



# Экономические аспекты применения генно-инженерной биологической терапии при хронической обструктивной болезни лёгких с признаками T2-воспаления

Недогода С. В.<sup>1</sup>, Авдеев С. Н.<sup>2,3</sup>, Саласюк А. С.<sup>1</sup>, Болотова С. Л.<sup>1</sup>,  
Лутова В. О.<sup>1</sup>, Барыкина И. Н.<sup>1</sup>, Попова Е. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Волгоград, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

## Аннотация

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относится к ведущим причинам заболеваемости и смертности и представляет собой медико-социальную проблему, сопровождающуюся крупным экономическим ущербом. Существует прямая взаимосвязь между тяжестью ХОБЛ и стоимостью лечения. Расходы на госпитализации, амбулаторные визиты и обеспечение кислородом резко возрастают с увеличением тяжести ХОБЛ. Снижение частоты обострений, госпитализаций, замедление прогрессирования заболевания — направления уменьшения расходов на ХОБЛ. Определённые надежды связаны с внедрением технологии здравоохранения с использованием таргетной терапии генно-инженерными биологическими препаратами, в частности, с добавлением препарата дупилумаб к тройной терапии (стандарт: ингаляционный глюкокортикостероид, длительно действующие антихолинэргический препарат и  $\beta_2$ -агонист).

**Цель.** Оценка клинико-экономической эффективности этой технологии при ХОБЛ с элементами T2-воспаления у взрослых пациентов в России.

**Материалы и методы.** Построена аналитическая Марковская модель принятия решений в MS Excel с горизонтом 5 лет. Расчёт потенциальной популяции больных ХОБЛ выполнен исходя из численности населения РФ, распространённости ХОБЛ, проценте пациентов с частыми обострениями, имеющих T2-воспаление и получающих тройную терапию. Для количественной оценки динамики обострений ХОБЛ использовались данные оцифрованных кривых кумулятивного среднего числа обострений, анализа выживаемости пациентов с ХОБЛ, развития серьёзных нежелательных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) с расчётом количества добавленных лет жизни и числа предотвращённых госпитализаций при применении дупилумаба. Учтены стоимости: препаратов, оказания медицинской помощи (госпитализации по причине обострений ХОБЛ, МАСЕ и смертельные исходы) оплаты по КСГ, реабилитации после инфаркта и инсульта. Непрямые затраты рассчитаны у пациентов до достижения возраста 72 лет с корректировкой на уровень занятости по возрасту, в том числе выплаты по временной нетрудоспособности. Рассчитаны референтный ICER (тройная терапия) и ICER для дупилумаба.

**Результаты.** Годовая частота умеренных или тяжёлых обострений достоверно меньше для дупилумаба по сравнению со стандартной терапией — 0,79 (95% ДИ 0,69–0,92) и 1,16 (95% ДИ 1,01–1,33) соответственно. Терапия дупилумабом ассоциируется с достоверным снижением общей смертности (ОР 0,53; 95% ДИ 0,43–0,65), уменьшением необходимости в неотложной помощи (ОР 0,78; 95% ДИ 0,69–0,89), как и собственно обострений ХОБЛ (ОР 0,59; 95% ДИ 0,53–0,65). Объём дополнительного финансирования, который необходимо обеспечить для расширения практики применения дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии составляет 788,998 млрд руб. за 5 лет на всех нуждающихся в лечении. При этом экономия бюджета (с учётом экономии затрат на госпитализации, МАСЕ и смертельные исходы при более низкой вероятности прогрессирования заболевания) составит 590,301 млрд руб. за 5 лет на горизонте анализа. ICER дупилумаба для предотвращения одного обострения 1,84 млн. руб. (ниже порога готовности платить в 4,12 млн. руб.), одного МАСЕ — 4,61 млн. руб., летального исхода 12,6 млн. руб. Анализ чувствительности подтвердил устойчивость полученных результатов к изменению цен на дупилумаб при улучшении клинико-экономических показателей применения препарата в популяции больных с частыми тяжёлыми обострениями.

**Заключение.** Применение дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии при лечении ХОБЛ с T2-воспалением является клинически и экономически оправданной технологией здравоохранения с позиции государства.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких; T2-воспаление; оценка технологий здравоохранения; дупилумаб

**Для цитирования:** Недогода С. В., Авдеев С. Н., Саласюк А. С., Болотова С. Л., Лутова В. О., Барыкина И. Н., Попова Е. А. Экономические аспекты применения генно-инженерной биологической терапии при хронической обструктивной болезни лёгких с признаками T2-воспаления. *Качественная клиническая практика*. 2025;(4):4–18. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0001>. EDN: ZEVCAВ.

**Поступила:** 20.10.2025. **В доработанном виде:** 21.11.2025. **Принята к печати:** 10.12.2025. **Опубликована:** 25.12.2025.

### Economic aspects of biological therapy usage in chronic obstructive pulmonary disease with T2-inflammation

Sergey V. Nedogoda<sup>1</sup>, Sergey N. Avdeev<sup>2,3</sup>, Alla S. Salasyuk<sup>1</sup>, Svetlana L. Bolotova<sup>1</sup>,

Viktoria O. Lutova<sup>1</sup>, Irina N. Barykina<sup>1</sup>, Ekaterina A. Popova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow State Medical University named after IM Sechenov, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Scientific Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

#### Abstract

**Actuality.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality and is a medical and social problem accompanied by major economic damage. A direct relationship between COPD severity and treatment costs. The costs of hospitalization, outpatient visits, and oxygen supply increase dramatically with increasing COPD severity. Reducing the frequency of exacerbations and hospitalizations and slowing disease progression are ways to reduce the costs of COPD. Certain hopes are associated with the introduction of healthcare technology using targeted therapy with genetically engineered biological drugs, particularly with the addition of dupilumab to triple therapy (standard: inhaled glucocorticosteroid, long-acting anticholinergic drug and  $\beta_2$ -agonist).

**Objective.** The clinical and economic effectiveness of this technology in COPD with T2-inflammation in adult patients in the Russian Federation (RF) should be assessed.

**Materials and methods.** An analytical Markov decision-making model in MS Excel with a 5-year horizon has been created. The calculation of the potential population of patients with COPD is based on the population of the RF, the prevalence of COPD, the percentage of patients with frequent exacerbations, having T2-inflammation, and receiving triple therapy. To quantify the dynamics of COPD exacerbations, data from digitized curves of the cumulative average number of exacerbations, survival analysis of patients with COPD, and the development of serious undesirable cardiovascular events (MACE) were used to calculate the number of life year gains and the number of prevented hospitalizations with dupilumab. The costs of medications, medical care (hospitalization due to COPD exacerbations, MACE, and deaths), DRG payments, and rehabilitation after a heart attack and stroke are considered. Indirect costs are calculated for patients up to the age of 72 years, adjusted for the level of employment by age, including payments for temporary disability, the reference ICER (triple therapy), and ICER for dupilumab.

**Results.** The annual incidence of moderate or severe exacerbations was significantly lower for dupilumab than for standard therapy: 0.79 (95% CI 0.69-0.92) and 1.16 (95% CI 1.01-1.33), respectively. Dupilumab therapy was associated with a significant decrease in overall mortality (Odds Ratio [OR], 0.53; 95% CI 0.43-0.65), a decrease in the need for emergency care (OR, 0.78; 95% CI 0.69-0.89), and actual exacerbations of COPD (OR, 0.59; 95% CI 0.53-0.65). The amount of additional funding that needs to be provided to expand the use of dupilumab when added to standard triple therapy amounts to 788,998 billion rubles over 5 years for all those in need of treatment. Simultaneously, budget savings (considering cost savings on hospitalization, mass, and deaths with a lower probability of disease progression) will amount to 590.301 billion RUB over 5 years on the analysis horizon. The ICER of dupilumab to prevent one exacerbation is 1.84 million rubles (below the threshold of willingness to pay 4.12 million RUB), one MACE is 4.61 million RUB, and fatal outcome is 12.6 million RUB. Sensitivity analysis confirmed the stability of the results obtained to changes in dupilumab prices while improving the clinical and economic indicators of drug use in patients with frequent severe exacerbations.

