глюкокортикостероидов ( $p = 0,003$ ), наблюдалось увеличение ОФВ<sub>1</sub> с 73,0% (Q1–Q2: 70,0–75,0) до 82% (Q1–Q2: 80,0–86,5) ( $p < 0,001$ ). Уменьшилось количество вызовов СМП с  $0,28 \pm 0,46$  на 1 пациента исходно и госпитализаций с  $0,67 \pm 0,84$  на 1 пациента исходно до 0 ( $p < 0,001$ ) через 6 мес. терапии исследуемым препаратом. Экономия средств при ведении 1 пациента в течение 6 мес. на тройной комбинации в едином ингаляторе составила 10 523 руб. 56 коп., а предотвращенный экономический ущерб на 39 пациентов за 6 мес. терапии – 410 418 руб. 84 коп.

**Выводы.** Тройная комбинация в едином ингаляторе позволила улучшить контроль над астмой и функцию внешнего дыхания, отменить прием системных глюкокортикостероидов, снизить число госпитализаций и вызовов СМП при снижении прямых затрат на единицу эффективности.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, тройная комбинация в едином ингаляторе, флутиказона фуруат, умеклидиния бромид, вилантерол, фармакоэкономика

**Для цитирования:** Наумова В.В., Бельтюков Е.К., Абдуллаев В.Х., Шевцева Е.В. Эффективность тройной комбинации в едином ингаляторе у пациентов с бронхиальной астмой в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2022;16(4):8–14. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-8-14>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The effectiveness of single inhaler triple therapy in patients with bronchial asthma in real clinical practice

**Veronika V. Naumova**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3028-2657>, nika.naumova@gmail.com

**Evgeny K. Beltyukov**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2485-2243>, asthma@mail.ru

**Vugar Ch. Abdullaev**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5825-2222>, Vuga-222@rambler.ru

**Ekaterina V. Shevtseva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3524-0579>, bobyleva.katya@mail.ru

<sup>1</sup> Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

<sup>2</sup> Krasnoufimsk Regional Hospital; 12, Transportnaya St., Sverdlovsk Region, Krasnoufimsk, Russia, 623300

## Abstract

**Introduction.** About 40% of patients with bronchial asthma on dual therapy with inhaled glucocorticosteroids and long-acting β<sub>2</sub>-agonists do not achieve asthma control.

**Aim.** To evaluate the efficacy of triple therapy (fluticasone furoate, umecclidinium bromide, vilanterol) in a single inhaler in patients with bronchial asthma in real clinical practice.

**Material and methods.** The study included 43 patients with bronchial asthma from municipal outpatients' clinics in Ekaterinburg and the Sverdlovsk region. The clinical-functional and clinical-economic efficiency of therapy was evaluated for 6 months before and after the appointment of a triple combination (fluticasone furoate, umecclidinium bromide, vilanterol) in a single inhaler.

**Results and discussion.** Of the 43 patients, 39 patients were included in the analysis. During 6 months of triple therapy in a single inhaler, the mean ACT value increased from 13 (Q1–Q3: 12–14) to 21 points (Q1–Q3: 20–22) ( $p < 0.001$ ), the proportion of patients with uncontrolled asthma decreased from 100% initially to 15.4% at 6 months of therapy ( $p < 0.001$ ). By the 6<sup>th</sup> month of therapy, all patients refused to take systemic glucocorticosteroids ( $p = 0.003$ ), there was an increase in FEV1 from 73.0% (Q1–Q2: 70.0–75.0) to 82% (Q1–Q2: 80.0–86.5) ( $p < 0.001$ ). The number of ambulance calls (from  $0.28 \pm 0.46$  per 1 patient at baseline) and hospitalizations (from  $0.67 \pm 0.84$  per 1 patient at baseline) decreased to 0 ( $p < 0.001$ ) after 6 months of treatment with the study drug. Savings in the management of 1 patient for 6 months on a triple therapy in a single inhaler amounted to 10523 rubles, and the prevented economic damage for 39 patients for 6 months of therapy is 410418 rubles.

**Conclusion.** The triple therapy in a single inhaler made it possible to improve asthma control and respiratory function, stop taking systemic glucocorticosteroids, reduce the number of hospitalizations and emergency calls, while reducing direct costs per unit of efficiency.

**Keywords:** bronchial asthma, single inhaler triple therapy, fluticasone furoate, umeclidinium, vilanterol, pharmacoeconomics

**For citation:** Naumova V.V., Beltyukov E.K., Abdullaev V.Ch., Shevtseva E.V. The effectiveness of single inhaler triple therapy in patients with bronchial asthma in real clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(4):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-8-14>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Главная цель лечения бронхиальной астмы (БА) – достижение контроля над симптомами и снижение будущих рисков обострений, смертности, фиксированной обструкции<sup>1</sup>. Несмотря на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в комбинации с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА), 30–50% пациентов не контролируют астму [1–6]. Потеря контроля над астмой повышает риск обострений [7–9], что ассоциируется с высокой стоимостью заболевания как для самих пациентов, так и для систем здравоохранения [10–13]. 10–25% пациентов, получающих базисную терапию в объеме 3-й степени и выше по GINA, в течение года имеют обострение [14, 15]. С 2016 г. GINA рекомендует добавлять длительно действующие холинолитики (ДДХ) к комбинации средних или высоких доз ИГКС с ДДБА в первом треке на 5-й степени.

В настоящее время несколько тройных комбинаций в одном ингаляторе прошли этапы рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и показали улучшение функции дыхания, удлинение времени до обострения, снижение риска обострений [16–19]. В РФ зарегистрирована комбинация флутиказона фуроата, умеклидиния бромид, вилантерола (VI/UMEC/FF). Исследований эффективности данной комбинации в реальной клинической практике нет.

**Цель исследования** – оценить эффективность тройной комбинации (флутиказона фуроат, умеклидиния бромид, вилантерол (VI/UMEC/FF) в одном ингаляторе у пациентов с бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета. При включении в исследование все пациенты подписывали информированное согласие на использование их медицинских данных в научных целях. Исследование проводилось согласно принципам Хельсинкской декларации.

В пилотное проспективное исследование эффективно-сти Треледжи Эллипта отбирались пациенты с бронхиальной астмой с приемов врачей-пульмонологов и аллергологов-иммунологов муниципальных поликлиник г. Екатеринбурга и Свердловской обл. За июль 2021 г. было выбрано 43 пациента. У пациентов оценивали следующие критерии включения: возраст 18 лет и старше, прием базисной терапии бронхиальной астмы не менее 6 мес. до включения, отсутствие достижения контроля над астмой (АСТ <20 баллов) на базисной терапии, соответствующей 3–5 степени. Исследование проводилось без контрольной группы методом сравнения связанных совокупностей (анализ «до-после»). До приема Треледжи Эллипта пациенты принимали следующие препараты базисной терапии: будесонид + формотерол в соотношении 160/4,5 ( $n = 19$ ), салметерол + флутиказон в пропорции 25/125 ( $n = 9$ ), салметерол + флутиказон в соотношении 50/500 ( $n = 3$ ), беклометазон + формотерол в пропорции 100/6 ( $n = 8$ ), тиотропия бромид 2,5 мкг/доза ( $n = 23$ ) (приложение 1).

Тройная комбинация VI/UMEC/FF в одном ингаляторе под торговым названием Треледжи Эллипта (Glaxo Operations UK Limited) была зарегистрирована в РФ в дозировке 22 мкг + 55 мкг + 92 мкг для лечения ХОБЛ и БА в 2019 г. (ЛП-005809-230919). Дозировка 22 мкг + 55 мкг + 184 мкг была зарегистрирована в РФ в 2021 г. (ЛП-006961-210421).

Под эффективностью в данном исследовании понимаются две составляющие:

- клинико-функциональная эффективность, отражающая достижение контроля над БА (АСТ-тест) и уменьшение доли пациентов с неконтролируемой БА, а также динамику количества приступов астмы, потребности в СГКС, функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>), число вызовов СМП и госпитализаций по поводу обострений БА;

- клинико-экономическая эффективность, оцениваемая по динамике прямых затрат, по анализу «затраты/эффективность» и предотвращенному экономическому ущербу (ПЭУ).

Диагноз БА и определение объема базисной терапии по ступеням устанавливались в соответствии с критериями GINA 2021. Уровень контроля над БА определялся по числу баллов АСТ-теста: 5–19 баллов – неконтролиру-

<sup>1</sup> Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Global Initiative for Asthma. Available at: <http://www.ginasthma.org>.

емая БА, 20–24 баллов – частично контролируемая БА, 25 баллов – контролируемая БА. Оценочные визиты проводились до начала лечения тройной фиксированной комбинацией и на 6-м мес. терапии.

В структуру прямых затрат были включены затраты на базисную ингаляционную терапию БА, затраты на вызовы бригады СМП и затраты на госпитализации при обострениях БА. Информация о стоимости препаратов базисной терапии БА взята из Государственного реестра лекарственных средств (приложение 2). Для расчетов были выбраны аналоги с наименьшей стоимостью. Стоимость вызова бригады СМП определялась в соответствии с Тарифным соглашением по ОМС от 28.12.2020 г.<sup>2</sup> (В01.044.001 Осмотр врачом скорой медицинской помощи – 2 541 руб.). Стоимость госпитализации по поводу обострения БА была определена КСГ st23.005 (Астма взрослые, 28 629 руб.).

Анализ «затраты/эффективность» (cost/effectiveness analysis) проводился согласно формуле [20]  $CEA = C / Ef$ , где CEA – соотношение затраты/эффективность; C – затраты; Ef – эффективность проведенного лечения. Единицы эффективности выражались в баллах по АСТ-тесту.