**Conclusion.** Dupilumab is a clinically and economically feasible healthcare technology for treating COPD with T2-inflammation in addition to standard triple therapy.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; T2-inflammation; health technology assessment; dupilumab

**For citation:** Nedogoda SV, Avdeev SN, Salasyuk AS, Bolotova SL, Lutova VO, Barykina IN, Popova EA. Economic aspects of biological therapy usage in chronic obstructive pulmonary disease with T2-inflammation. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(4):4–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0001>. EDN: ZEVCAВ.

**Received:** 20.10.2025. **Revision received:** 21.11.2025. **Accepted:** 10.12.2025. **Published:** 25.12.2025.

## Актуальность / Actuality

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) представляет собой прогрессирующее заболевание с ограничением воздушного потока [1]. ХОБЛ относится к ведущим причинам заболеваемости и смертности и представляет собой значимую медико-социальную проблему, сопровождающуюся крупным экономическим ущербом. По данным международных и национальных источников, ХОБЛ стабильно входит в число основных причин смерти, в нашей стране доля ХОБЛ составляет в структуре смертности 26% [2], при этом Россия входит в топ 10 стран с наибольшим числом случаев ХОБЛ [3]. Совокупный ежегодный ущерб экономике, связанный с ХОБЛ, неуклонно растёт во всём мире. Так, в Европейском союзе общие прямые затраты (без учёта косвенных) на болезни органов дыхания (БОД) оцениваются примерно в 6% от общего бюджета здравоохранения, при этом доля ХОБЛ составляет 56% (38,6 млрд евро) от расходов на БОД [4]. Прогнозы финансирования на ведение ХОБЛ в США показывают, что затраты будут расти в ближайшие 20 лет и составят 40 млрд долларов ежегодно [5]. Прогнозы глобальной базы данных по бремени болезней, а также анализы ВОЗ и метаанализы показывают, что к 2050 году общие прямые затраты на ХОБЛ могут достигнуть 24,35 трлн долларов США (рост на 526% по сравнению с 2025 годом), косвенные затраты — 15,43 трлн долларов США (рост на 518% по сравнению с 2025 годом), а расходы, связанные с обострениями — 15,60 млрд долларов США (рост на 584% по сравнению с 2025 годом) [6].

Оценки экономического бремени ХОБЛ в Российской Федерации также демонстрируют устойчивый рост затрат. По данным *Концевой А. В. и соавт.*, суммарный экономический ущерб от ХОБЛ ещё в 2016 г. составил 170,3 млрд руб., что соответствовало 18,8% всех потерь и расходов, связанных с БОД, и около 0,2% ВВП страны [7]. Последующий мониторинг показал почти двукратное увеличение совокупных прямых медицинских и немедицинских затрат на ХОБЛ, до примерно 400 млрд руб. к 2023 г. [8]. Прогнозная модель, учитывающая COVID-19, рассчитала, что социально-экономическое бремя ХОБЛ на 2022 г. достигло 428,5 млрд руб. (378,9 млрд руб. без учёта последствий пандемии), подчёркивая тенденцию к дальнейшему росту нагрузки на систему здравоохранения и экономику в целом [9]. Региональные оценки подтверждают высокую нагрузку ХОБЛ на бюджеты субъектов РФ: так, в одном из таких анализов суммарное социально-экономическое бремя ХОБЛ за пять лет составило

757,1 млн руб., что эквивалентно 0,03% валового регионального продукта [10].

В структуре основного ущерба преобладают не прямые потери в экономике из-за преждевременной смерти в экономически активном возрасте [9, 10]. Число потерянных лет потенциальной жизни (ПППЖ) из-за БОД в экономически активном возрасте (2016 г.) составило 623 тыс., преимущественно за счёт мужчин, при этом 35% смертей и 22% ПППЖ обусловлены ХОБЛ [7]. В структуре прямых медицинских расходов до 77% государственных затрат приходится на стационарное лечение, тогда как амбулаторная помощь и лекарственная терапия формируют меньшую часть расходов [10]. Существенный вклад в совокупное бремя вносят косвенные потери — снижение трудоспособности, временная нетрудоспособность, инвалидизация и преждевременная смертность пациентов трудоспособного возраста, причём «видимая» часть затрат (медицинская помощь и социальные выплаты) дополняется ещё более значимыми потерями, связанными с утраченной продуктивностью и уходом за больными [9, 10].

Существует прямая взаимосвязь между тяжестью ХОБЛ и стоимостью лечения, а также ростом затрат по мере прогрессирования заболевания. Расходы на госпитализации, амбулаторные визиты и обеспечение кислородом резко возрастают с увеличением тяжести ХОБЛ [11]. Частые тяжёлые обострения являются ключевым драйвером экономического бремени, определяя высокую потребность в госпитализациях, интенсивной терапии и последующей реабилитации [12]. Снижение частоты обострений, госпитализаций, замедление прогрессирования заболевания являются направлениями уменьшения расходов на ХОБЛ. Определённые надежды связаны с внедрением технологии здравоохранения с использованием таргетной терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Дупилумаб (МНН) — генно-инженерный биологический препарат — первое в мире таргетное средство лечения неконтролируемой ХОБЛ у взрослых с эозинофильным фенотипом воспаления (Т2-воспаление). Клинические доказательства его эффективности при добавлении к стандартной тройной терапии ингаляционным глюкокортикостероидом, длительно действующими антихолинергическим препаратом и  $\beta_2$ -агонистом (ИГКС/ДДАХ/ДДБА) получены в многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях BOREAS [13] и NOTUS [14]. В них включали пациентов с умеренной или тяжёлой ХОБЛ и абсолютным числом эозинофилов крови  $\geq 300$  кле-

ток/мкл, а также с подтверждённым анамнезом частых обострений.

Объединённые результаты вышеназванных исследований показали, что годовая частота умеренных или тяжёлых обострений была достоверно меньше для дупилумаба по сравнению с плацебо (стандартной терапией), она составила 0,79 (95% ДИ 0,69–0,92) и 1,16 (95% ДИ 1,01–1,33) соответственно (отношение частот 0,69; 95% ДИ 0,60–0,79) [15]. Препарат также улучшал функцию лёгких как по пред-, так и по постбронходилатационному ОФВ<sub>1</sub> уже к 12-й неделе, и эффект сохранялся до 52 недель лечения. Отмечено клинически значимое улучшение качества жизни и симптомов по опроснику Сент-Джорджа (SGRQ) и снижение потребности в системных глюкокортикостероидах (ГКС) и антибиотиках при обострениях. Профиль безопасности дупилумаба был сопоставим с плацебо.

Данные реальной клинической практики также подтверждают эффективность дупилумаба при ХОБЛ. Терапия дупилумабом по сравнению с применением ингаляторов на основе ДДБА ассоциируется с достоверным снижением общей смертности (ОР 0,53; 95% ДИ 0,43–0,65), уменьшением необходимости в неотложной помощи (ОР 0,78; 95% ДИ 0,69–0,89), как и собственно обострений ХОБЛ (ОР 0,59; 95% ДИ 0,53–0,65) [16]. Кроме того, дупилумаб достоверно снижает потребность в короткодействующих β<sub>2</sub>-агонистах (ОР 0,48; 95% ДИ 0,43–0,52) и в короткодействующих М-холинолитиках (ОР 0,43; 95% ДИ 0,37–0,49), уменьшает частоту возникновения пневмоний (ОР 0,65; 95% ДИ 0,50–0,86) и новых сопутствующих состояний — осо-

бенно сердечной недостаточности (ОР 0,69; 95% ДИ 0,53–0,90) и тревожных расстройств (ОР 0,70; 95% ДИ 0,53–0,93) [16].