Полученные прямые затраты на одного пациента были экстраполированы на всех больных выборки ( $n = 39$ ), после чего был подсчитан предотвращенный экономический ущерб (ПЭУ) по следующей формуле:  $ПЭУ = ПЗ\ 2 - ПЗ\ 1$ , где ПЗ 1 – прямые затраты до лечения Треледжи Эллипта, ПЗ 2 – прямые затраты в результате лечения Треледжи Эллипта.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.0.0 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка при числе исследуемых менее 50 или критерия Колмогорова-Смирнова при числе исследуемых более 50. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Уилкоксона. Сравнение бинарных показателей, характеризующих две связанные совокупности, выполнялось с помощью теста МакНемара.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Клинико-функциональная эффективность

Из 43 пациентов, отобранных в начале исследования, в анализ результатов вошли 39 пациентов с БА, получавших тройную терапию не менее 6 мес. С четырьмя паци-

● **Таблица 1.** Характеристика пациентов с бронхиальной астмой, участвующих в исследовании

● **Table 1.** Characteristics of patients with bronchial asthma participating in the study

Показатели	Пол		Код МКБ-10			Исходная ступень терапии по GINA 2021		
	Жен	Муж	J45.0	J45.1	J45.8	3	4	5
n (%)	22 (56,4)	17 (43,6)	2 (5,1)	6 (15,4)	31 (79,5)	2 (5,1)	18 (46,2)	19 (48,7)

ентами потерял контакт. Средний возраст больных составил  $65 \pm 9$  лет (95% ДИ 62–68), средний индекс массы тела (ИМТ) – 28,4 (Q1–Q3: 26,9–30,1). В исследуемой группе преобладали женщины (56,4%) и смешанный фенотип (аллергическая и неаллергическая астма) БА (79,5%). Большинство пациентов находились на 4-й (46,2%) и 5-й (48,7%) ступенях терапии (табл. 1).

Оценку достижения контроля над БА проводили с помощью АСТ-теста. Среднее значение АСТ до лечения составило 13 баллов (Q1–Q3: 12–14). Проведенный анализ «до–после» показал значимое увеличение количества баллов по АСТ-тесту на 6-м мес. терапии в среднем до 21 балла (Q1–Q3: 20–22) ( $p < 0,001$ ). Соответственно, уменьшилась доля пациентов с неконтролируемой астмой со 100% исходно до 15,4% на 6 мес. терапии ( $p < 0,001$ ) (рис. 1А, 1В).

Частота приступов астмы на терапии Треледжи Эллипта значительно снизилась с 4,0 в неделю (Q1–Q3: 3,0–4,5) до 2,0 в неделю (Q1–Q3: 0,5–2,0) ( $p < 0,001$ ) (рис. 2А). До начала приема Треледжи Эллипта 23,1% пациентов ( $n = 9$ ) использовали СГКС (постоянно или для купирования обострений). Через 6 мес. терапии тройной фиксированной комбинацией все пациенты смогли отказаться от приема СГКС ( $p = 0,003$ ) (рис. 2В). За 6 мес. терапии тройной фиксированной комбинацией отмечалось значимое увеличение ОФВ<sub>1</sub> с 73,0% (Q1–Q2: 70,0–75,0) исходно до 82,0% (Q1–Q2: 80,0–86,5) ( $p < 0,001$ ) (рис. 2С).

За 6 мес. до начала терапии препаратом Треледжи Эллипта было зафиксировано  $0,28 \pm 0,46$  (95% ДИ 0,13–0,43) вызовов СМП на пациента и  $0,67 \pm 0,84$  (95% ДИ 0,4–0,94) госпитализаций на пациента по поводу обострений БА. За 6 мес. терапии Треледжи Эллипта ни один пациент не вызывал СМП ( $p < 0,001$ ) и не был госпитализирован ( $p < 0,001$ ) по поводу обострений астмы (рис. 3А, В).

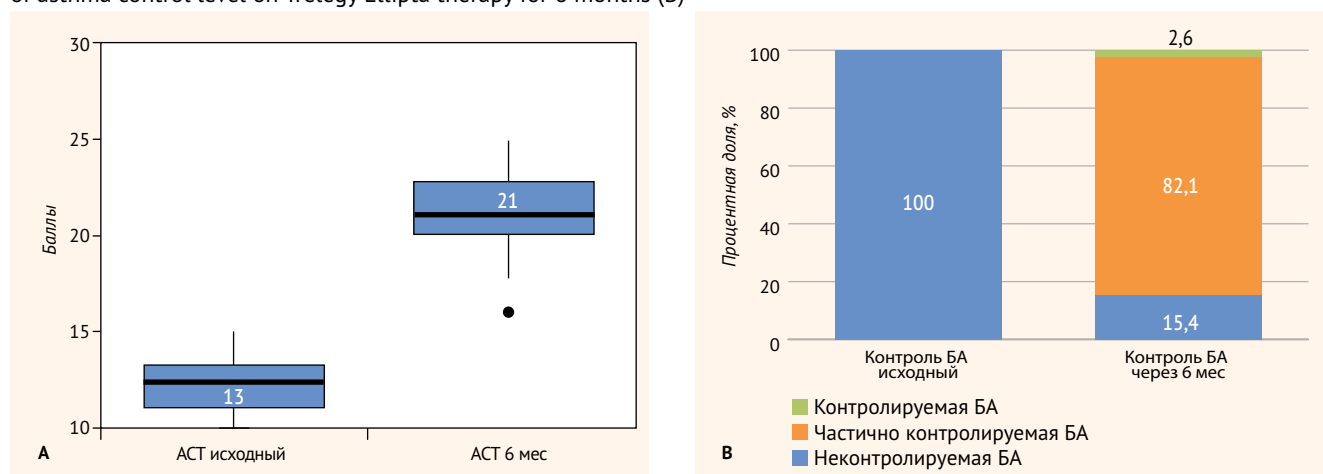
### Клинико-экономическая эффективность

В расчет прямых затрат на лечение 1 пациента в течение 6 мес. были включены затраты на ингаляционную базисную терапию, затраты на вызовы СМП и госпитализации в круглосуточный стационар по поводу обострений БА. Прямые затраты на 1 пациента за 6 мес. до назначения Треледжи Эллипта составили 31763 руб. 56 коп. (табл. 2).

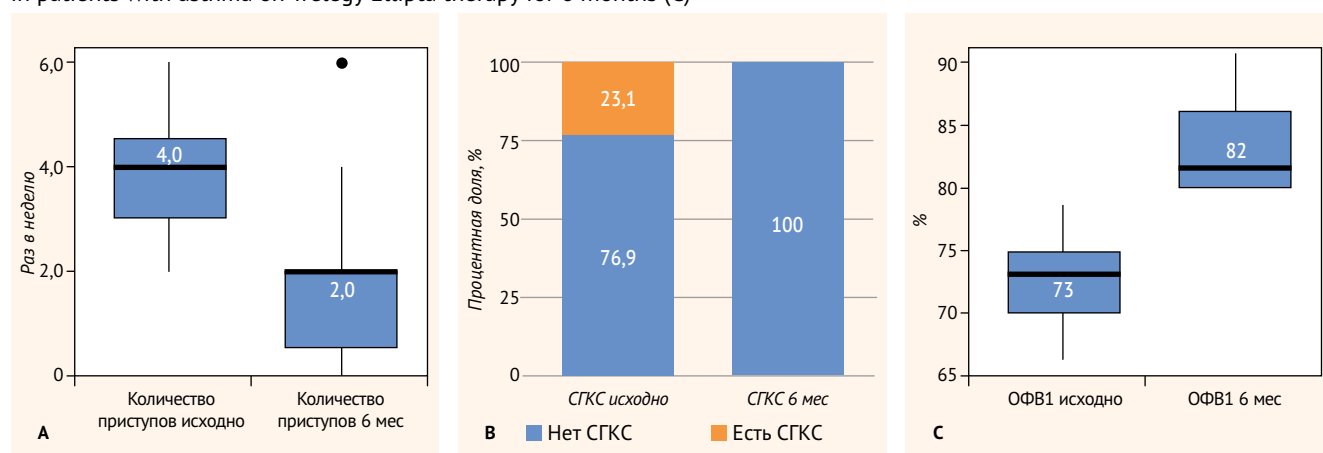
За 6 мес. терапии Треледжи Эллиптом не было вызовов СМП и госпитализаций, поэтому прямые затраты определялись только затратами на закупку препарата и составили 21240 руб. на 1 пациента за 6 мес. Таким образом, экономия средств при ведении 1 пациента

<sup>2</sup> Тарифное соглашение по обязательному медицинскому страхованию на территории Свердловской области на 2021 г. от 28 декабря 2020 г. Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. Режим доступа <https://docs.cntd.ru/document/574626926>.