Учитывая вышеперечисленные клинические данные, требуется понять, каковы экономические параметры лечения ХОБЛ дупилумабом. Оценка клинико-экономической эффективности применения дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии при ХОБЛ с элементами Т2-воспаления в России является актуальной, что и стало целью анализа этой технологии здравоохранения.

### Материал и методы / Materials and methods

Для оценки клинико-экономической эффективности Дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии при ХОБЛ с Т2-воспалением в РФ построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel. Расчёт потенциальной популяции больных ХОБЛ выполняли исходя из численности населения РФ [17]. Использовали данные о распространённости ХОБЛ в общей популяции Российской Федерации — 2638,2 на 100 тыс. населения [2], а также о проценте пациентов с частыми обострениями [18], имеющих Т2-воспаление [19] и получающих тройную терапию [20] (табл. 1).

Данные об эффективности дупилумаба экстраполировали на расчётную когорту больных ХОБЛ, получив таким образом численное выражение количества предотвращённых случаев госпитализаций по причине ХОБЛ, серьёзных нежелательных сердечно-сосудистых событий (*англ.* Major Adverse Cardiovascular Events; MACE) и смертельных исходов.

Таблица 1

#### Эпидемиологические показатели ХОБЛ, использованные в модели

Table 1

#### Epidemiology of COPD used in modelling

Параметр / Parameter	Значение / Value	Источник / Source
Численность взрослого населения ( <i>n</i> )	115 119 288	[17]
Распространённость ХОБЛ на 100 тыс. ( <i>n</i> )	2 638,2	[2]
Число пациентов с ХОБЛ ( <i>n</i> )	3 037 077	-
Пациенты с частыми обострениями (%)	59,0	[18]
Из них с Т2-воспалением (%)	30,0	[19]
Из них с частыми обострениями на фоне тройной терапии (%)	50,0	[20]
Итоговое число пациентов для анализа ( <i>n</i> )	268 781	

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких.

Note: COPD — chronic obstructive pulmonary disease.

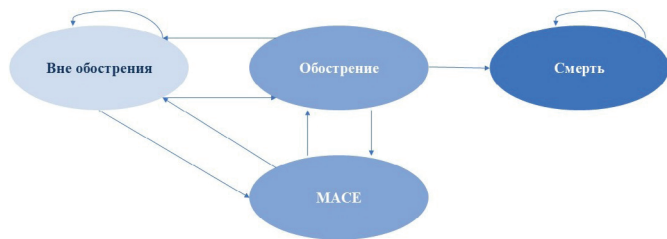


Рис. 1. Структура модели  
Fig. 1. Structure of the model

### Моделирование эффекта

Для оценки потенциального экономического эффекта применения дупилумаба разработана математическая модель течения ХОБЛ (рис. 1), предусматривающая следующие последовательные взаимоисключающие состояния, в которых могут находиться пациенты:

1. Стабильное течение ХОБЛ
2. Госпитализация по причине обострения ХОБЛ
3. Госпитализация по причине обострения MACE
4. Смерть

Нами выбран горизонт исследования 5 лет с шагом в 1 месяц. Вероятность переходов между состояниями рассчитывали на основании объединённого анализа исследований BOREAS и NOTUS [15], частоте развития MACE после обострений по данным *post-hoc* анализа исследования SUMMIT [21], анализа выживаемости пациентов с ХОБЛ [22] с применением данных о снижении ОР смертности по всем причинам дупилумабом в исследовании *Sun CY и соавт.* [16].

Для количественной оценки динамики обострений ХОБЛ использовались данные оцифрованных кривых кумулятивного среднего числа обострений [15], анализа выживаемости пациентов с ХОБЛ [22]. Выполнено параметрическое моделирование кумулятивной интенсивности повторяющихся событий на основании распределений Вейбулла, Гомперца, экспоненциального, логнормального, лог-логистического и обобщённого гамма-распределения. Оценка параметров распределений и значение информационных критериев Акаике (*англ.* an information criterion; AIC) и байесовского информационного критерия (BIC) получены с помощью пакетов «flexsurv» и «survival» для программной среды вычислений R. Полученные значения критериев, а также визуаль-

ная оценка фактической кривой и кривой, заданной параметрически, использовались при выборе варианта распределения на основе алгоритма выбора переменных в соответствии с рекомендациями NICE DSU TSD14 [23]. При оценке кривых кумулятивной частоты госпитализаций использовалось экспоненциальное распределение, при параметризации кривых смертности — обобщённое гамма-распределение для дупилумаба и распределение Гомперца для стандартной терапии.

Для оценки частоты MACE использована основная предпосылка модели регрессии Кокса: отношение рисков от наблюдения к наблюдению не должно изменяться во времени [24]. Таким образом, оценка частоты MACE для стратегий сравнения получена путём возведения в отношение угроз (ОУ) риска MACE по данным *post-hoc* анализа исследования SUMMIT [21] кривых нахождения пациента в состоянии «Без обострения» и «Обострение».

Модель рассчитывает показатель результативности лечения — количество добавленных лет жизни и числа предотвращённых госпитализаций.

### Прямые затраты

Стоимость стандартной тройной терапии принималась равной нулю, поскольку она применялась в качестве базовой терапии в обоих сценариях. Расчёт стоимости терапии дупилумабом (Дупиксент, Санофи Винтроп Индустрия, Франция) производился в соответствии с инструкцией — 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели [25]. Итоговая стоимость терапии для анализа составила 1 009 511 руб./год/пациент из расчёта 70 595,20 руб./упак + НДС 10% (ГРЛС, расчёт проводился 01 октября 2025 г.).

Для расчёта затрат на случаи оказания медицинской помощи пациентам с ХОБЛ (госпитализации по причине обострений ХОБЛ, MACE и смертельные исходы) использованы коэффициенты затратоёмкости (КЗ) системы оплаты по КСГ и базовая стоимость госпитализации больного в КС или в ДС в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год (ПГГ 2025)<sup>1</sup>. Стоимость амбулаторного визита при обострении ХОБЛ составила 2 064,70 руб. Расчёт средней стоимости законченного случая госпитализации, включённого в КСГ, в медицинских организациях (их структурных под-

<sup>1</sup> Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2024 года № 1940 О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов <http://static.government.ru/media/files/Bii7Xe5H08K5SAKmgUg5zWzaMfwfSVm.pdf>

разделениях), оказывающих медицинскую помощь в системе ОМС осуществлялся по формуле<sup>2</sup>:

$$CC_{КСГ} = BC \times KД \times KЗ_{КСГ} \times KC_{КСГ} \times КУС_{МО} + BC \times KД \times KСЛП, где$$

BC — размер базовой ставки без учёта коэффициента дифференциации, руб.;

KЗ<sub>КСГ</sub> — коэффициент относительной затратоёмкости по КСГ, к которой отнесён данный случай госпитализации;

KС<sub>КСГ</sub> — коэффициент специфики КСГ, к которой отнесён данный случай госпитализации;

КУС<sub>МО</sub> — коэффициент уровня медицинской организации;

KД — коэффициент дифференциации;

KСЛП — коэффициент сложности лечения пациента.

В связи с наличием в структуре больных ХОБЛ пациентов старше 75 лет по данным объединённого анализа исследований BOREAS и NOTUS [15], учитывался KСЛП. Расчёты суммарного значения KСЛП (KСЛП<sub>сумм</sub>) при наличии нескольких критериев выполнены по формуле:

$$KСЛП_{сумм} = KСЛП_1 + (KСЛП_{2-1}) + (KСЛП_{n-1}).$$

В соответствии с Рекомендациями суммарное значение KСЛП при наличии нескольких критериев не превышало 1,8 за исключением сверхдлительной госпитализации. KС<sub>КСГ</sub>, KД и КУС<sub>МО</sub> были признаны равными 1, из-за наличия региональных особенностей расчёта стоимости страховых случаев по КСГ (ограничение исследования).