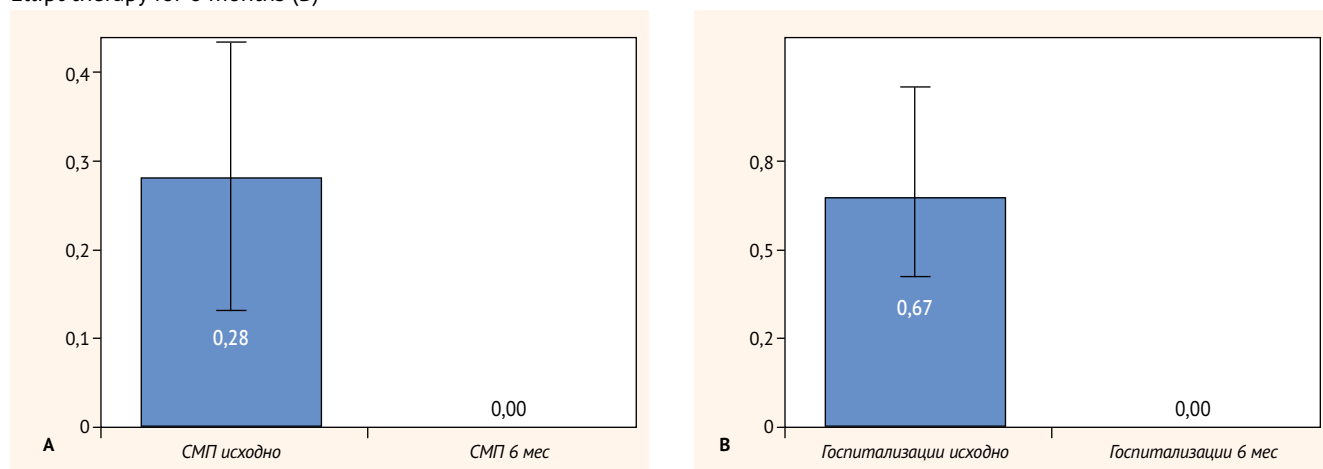
- **Рисунок 1.** Динамика баллов по АСТ-тесту у пациентов с БА на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (А); динамика уровня контроля над БА на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (В)
- **Figure 1.** Dynamics of ACT questionnaire scores in patients with asthma on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (A); dynamics of asthma control level on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (B)



- **Рисунок 2.** Динамика частоты приступов в неделю у пациентов с БА на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (А); динамика приема СГКС у пациентов с БА на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (В); динамика изменений ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с БА на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (С)
- **Figure 2.** Dynamics of the frequency of asthma attacks per week in patients on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (A); dynamics of SGCS intake in patients with asthma on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (B); dynamics of FEV<sub>1</sub> changes in patients with asthma on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (C)



- **Рисунок 3.** Динамика вызовов СМП на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (А); динамика госпитализаций на терапии Треледжи Эллипта в течение 6 мес. (В)
- **Figure 3.** Dynamics of ambulance calls on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (A); dynamics of hospitalizations on Trelegy Ellipta therapy for 6 months (B)



- **Таблица 2.** Прямые затраты на ведение 1 пациента в течение 6 мес. до назначения Треледжи Эллипта
- **Table 2.** Direct costs of managing 1 patient for 6 months. before destination Trelegy Ellipta

Компоненты прямых затрат	На всех пациентов (n = 39) на 1 мес., руб., коп.	На 1 пациента на 1 мес., руб., коп.	На 1 пациента на 6 мес., руб., коп.	Сумма прямых затрат на 1 пациента за 6 мес.
Стоимость базисной ингаляционной терапии	87288,7*	2238,17	13429,02	31763,56
Компоненты прямых затрат	Тариф, руб., коп.	Количество вызовов СМП/госпитализаций на всех пациентов (n = 39) за 6 мес.	Средняя стоимость на 1 пациента за 6 мес., руб., коп.	
Стоимость вызовов СМП	2541	11	716,69	
Стоимость госпитализаций	28629	24	17617,85	

\* подробный расчет приведен в Приложениях 1 и 2

в течение 6 мес. на Треледжи Эллипта составила 10523 руб. 56 коп.

При расчете соотношения «затраты/эффективность» за единицу эффективности был взят средний балл по АСТ-тесту как показатель уровня контроля над БА, достигнутый при применении исходного лечения и терапии препаратом Треледжи Эллипта.

Соотношение «затраты/эффективность» (СЕА) до начала терапии Треледжи Эллипта:  $CEA_1 = 31763,56 / 13 = 2443$  руб. 35 коп. на единицу эффективности по уровню контроля БА (АСТ-тест).

Соотношение «затраты/эффективность» (СЕА) на терапии Треледжи Эллипта:  $CEA_2 = 21240 / 21 = 1011$  руб. 43 коп. на единицу эффективности по уровню контроля БА (АСТ-тест).

$$CEA_1 / CEA_2 = 2443,35 / 1011,43 = 2,42$$

Таким образом, сравнение прямых затрат на единицу эффективности (уровень контроля БА по АСТ) до и после терапии показывает в 2,4 раза меньшие затраты на единицу эффективности при использовании препарата Треледжи Эллипта по сравнению с другими препаратами. Если экстраполировать прямые затраты на всю группу пациентов (n = 39), то будут получены следующие результаты:

$$ПЗ_1 = 31763,56 \times 39 = 1238778,84;$$

$$ПЗ_2 = 21240 \times 39 = 828360 \text{ руб.};$$

$$ПЭУ (ПЗ_2 - ПЗ_1) = 828360 - 1238778,84 = -410418 \text{ руб.}$$

84 коп. за 6 мес.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Тройная комбинация ИГКС + ДДБА + ДДХ в едином ингаляторе становится одной из доступных опций для достижения контроля над бронхиальной астмой в реальной клинической практике. На данный момент показана эффективность этих препаратов в уменьшении риска обострений, увеличении времени до наступления первого обострения и улучшении функции дыхания не только в отдельных РКИ [16–19], но и в систематических обзорах и метаанализах [21–23]. В РКИ чаще используется опросник АСО для оценки уровня контроля. В реальной клинической практике удобен опросник АСТ-тест [24]. В исследовании CAPTAIN 62% пациентов отметили клинически значимое улучшение состояния [16]. Нам удалось достичь хорошего контроля (АСТ  $\geq 20$  баллов) у 84,7% пациентов.

P. Rogliani et al. выявили, что высокие дозы ИГКС в тройной терапии эффективнее средних в улучшении функции дыхания и уменьшении риска тяжелых обострений [21]. В нашем исследовании повышение ОФВ<sub>1</sub> и уменьшение обострений получилось и на средней дозе ИГКС в тройной комбинации.

Отсутствие обострений в течение 6 мес. у пациентов на терапии Треледжи Эллипта соответствует данным рандомизированных исследований. В систематическом обзоре L.H.Y. Kim et al. показали, что в среднем время до первого обострения составило 46,4 нед. (Q1–Q3: 35,3–52,0) [23].

Исследования тройной терапии в разных ингаляторах (ИГКС/ДДБА + ДДХ) также выявили эффективность в отношении уменьшения обострений и повышения ОФВ<sub>1</sub> [5, 25], но пациенты в исследованиях были более привержены к терапии и режиму приема препаратов. Использование одного устройства для ингаляций вместо двух в режиме 1 раз в сутки, а не дважды в сутки в реальной клинической практике повышает комплаенс больных [26–28].

Несмотря на то, что стоимость Треледжи Эллипта превышает стоимость комбинации ИГКС/ДДБА + ДДХ в двух разных ингаляторах, нам удалось показать клинико-экономическую эффективность тройной терапии в одном ингаляторе на единицу эффективности (уровень контроля БА по числу баллов АСТ-теста) за счет снижения прямых затрат на вызовы СМП и госпитализации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за 6 мес. терапии тройной комбинацией (ИГКС + ДДБА + ДДХ) в едином ингаляторе Треледжи Эллипта у пациентов с БА (n = 39), по сравнению с предшествующей терапией, наблюдалось значимое улучшение контроля над астмой, отказ от приема СГКС, статистически значимое улучшение функции внешнего дыхания. Положительная клинико-функциональная динамика сопровождалась уменьшением числа госпитализаций и вызовов СМП по поводу обострений БА до нуля, снижением прямых затрат на единицу эффективности в 2,4 раза и предотвращением экономического ущерба на 410418 руб. за 6 мес.



Поступила / Received 18.01.2022  
Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2022  
Принята в печать / Accepted 15.02.2022