При расчёте стоимости 1 случая лечения — инфаркт миокарда (ИМ) учтено распределение пациентов по типу ИМ (с подъёмом и без подъёма сегмента ST) [26]. Для лечения ишемического и геморрагического инсульта использована стоимость по соответствующим группам КСГ и стоимость вызова СМП (аналогична случаю оценки ИМ), а также затраты на последующую кардио- и нейрореабилитацию после перенесённого ИМ или инсульта (однократно после перенесённого события).

Итоговые стоимости лечения одного случая госпитализации по поводу ХОБЛ, а также сердечно-сосудистых событий, в том числе последующей реабилитации, представлены в таблице 2.

Стоимость смертельного исхода принималась равной стоимости вызова СМП (4 292,90 руб.).

Таблица 2

Стоимость лечения одного случая госпитализации по поводу ХОБЛ и сердечно-сосудистых событий

Table 2

Cost of the one hospitalization in COPD and cardio-vascular events

Событие / Event	Стоимость, руб. / Cost, RUR
Острый инфаркт миокарда без ИМпST	72 226,95
Стентирование с ИМпST	232 988,15
Острый инфаркт миокарда с ИМпST (ТЛТ в СМП)	65 381,75
Стоимость ИМ усреднённая	122 410,43
Ишемический инсульт, ОНМК	112 965,97
Геморрагический инсульт	94 871,64
Медицинская кардиореабилитация (после инфаркта)	84 911,52
Медицинская нейрореабилитация после ОНМК	267 142,27
Госпитализация ХОБЛ КС	39 435,25
Госпитализация ХОБЛ ДС	20 152,70

Примечания: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких; ИМ — инфаркт миокарда; ДС — дневной стационар; КС — круглосуточный стационар; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТЛТ — тромболитическая терапия; СМП — скорая медицинская помощь.

Notes: COPD — chronic obstructive pulmonary disease; MI — myocardial infarction; DS — daily hospitalization; KS — hospitalization; ONMK — stroke; TLT — thrombolytic therapy; SMP — ambulance.

<sup>2</sup> Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 28 января 2025 г. NN 31-2/115/00-10-26-2-06/965). <https://www.ffoms.gov.ru/news/ffoms/metodicheskie-rekomendatsii-po-sposobam-oplaty-meditsinskoj-pomoshchi-za-schet-sredstv-obyazatel'nogo/>

Непрямые затраты рассчитывались у пациентов до достижения возраста 72 лет в соответствии с методологией расчёта экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения [27]. Дополнительно была проведена корректировка на уровень занятости для пациентов каждой рассматриваемой возрастной группы [28]. В расчёте не прямых затрат учтены выплаты по причине временной нетрудоспособности (ВУТ) и потери ВВП вследствие ВУТ и смерти в связи с утратой экономической активности. Оценка выплат ВУТ осуществлена на основании данных о среднемесячной заработной плате в 2024 году (87 952 руб.) [26]. Расчёт дневного заработка определён исходя из числа рабочих дней в месяце, он составил 2 891,57 руб. Оценка недополученного ВВП проведена на основании данных о ВВП на душу населения на 2024 год [29]. При смертельном исходе производился расчёт недополученного ВВП до конца периода экономической активности.

*Методика проведения клинико-экономического исследования*

Поскольку была выявлена различная клиническая эффективность дупилумаба в добавление к стандартной терапии в сравнении со стандартной терапией, при фармакоэкономическом анализе применён анализ затраты-эффективность (критерий эффективности — предотвращённые госпитализации по причине ХОБЛ и смертельные исходы).

Анализ затраты-эффективность с расчётом соответствующего коэффициента (*англ.* cost-effectiveness ratio; CER) проведён по формуле:

$$CER_i = \frac{Cost_i^t}{Eff(Utility)_i}, где$$

$CER_i$  — соотношение «затраты/эффективность» при применении варианта терапии  $i$ ;

$Cost_i^t$  — средние расходы на одного пациента за  $t$ -период при применении соответствующего варианта терапии  $i$ ;

$Eff_i^t$  — значение критерия эффективности, измеренного за  $t$ -период при применении варианта терапии  $i$ .

При условии, что более эффективная стратегия, дупилумаб в добавление к стандартной терапии, требует больших затрат, чем стандартная терапия, опре-

делён инкрементальный показатель «затраты-эффективность (полезность)» (ICER) по формуле:

$$ICER = (Cost_1 - Cost_2) \div (Ef_1 - Ef_2), где$$

ICER — инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность (полезность)»;

$Ef_1$  — эффективность исследуемой медицинской технологии (с дупилумабом);

$Ef_2$  — эффективность референтной медицинской технологии (стандартная терапия);

$Cost_1, Cost_2$  — затраты на использование исследуемой и референтной медицинских технологий, соответственно.

Данный показатель отражает стоимость дополнительной единицы эффективности, а именно предотвращённые госпитализации по причине ХОБЛ и смертельные исходы при добавлении дупилумаба к стандартной терапии.

В качестве референтного значения для оценки клинико-экономической обоснованности использован порог готовности платить, рассчитанный как показатель трёхкратного ВВП на душу населения<sup>3</sup>, который составил 4 129 433,70 руб.

#### Анализ чувствительности

Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на результаты моделирования проведён вероятностный анализ чувствительности в рамках  $\pm 20\%$ :

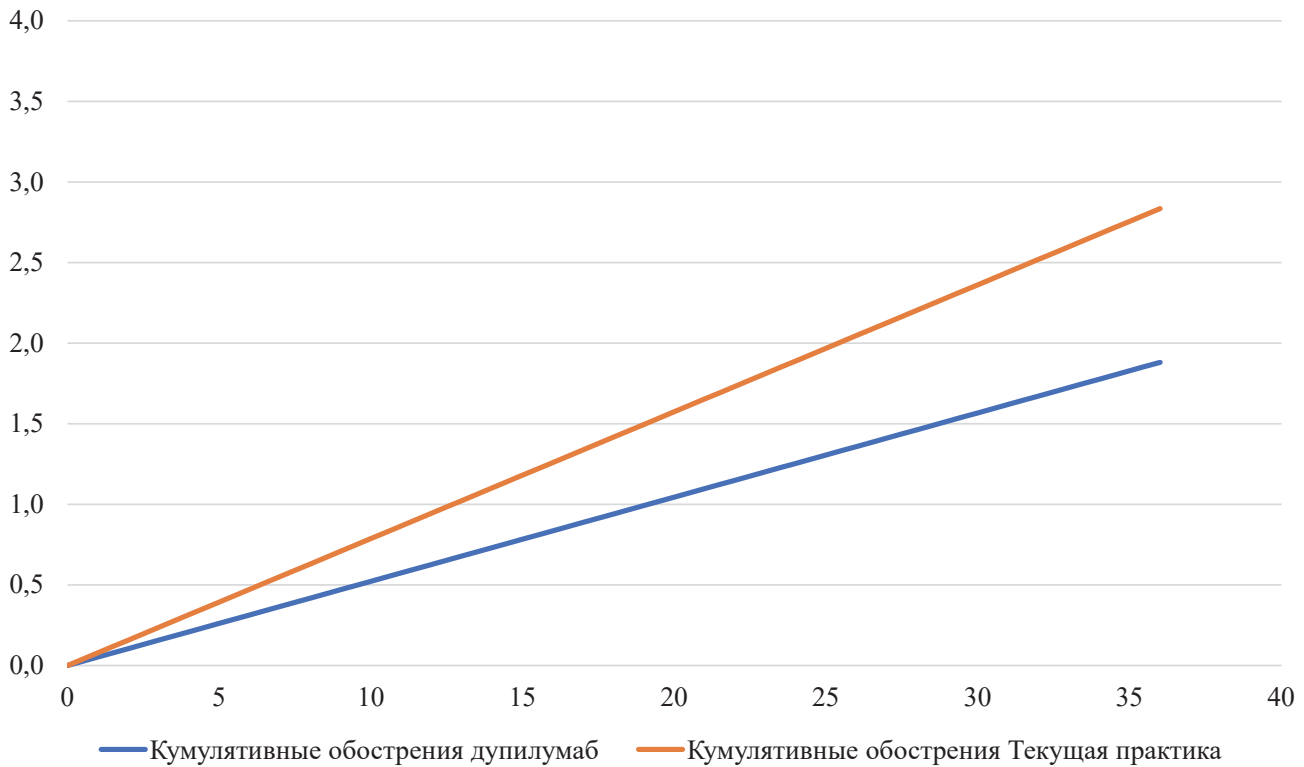
- к изменению цены дупилумаба;
- к изменению значений показателей клинической эффективности дупилумаба и стандартной терапии в пределах стандартной ошибки среднего значения;
- показателям тяжести течения ХОБЛ у целевой популяции пациентов.