## Список литературы / References

- Bernstein D.I., Bateman E.D., Woodcock A., Toler W.T., Forth R., Jacques L. et al. Fluticasone furoate (FF)/vilanterol (100/25 mcg or 200/25 mcg) or FF (100 mcg) in persistent asthma. *J Asthma*. 2015;52(10):1073–1083. <https://doi.org/10.3109/02770903.2015.1056350>.
- Davis J., Trudo F., Siddall J., Small M. Burden of asthma among patients adherent to ICS/LABA: A real-world study. *J Asthma*. 2019;56(3):332–340. <http://doi.org/10.1080/02770903.2018.1455858>.
- Lee L.K., Obi E., Paknis B., Kavati A., Chippis B. Asthma control and disease burden in patients with asthma and allergic comorbidities. *J Asthma*. 2018;55(2):208–219. <http://doi.org/10.1080/02770903.2017.1316394>.
- Sulaiman I., Greene G., MacHale E., Seheult J., Mokoka M., D'Arcy S. et al. A randomised clinical trial of feedback on inhaler adherence and technique in patients with severe uncontrolled asthma. *Eur Resp J*. 2018;51(1):1701126. <https://doi.org/10.1183/13993003.01126-2017>.
- Casale T.B., Bateman E.D., Vandewalker M., Virchow J.C., Schmidt H., Engel M. et al. Tiotropium Respimat Add-on Is Efficacious in Symptomatic Asthma, Independent of T2 Phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(3):923–935.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.08.037>.
- FitzGerald J.M., Sadatsafavi M. Triple therapy in a single inhaler: a new option for uncontrolled asthma. *Lancet*. 2019;394(10210):1690–1692. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32216-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32216-0).
- Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J., Busse W.W., Clark T.J.H., Pauwels R.A. et al. Can Guideline-defined Asthma Control Be Achieved? *Am J Resp Crit Care Med*. 2004;170(8):836–844. <http://doi.org/10.1164/rccm.200401-0330C>.
- Partridge M.R., Dal Negro R.W., Olivieri D. Understanding patients with asthma and COPD: insights from a European study. *Prim Care Respir J*. 2011;20(3):315–323. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2011.00056>.
- Demoly P., Paggiaro P., Plaza V., Bolge S.C., Kannan H., Sohler B. Prevalence of asthma control among adults in France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Eur Respir Rev*. 2009;18(112):105–112. <http://doi.org/10.1183/09059180.00001209>.
- Sims E.J., Price D., Haughney J., Ryan D., Thomas M. Current Control and Future Risk in Asthma Management. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(4):217–225. <https://doi.org/10.4168/aaair.2011.3.4.217>.
- Baybek S., Mungan D., Türkteş H., Mısırlıgil Z., Gemicioğlu B., ADVISE Study Group. A cost-of-illness study estimating the direct cost per asthma exacerbation in Turkey. *Respir Med*. 2011;105(4):541–548. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.10.011>.
- Ivanova J.I., Bergman R., Birnbaum H.G., Colice G.L., Silverman R.A., McLaurin K. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(5):1229–1235. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.01.039>.
- Lane S., Molina J., Plusa T. An international observational prospective study to determine the cost of asthma exacerbations (COAX). *Respir Med*. 2006;100(3):434–450. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.06.012>.
- Zeiger R.S., Schatz M., Li Q., Chen W., Khatri D.B., Gossage D., Tran T.N. High blood eosinophil count is a risk factor for future asthma exacerbations in adult persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(6):741–750. <http://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.06.005>.
- Suruhi R.Y., Daugherty J.B., Boudiaf N., Albers F.C. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):74. <http://doi.org/10.1186/s12890-017-0409-3>.
- Lee L.A., Bailes Z., Barnes N., Boulet L-P., Edwards D., Fowler A. et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(1):69–84. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30389-1](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30389-1).
- Virchow J.C., Kuna P., Paggiaro P., Papi A., Singh D., Corre S. et al. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10210):1737–1749. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32215-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32215-9).
- Gessner C., Kornmann O., Maspero J., van Zyl-Smit R., Krüll M., Salina A. et al. Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON). *Respir Med*. 2020;170:106021. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106021>.
- Kerstjens H.A.M., Maspero J., Chapman K.R., van Zyl-Smit R.N., Hosoe M., Tanase A-M. et al. Once-daily, single-inhaler mometasone-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(10):1000–1012. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30190-9](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30190-9).
- Андрянова Г.Н., Каримова А.А., Бадаев Ф.И. *Фармакоэкономика*. Екатеринбург: УГМУ; 2017. 196 с. Режим доступа: <http://elib.usma.ru/handle/usma/1025>.
- Андрянова Г.Н., Каримова А.А., Бадаев Ф.И. *Pharmacoeconomics*. Ekaterinburg: Ural State Medical University; 2017. 196 p. Available at: <http://elib.usma.ru/handle/usma/1025>.
- Rogliani P., Ritondo B.L., Calzetta L. Triple therapy in uncontrolled asthma: a network meta-analysis of phase III studies. *Eur Resp J*. 2021;58(3):2004233. <http://doi.org/10.1183/13993003.04233-2020>.
- Agusti A., Fabbri L., Lahousse L., Singh D., Papi A. Single inhaler triple therapy (SITT) in asthma: Systematic review and practice implications. *Allergy*. 2021. <http://doi.org/10.1111/all.15076>.
- Kim L.H.Y., Saleh C., Whalen-Browne A., O'Byrne P.M., Chu D.K. Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2021;325(24):2466–2479. <http://doi.org/10.1001/jama.2021.7872>.
- Korn S., Both J., Jung M., Hübner M., Taube C., Buhl R. Prospective evaluation of current asthma control using ACQ and ACT compared with GINA criteria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;107(6):474–479. <http://doi.org/10.1016/j.anai.2011.09.001>.
- Kerstjens H.A., Engel M., Dahl R., Paggiaro P., Beck E., Vandewalker et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1198–1207. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1208606>.
- Zhang S., King D., Rosen V.M., Ismail A.S. Impact of Single Combination Inhaler versus Multiple Inhalers to Deliver the Same Medications for Patients with Asthma or COPD: A Systematic Literature Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:417–438. <http://doi.org/10.2147/COPD.S234823>.
- Parimi M., Svendsater H., Ann Q., Gokhale M., Gray C.M., Hinds D. et al. Persistence and Adherence to ICS/LABA Drugs in UK Patients with Asthma: A Retrospective New-User Cohort Study. *Adv Ther*. 2020;37(6):2916–2931. <http://doi.org/10.1007/s12325-020-01344-8>.
- Stanford R.H., Averell C., Parker E.D., Blauer-Peterson C., Reinsch T.K., Buikema A.R. Assessment of Adherence and Asthma Medication Ratio for a Once-Daily and Twice-Daily Inhaled Corticosteroid/Long-Acting  $\beta$ -Agonist for Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1488–1496.e7. <http://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.12.021>.

## Вклад авторов:

Концепция статьи – Наумова В.В., Бельтюков Е.К.

Написание текста – Наумова В.В., Бельтюков Е.К.

Обзор литературы – Наумова В.В., Шевцева Е.В.

Анализ материала – Наумова В.В., Абдуллаев В.Х.,

Статистическая обработка – Наумова В.В., Шевцева Е.В.

## Contribution of the authors:

Concept of the article – Veronika V. Naumova, Evgeny K. Beltyukov

Text development – Veronika V. Naumova, Evgeny K. Beltyukov

Literature review – Veronika V. Naumova, Ekaterina V. Shevtseva

Material analysis – Veronika V. Naumova, Vugar Ch. Abdullaev

Statistical processing – Veronika V. Naumova, Ekaterina V. Shevtseva

**Информация об авторах:**

**Наумова Вероника Викторовна**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; nika.naumova@gmail.com

**Бельтюков Евгений Кронидович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; asthma@mail.ru

**Абдуллаев Вугар Ханларович**, врач-пульмонолог, Красноуфимская районная больница; 623300, Россия, Свердловская обл., Красноуфимск, ул. Транспортная, д. 12; Vuga-222@rambler.ru

**Шевцева Екатерина Валерьевна**, ординатор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; bobyleva.katya@mail.ru

**Information about the authors:**

**Veronika V. Naumova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; nika.naumova@gmail.com

**Evgeny K. Beltyukov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; asthma@mail.ru

**Vugar Ch. Abdullaev**, Pulmonologist, Krasnoufimsk Regional Hospital; 12, Transportnaya St., Sverdlovsk Region, Krasnoufimsk, Russia, 623300; Vuga-222@rambler.ru

**Ekaterina V. Shevtseva**, Resident of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; bobyleva.katya@mail.ru

**Приложение 1 / Annex 1**

Расчет стоимости базисной ингаляционной терапии в исследуемой группе больных  
Calculation of the costs of backbone inhalation therapy in the study group of patients

МНН и дозировка	Режим приема, в сутки	Количество доз на месяц на 1 пациента	Минимальная стоимость на месяц на 1 пациента, руб., коп.	Количество пациентов, принимающих препарат	Сумма на месяц, руб., коп.
Будесонид + формотерол 160/4,5	по 2 дозы 2 раза	120	1374,99	12	16499,88
Будесонид + формотерол 160/4,5	по 1 дозе 2 раза	60	718,5	7	5029,5
Салметерол + флутиказон 25/125	по 2 дозы 2 раза	120	839,41	9	7554,69
Салметерол + флутиказон 50/500	по 1 дозе 2 раза	60	1327,57	3	3982,71
Беклометазон + формотерол 100/6	по 2 дозы 2 раза	120	1833,20	8	14665,6
Тиотропия бромид 2,5 мкг/доза	2 дозы	60	1719,84	23	39556,32
<b>Итого</b>					<b>87288,7</b>

**Приложение 2 / Annex 2**

Стоимость ингаляционной базисной терапии, ГРЛС  
The costs of backbone inhalation therapy, State Register of Medicinal Products

МНН	Торговое название	Дозировка, количество доз в упаковке	Стоимость упаковки, руб.
Будесонид + формотерол	Респифорб	160 мкг + 4,5 мкг, 60 доз	718,5
Будесонид + формотерол	Формисонид	160 мкг + 4,5 мкг, 60 доз	806,72
Будесонид + формотерол	Симбикорт Турбухалер	160 мкг + 4,5 мкг, 60 доз	881,81
Будесонид + формотерол	Респифорб	160 мкг + 4,5 мкг, 120 доз	1374,99
Будесонид + формотерол	Формисонид	160 мкг + 4,5 мкг, 120 доз	1543,83
Будесонид + формотерол	ДуоРесп Спиромакс	160 мкг + 4,5 мкг, 120 доз	1483,46
Будесонид + формотерол	Симбикорт Турбухалер	160 мкг + 4,5 мкг, 120 доз	1687,52
Салметерол + флутиказон	Сальмекорт	25 мкг + 125 мкг, 120 доз	839,41
Салметерол + флутиказон	Серетид	25 мкг + 125 мкг, 120 доз	1162,91
Салметерол + флутиказон	Салтиказон	50 мкг + 500 мкг, 60 доз	1327,57
Салметерол + флутиказон	Серетид	50 мкг + 500 мкг, 60 доз	1611,32
Беклометазон + формотерол	Фостер	100 мкг + 6 мкг, 120 доз	1833,20
Тиотропия бромид	Спирива Респимат	2,5 мкг/доза, 60 доз, 4 мл	1719,84
Вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат	Треледжи Эллипта	22 мкг + 55 мкг + 92 мкг/доза, 30 доз	3540,00

Примечание. Жирным выделены позиции, взятые для расчетов как самые низкие по цене из имеющихся аналогов