#### Результаты / Results

Моделирование клинического эффекта для вариантов «дупилумаб» и «стандартная терапия (текущая практика)» представлено на рис. 2–3.

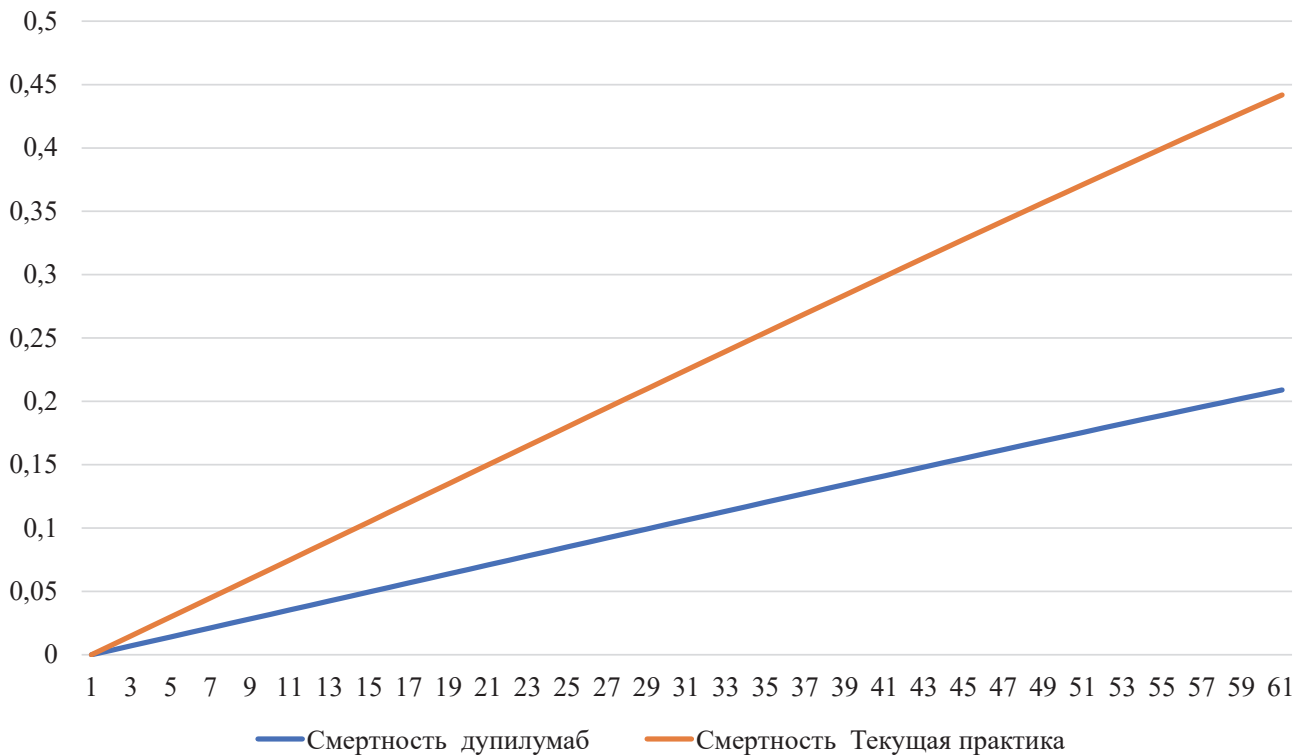
Отдельно с помощью описанной ранее методики было рассчитано число предотвращённых дупилумабом случаев госпитализаций по поводу ХОБЛ, МАСЕ и смерти при добавлении его к стандартной тройной терапии у пациентов ХОБЛ с Т2-воспалением (табл. 3).

<sup>3</sup> Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 N 871 (ред. от 08.04.2025) "Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи"



**Рис. 2.** Кумулятивная частота госпитализаций в рассматриваемой когорте  
**Fig. 2.** Cumulative quantity of hospitalizations in the cohort

Примечания: по оси абсцисс — месяцы жизни, по оси ординат — кумулятивная частота госпитализаций.  
Notes: in absciss axis — months, in ordinates axis — hospitalizations quantity.



**Рис. 3.** Кумулятивная частота смертельных исходов в рассматриваемой когорте  
**Fig. 3.** Cumulative quantity of death in the cohort

Примечания: по оси абсцисс — месяцы жизни, по оси ординат — кумулятивная частота смертельных исходов.  
Notes: in absciss axis — months, in ordinates axis — quantity of death.

Таблица 3

Экстраполяция возможных результатов эффективности внедрения дупилумаба для лечения ХОБЛ с Т2-воспалением на когорту в 268 781 человек за 5-летний период моделирования

Table 3

Extrapolation of possible effectiveness in case of dupilumab usage for COPD with T2-inflammation in cohort 268 781 patients during 5-years horizon of the modelling

Стратегия лечения / Treatment strategy	Дупилумаб / Dupilumab	Стандартная практика / Standard practice	Разница / Difference
Кумулятивное число обострений	842 694	1 269 947	-427 254
МАСЕ	337 287	508 295	-171 008
Летальные исходы	56 165	118 743	-62 578

Примечание: МАСЕ — Major Adverse Cardiovascular Events, серьёзные нежелательные сердечно-сосудистые события.

Note: MACE — Major Adverse Cardiovascular Events.

Объём дополнительного финансирования, который необходимо обеспечить для расширения практики применения дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии при лечении пациентов с ХОБЛ с Т2-воспалением в РФ, составляет 788 998 722 324,06 руб. за 5 лет на всех нуждающихся в лечении. При этом экономия бюджета (с учётом экономии затрат на госпитализации, МАСЕ и смертельные исходы пациентов с ХОБЛ при более низкой

вероятности прогрессирования заболевания) составит 590 301 737 361 руб. за 5 лет на горизонте анализа (табл. 4, рис. 4).

Наибольший экономический эффект с точки зрения государства достигается за счёт сокращения количества госпитализаций, сокращения преждевременной смертности пациентов трудоспособного возраста по причине ХОБЛ (рис. 4).

Таблица 4

Экономические результаты внедрения дупилумаба для лечения ХОБЛ на когорту в 268 781 человек за 5-летний период моделирования

Table 4

Economic results of dupilumab usage in COPD in cohort 268 781 patients during 5-years horizon of the modelling

Стратегия лечения / Treatment strategy	Дупилумаб / Dupilumab	Стандартная практика / Standard practice	Разница / Difference
<b>Экономические исходы на 1 пациента (руб.) / Economic outcomes for one patient (RUR)</b>			
<b>Прямые затраты</b>			
Госпитализации	1 899 362,10	2 862 356,36	-962 994,26
МАСЕ	848 457,56	1 357 109,51	-508 651,95
Стоимость лекарственных препаратов	5 131 682,75	0,00	5 131 682,75
<b>Непрямые затраты</b>			
Потери ВВП (обострения)	185 988	280 286	-94 298
Выплаты по ВУТ	114 086	171 929	-57 843
Потери ВВП (летальные исходы)	513 774	1 086 203	-572 429
Итого, прямые затраты	7 879 502,40	4 219 465,87	3 660 036,53
Итого, непрямые затраты	813 848,50	1 538 417,93	-724 569,42
Итого	8 693 350,91	5 757 883,80	2 935 467,11

Стратегия лечения / Treatment strategy	Дупилумаб / Dupilumab	Стандартная практика / Standard practice	Разница / Difference
<b>Экономические исходы на когорту (руб.) / Economic outcomes on cohort of patients (RUR)</b>			
<b>Прямые затраты</b>			
Госпитализации	510 513 051 007,53	769 347 919 479,72	-258 834 868 472,19
MACE	228 049 541 681,38	364 765 684 611,04	-136 716 142 929,66
Стоимость лекарственных препаратов	1 379 300 459 685,92	0,00	1 379 300 459 685,92
<b>Непрямые затраты</b>			
Потери ВВП (обострения)	49 990 199 840	75 335 696 444	-25 345 496 604
Выплаты по ВУТ	30 664 266 620	46 211 335 205	-15 547 068 585
Потери ВВП (летальные исходы)	138 092 808 434	291 950 969 206	153 858 160 771
Итого, прямые затраты	2 117 863 052 374,83	1 134 113 604 090,76	983 749 448 284,08
Итого, непрямые затраты	218 747 274 894,72	413 498 000 854,73	194 750 725 960,01
Итого	2 336 610 327 269,55	1 547 611 604 945,49	788 998 722 324,06

Примечания: MACE — Major Adverse Cardiovascular Events, серьёзные нежелательные сердечно-сосудистые события; ВВП — валовой внутренний продукт; ВУТ — временная утрата трудоспособности.

Notes: MACE — Major Adverse Cardiovascular Events; GDP — gross domestic product; VUT — temporary disability.

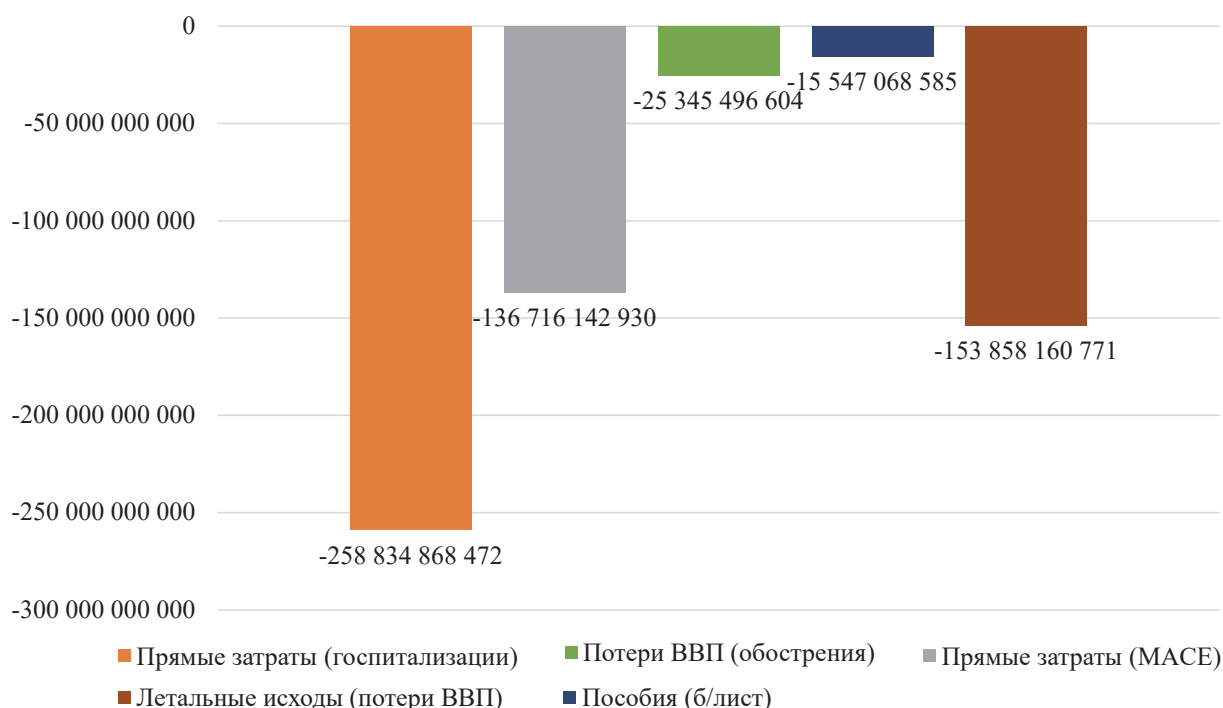


Рис. 4. Влияние дупилумаба на бюджет при лечении ХОБЛ накопленным итогом, рублей  
Fig. 4. Influence of dupilumab on a budget in the COPD treatment by the cumulative result, RUR

Инкрементная стоимость одного предотвращённого обострения составила 1 846 675 руб., что существенно ниже значения порога готовности платить (4 129 433,70 руб.) и свидетельствует об **клинико-экономической эффективности стратегии назна-**

**чения дупилумаба к стандартной терапии пациентов с ХОБЛ для профилактики обострений.** Инкрементная стоимость 1 предотвращённого MACE и летального исхода в настоящем анализе оказалась выше ПГП (табл. 5).

Таблица 5

Результаты клинико-экономического анализа

Table 5

Results of clinical-economics analysis

Параметр / Parameter	Дупилумаб ICER, руб. / Dupilumab ICER, RUR	ПГП, 2025 г., руб. / WTP 2025, RUR
Предотвращённые обострения	1 846 675	4 129 433,70
Предотвращённые MACE	4 613 818	
Предотвращённые летальные исходы	12 608 333	

Примечания: MACE — Major Adverse Cardiovascular Events, серьёзные нежелательные сердечно-сосудистые события; ПГП — порог готовности платить; ICER — инкрементный показатель соотношения затрат и эффективности.

Notes: MACE — Major Adverse Cardiovascular Events; WTP — willingness to pay.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Анализ чувствительности подтвердил устойчивость полученных результатов к изменению цен на дупилумаб (показатель ICER за 1 предотвращенное обострение оставался ниже ПГП). Наибольшее влияние

на результаты оказывало изменение эффективности стандартной терапии. Стоит отметить, что результаты анализа чувствительности продемонстрировали улучшение клинико-экономических показателей применения дупилумаба в более тяжёлой популяции ХОБЛ с частыми обострениями (табл. 6).

Таблица 6

Результаты однофакторного анализа чувствительности

Table 6

Results of the 1-factor sensitivity analysis

Варьируемый параметр / Variation	ICER за 1 предотвращённое обострение «дупилумаб vs стандартная терапия» / ICER for 1 prevention of event “dupilumab vs standard therapy” (руб. / RUR)	Разница затрат при минимальном значении соответствующего параметра / Difference in costs by the minimal value of parameter (руб. / RUR)	Разница затрат при максимальном значении соответствующего параметра / Difference in costs by the maximal value of parameter (руб. / RUR)
Стоимость дупилумаба	1 846 675	1 201 017	2 492 334
Эффективность дупилумаба (снижение частоты обострений), %		3 723 557	1 034 853
Эффективность стандартной терапии (снижение частоты обострений), %		781 907	6 039 673
Исходная частота обострений в популяции, %		2 557 080	1 378 981

Обсуждение результатов / Discussion

Использование биологической терапии при ХОБЛ является многообещающей терапевтической опцией [30], однако, экономическая эффективность применения данной группы препаратов нуждается в дальнейшем изучении [31, 32]. В представленном исследовании впервые для российской клинической практики проведено клинико-экономическое моде-

лирование эффективности применения дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии при лечении пациентов с ХОБЛ с T2-воспалением.

В настоящем анализе показано, что наибольший экономический эффект с точки зрения государства достигается за счёт сокращения количества госпитализаций по причине ХОБЛ и сокращения преждевременной смертности пациентов трудоспособного возраста, что согласуется с анализами бремени

ХОБЛ, проведёнными ранее в РФ [9, 10]. Инкрементальная стоимость одного предотвращённого обострения существенно ниже значения порога готовности платить и говорит о клинико-экономической эффективности стратегии назначения дупилумаба в составе стандартной терапии пациентов с ХОБЛ для профилактики обострений. Инкрементальная стоимость 1 предотвращённого МАСЕ и летального исхода в настоящем анализе оказалась выше ППП. При этом применение дупилумаба в более тяжёлой популяции ХОБЛ с частыми обострениями характеризуется снижением инкрементальной стоимости как предотвращённых обострений, так и МАСЕ и летальных исходов.

Разработка чётких критериев применения дупилумаба при ХОБЛ будет иметь решающее значение для баланса между клинической пользой и экономической эффективностью. Это согласуется с обзором *Freund O и соавт.* 2024 года, в котором подчёркивается необходимость получения дополнительных данных о финансовом бремени применения биологических препаратов [33].

#### Ограничения исследования / Study limitations

Наше исследование следует интерпретировать в контексте его ограничений.

В связи с отсутствием данных по долгосрочному влиянию дупилумаба на частоту МАСЕ и смертельных исходов у пациентов с ХОБЛ в основу анализа эффективности положены результаты объединённого анализа исследований [15], *post-hoc* анализа исследования SUMMIT и анализа выживаемости пациентов с ХОБЛ в российской популяции [22] с применением данных о снижении ОР смертности по всем причинам на фоне терапии дупилумабом в популяционном когортном исследовании *Sun CY и соавт.*

[16]. Кроме того, РКИ, включённые в анализ, могут отличаться от клинической практики в РФ по характеристикам пациентов и стратегий терапии.

Методологические ограничения: настоящее моделирование рецидивирующих событий было невозможно, а параметрические кривые интерпретировались как аппроксимации функции накопленной интенсивности событий. Аппроксимация кривых через функции кумулятивной опасности различных распределений может давать допущения об истинной динамике заболевания.

Результаты следует рассматривать как описательную, но не индивидуализированную оценку динамики обострений. Расчёт затрат на осложнения произведён с позиции «государство»: стоимость госпитализаций рассмотрена для универсального случая, без применения коэффициентов, не учтена стоимость ведения коморбидной патологии.

Таким образом, полагаем, что в настоящем анализе расчётная стоимость лечения и ведения ХОБЛ существенно меньше реальной. Стоимость смертельных исходов принималась равной вызову СМП, что не отражает реальное влияние летальных исходов на экономические показатели (например, не прямые потери общества) [34].

#### Заключение / Conclusion

Применение дупилумаба при добавлении к стандартной тройной терапии при лечении пациентов с ХОБЛ с Т2-воспалением является клинически и экономически оправданной технологией здравоохранения с позиции государства. Начало применения этой технологии в нашей стране должно улучшить как качество лечения, так и обеспечить экономическую отдачу от него как для прямых, так и, потенциально, не прямых расходов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

##### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

##### Участие авторов

Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

#### ADDITIONAL INFORMATION

##### Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

##### Authors' participation

All authors made a significant contribution to the research and preparation of the manuscript, read and approved the final version of the article before publication, and agreed to be responsible for all aspects of the work, including proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Недогода Сергей Владимирович** — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0001-5981-1754

РИНЦ SPIN-код: 7005-7846

**Авдеев Сергей Николаевич** — д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России, зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); в. н. с. ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России; директор НМИЦ по профилю «Пульмонология», Москва, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0002-5999-2150

РИНЦ SPIN-код: 1645-5524

**Саласюк Алла Сергеевна** — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку*

**e-mail:** salasyukas@outlook.com

ORCID ID: 0000-0002-6611-9165

РИНЦ SPIN-код: 2651-2916

**Болотова Светлана Леонидовна** — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0001-6654-1000

**Лутова Виктория Олеговна** — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0002-0646-5824

РИНЦ SPIN-код: 4601-9910

**Барыкина Ирина Николаевна** — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0002-7061-6164

РИНЦ SPIN-код: 5894-7499

**Попова Екатерина Андреевна** — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0002-3498-7718

РИНЦ SPIN-код: 6983-1086

Список литературы / References

## ABOUT THE AUTHORS

**Sergey V. Nedogoda** — Dr. Sci. (Med.), Professor, honored doctor of the Russian Federation, Head of the Dept. of Internal Illness in Institute of continuing medical & pharmaceutical education in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0001-5981-1754

RSCI SPIN-code: 7005-7846

**Sergey N. Avdeev** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician, Chief-physician in pulmonology of MoH RF; Head of the Pulmonology Dept. in Institute of clinical medicine named after NV Sklifosovsky in the First Moscow State Medical University named after IM Sechenov; Leading Researcher in Scientific-research Institute of Pulmonology of the Federal Medical-Biological Agency of RF; Director of Scientific-Research Center in Pulmonology profile, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0002-5999-2150

RSCI SPIN-code: 1645-5524

**Alla S. Salasyuk** — Dr. Sci. (Med.), Professor in the Dept. of Internal Illness in Institute of continuing medical & pharmaceutical education in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

*Corresponding author*

**e-mail:** salasyukas@outlook.com

ORCID ID: 0000-0002-6611-9165

RSCI SPIN-code: 2651-2916

**Svetlana L. Bolotova** — Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Dept. of Internal Illness in Institute of continuing medical & pharmaceutical education in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0001-6654-1000

**Victoria O. Lutova** — Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Dept. of Internal Illness in Institute of continuing medical & pharmaceutical education in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0002-0646-5824

RSCI SPIN-code: 4601-9910

**Irina N. Barykina** — Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Dept. of Internal Illness in Institute of continuing medical & pharmaceutical education in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0002-7061-6164

RSCI SPIN-code: 5894-7499

**Ekaterina A. Popova** — Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Dept. of Internal Illness in Institute of continuing medical and pharmaceutical education in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0002-3498-7718

RSCI SPIN-code: 6983-1086

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2026 Report. 2026., <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide>.
2. Клинические рекомендации Хроническая обструктивная болезнь лёгких ID:603\_3 [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/603\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/603_3), обращение к ресурсу 01.10.2025 [The clinical guidelines COPD ID:603\_3 (In Russ.), accessed at 01.10.2025].
3. Adeloye D, Song P, Zhu Y et al; NIH RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):447-458. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00511-7.
4. Forum of International Respiratory Societies (FIRS). The global impact of respiratory disease. Third Edition. ERS, 2021 [https://firsnet.org/wp-content/uploads/2025/01/FIRS\\_Master\\_09202021.pdf](https://firsnet.org/wp-content/uploads/2025/01/FIRS_Master_09202021.pdf) accessed Oct 2025.
5. Zafari Z, Li S, Eakin MN, Bellanger M, Reed RM. Projecting Long-term Health and Economic Burden of COPD in the United States. *Chest*;159(4):1400-1410. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.255.
6. Boers E, Allen A, Barrett M et al. Forecasting the Global Economic and Health Burden of COPD From 2025 Through 2050. *Chest*. 2025;168(4):880-889. doi: 10.1016/j.chest.2025.03.029.
7. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Баланова Ю.А. и соавт. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации в 2016 году. *Пульмонология.* 2019;29(2):159-166. [Kontsevaya A.V., Mukaneyeva D.K., Balanova Yu.A. et al. Economic burden of respiratory diseases and chronic obstructive pulmonary disease in Russian Federation, 2016. *Pulmonologiya.* 2019;29(2):159-166. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-159-166.
8. Медвестник. В России выросли экономические потери от распространения ХОБЛ. 31.05.2023. <https://medvestnik.ru/content/news/V-Rossii-vyrosli-ekonomicheskie-poteri-ot-rasprostraneniya-HOBL.html>.
9. Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К. и соавт. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации в 2022 году. *Пульмонология.* 2022;32(4):507-516. [Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Mukaneyeva D.K., et al. Forecast of the socioeconomic burden of COPD in the Russian Federation in 2022. *Pulmonologiya.* 2022;32(4):507-516. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516.
10. Орлова Е.А., Умерова А.Р., Дорфман И.П. и соавт. Оценка социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни лёгких за 5-летний период – региональный аспект. *Фармация и фармакология.* 2021;9(2):130-138. [Orlova E.A., Umerova A.R., Dorfman I.P., et al. Estimation of socio-economic burden of chronic obstructive pulmonary disease for a 5-year period: a regional aspect. *Pharmacy and Pharmacology.* 2021;9(2):130-138 (In Russ.)]. doi: 10.19163/2307-9266-2021-9-2-130-138.
11. Gutiérrez Villegas C, Paz-Zulueta M, Herrero-Montes M et al. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev.* 2021;11(1):31. doi: 10.1186/s13561-021-00329-9.
12. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Игнатова Г.Л. и соавт. Бремя тяжелых обострений, их связь с клиническими исходами и использованием ресурсов здравоохранения в российской популяции пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких: субанализ российской популяции международного исследования EXACOS International. *Пульмонология.* 2024;34(3):427-440. [Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Ignatova G.V. et al. The burden of severe exacerbations, their relationship to clinical outcomes and the use of health resources in the Russian population of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a subanalysis of the Russian population of EXACOS International Study. *Pulmonologiya.* 2024;34(3):427-440. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-3-427-440.
13. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al; BOREAS Investigators. Dupilumab for COPD with Type 2 inflammation indicated by eosinophil counts. *N Engl J Med.* 2023;389(3):205-214. doi: 10.1056/NEJMoa2303951.
14. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al; NOTUS Study Investigators. Dupilumab for COPD with blood eosinophil evidence of type 2 inflammation. *N Engl J Med.* 2024;390(24):2274-2283. doi: 10.1056/NEJMoa2401304.
15. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al. Dupilumab for chronic obstructive pulmonary disease with type 2 inflammation: a pooled analysis of two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2025;13(3):234-243. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00409-0.
16. Sun CY, Tesfaigzi Y, Lee GY et al. Clinical effectiveness and safety of dupilumab in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A 7-year population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(1):219-222.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2024.09.019.
17. Федеральная служба государственной статистики. Численность постоянного населения на 1 января - URL: <https://showdata.rosstat.gov.ru/report/278928/> (дата обращения 21.10.2025). [Federal State Statistics Service. The permanent population as of January 1 - URL: <https://showdata.rosstat.gov.ru/report/278928/> (access date 21.10.2025). (In Russ.)].
18. Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., Лазарев А.А. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни лёгких в российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению. *Практическая пульмонология.* 2016;3:20-25. [Arkhipov V.V., Arkhipova D.E., Stukalina E.Yu., Lazarev A.A. Frequency of occurrence of individual phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation, their characteristics and approaches to treatment. *Practical Pulmonology.* 2016;3:20-25. (In Russ.)].
19. Rabe KF, Rennard S, Martinez FJ et al. Targeting Type 2 Inflammation and epithelial alarmins in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a biologics outlook. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;208(4):395-405. doi: 10.1164/rccm.202303-0455CI.
20. Визель И.Ю., Салахова И.Н., Визель А.А. и соавт. Эозинофилы периферической крови при хронической обструктивной болезни лёгких: данные литературы и результаты собственных наблюдений. *Пульмонология.* 2022;32(1):68-76. [Vizel I.Yu., Salakhova I.N., Vizel A.A. et al. Peripheral blood eosinophil count in COPD: literature data and new findings. *Pulmonologiya.* 2022;32(1):68-76. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-1-68-76.
21. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA et al. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and cardiac events. A post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(1): 51-57. doi:10.1164/rccm.201711-2239OC.
22. Ермачкова А.Н., Митяева О.Н., Климентьева Е.А. и соавт. Анализ причин смерти и 5-летняя выживаемость у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в амбулаторной практике. *Земский врач.* 2024;3:37-41 [Ermachkova A.N., Mityaeva O.N., Klimentyeva E.A. et al. Analysis of causes of death and 5-year survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease in outpatient practice. *Zemskiy vrach.* 2024;3:37-41 (In Russ.)].
23. Flexible Methods for Survival Analysis. 2020. Available at: <http://www.nicedsu.org.uk> [Accessed 01/03/2024].
24. Liu L. Heart failure: epidemiology and research methods. Elsevier Health Sciences. 2017.
25. Инструкция по медицинскому применению. Дупиксент® (дупилумаб) [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=17f8fffc-458f-4edf-ac80-b92b7d94fedf](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=17f8fffc-458f-4edf-ac80-b92b7d94fedf). [Instructions for medical use. Dupixent® (dupilumab) [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9232e2f7-f069-4f34-b117-89fed8bfff5a3](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9232e2f7-f069-4f34-b117-89fed8bfff5a3). (In Russ.)].
26. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология.* 2016;56(4):16-24. [Erlikh A.D., Gracianskiy N.A. The Russian registr of acute coronary syndrome "RECORD 3". *Cardiology.* 2016;56:16-24 (In Russ.)] doi: 10.18565/cardio.2016.4.16-24
27. Приказ Минэкономразвития России N 192, Минздравсоцразвития России N 323н, Минфина России N 45н, Росстата N 113 от 10.04.2012 "Об утверждении Методологии расчёта экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения" [Order of the Ministry of Economic Development of Russia N 192, Ministry of Health and Social Development of Russia N 323н, Ministry of Finance of Russia N 45н, Rosstat N 113 of 04/10/2012 "On approval of the Methodology for calculating economic losses , from mortality, morbidity and disability of the population." (In Russ.)].

28. Федеральная служба государственной статистики. Уровень занятости населения по возрастным группам - URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Trud\\_2023.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Trud_2023.pdf) (дата обращения 21.10.2025). [Federal State Statistics Service. Employment level by age groups - URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Trud\\_2023.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Trud_2023.pdf) (access date 21.10.2025). (In Russ.)].
29. Федеральная служба государственной статистики. ВВП годы по доходам (с 1995 г.) - URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/VVP\\_na\\_dushu\\_s1995-2024.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/VVP_na_dushu_s1995-2024.xlsx) (дата обращения 15.11.2025).» [Federal State Statistics Service. GDP years by income (since 1995) - URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GDP-years-by-income\\_1995.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GDP-years-by-income_1995.xlsx) (access date 15.11.2025). (In Russ.)].
30. Pitre T, Lupas D, Mah J et al. Biologic therapies for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *COPD*. 2025;22(1):2449889. doi: 10.1080/15412555.2025.2449889.
31. Young J, Spisany T, Guidry CM et al. Dupilumab for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Biologics*. 2025; 5(1): 5. doi: 10.3390/biologics5010005.
32. Buendía JA, Manrique Acevedo LF, Celis Preciado C. Beyond triple Therapy: Is dupilumab a cost-effective option for COPD with type 2 inflammation? *Respir Med*. 2025;247:108254. doi: 10.1016/j.rmed.2025.108254.
33. Freund O, Wand O, Kutzkel S et al. Real-World and Patient-Reported Outcomes of Dupilumab and Other Biological Drugs for Chronic Obstructive Pulmonary Disease-A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(21):2390. doi: 10.3390/diagnostics14212390.
34. «Стоимость» человеческой жизни в России с учётом морального ущерба в начале 2018 года поднялась до 46,9 млн. рублей – исследование Финансового университета при Правительстве РФ. Электронный ресурс., a study by the Financial University under the Government of the Russian Federation. Electronic resource. [http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58\\_Life\\_Value\\_2018.pdf](http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58_Life_Value_2018.pdf). Access from 21.05.2021. (In Russ.), [http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58\\_Life\\_Value\\_2018.pdf](http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58_Life_Value_2018.pdf). Доступ от 21.05.2021г. [The “cost” of human life in Russia, taking into account moral damage at the beginning of 2018, rose to 46.9 million rubles ].