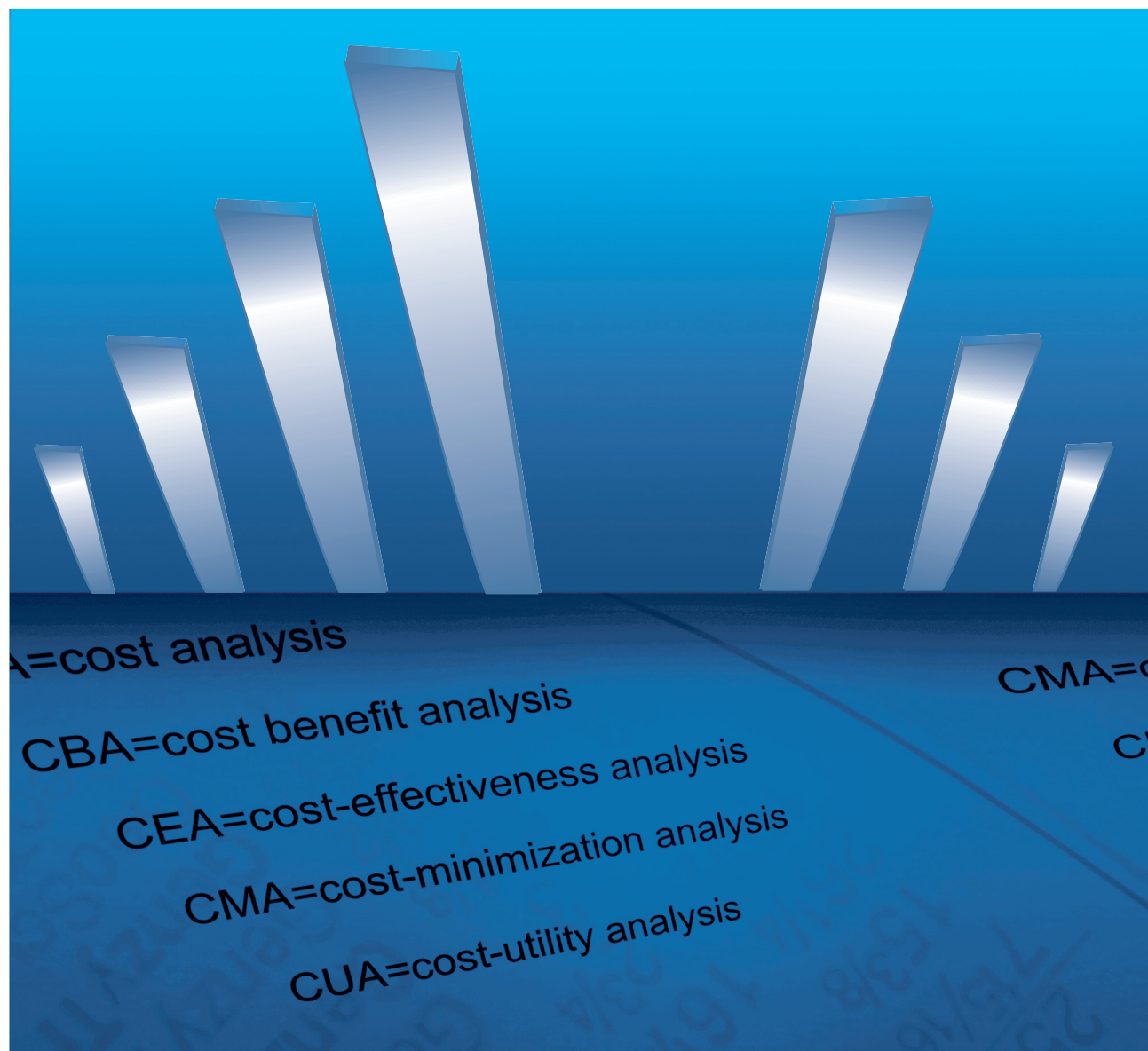


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология

ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2019 Vol. 12 №4

www.pharmacoeconomics.ru

- Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы
- Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов со злокачественными новообразованиями на уровне субъекта Российской Федерации
- Оценка технологий здравоохранения в Австралии

№4 **Том 12**
2019



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, для лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии

Сарвилина И.В.¹, Галустян А.Н.², Хаджидис А.К.²,
Сардарян И.С.², Лавров Н.В.², Громова О.А.^{2,3}, Прокофьева Ю.С.^{4,5}

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «Новомедицина»
(Социалистическая улица, д. 74, г. Ростов-на-Дону 344002, Россия)

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Литовская, д. 2,
Санкт-Петербург 194100, Россия)

³ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН (ФИЦ ИУ РАН)
(ул. Вавилова, д. 44 корп. 2, Москва 119333, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Делегатская, д. 20-1, Москва 127473, Россия)

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого Департамента Здравоохранения
города Москвы» (ул. Вучетича, д. 21, Москва 127206, Россия)

Для контактов: Сарвилина Ирина Владиславовна, e-mail: novomed2007@mail.ru

Резюме

Цель: провести сравнительный клинико-экономический анализ применения трех препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, у пациентов с остеоартрозом коленного сустава II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Материал и методы. Исследование являлось ретроспективным сравнительным с включением данных медицинских карт амбулаторных пациентов с остеоартрозом коленного сустава II стадии по классификации Kellgren & Lawrence. Применен анализ эффективности затрат на основе динамики болевого синдрома, функциональной способности сустава по индексу Лекена, ВАШ, индексу WOMAC, данным УЗИ коленных суставов и качеству жизни больных по анкете EuroQol-5D. Систематизированы материалы медицинских карт пациентов (n=90) с остеоартрозом коленного сустава II стадии согласно критериям включения/исключения из анализа. Все больные разделены на три группы: группа 1 (n=30) получала хондроитина сульфат, 100 мг в 1 мл (Хондрогард®, ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия), в/м, через день, первые три инъекции по 100 мг, при хорошей переносимости, начиная с 4-й инъекции по 200 мг, курс лечения – 25 инъекций в течение 50 дней; группа 2 (n=30) получала активное вещество – гликозаминогликан-пептидный комплекс, в 1-й день – 0,3 мл, во 2-й день – 0,5 мл и далее три раза в неделю по 1 мл, курс лечения – 20 инъекций в течение 44 дней; группа 3 (n=30) получала активное вещество – биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы по 1 мл в день, курс лечения – 20 инъекций в течение 20 дней.

Результаты. Показано, что лечение остеоартроза коленного сустава II стадии с применением препарата хондроитина сульфата (Хондрогард®) является наиболее экономически целесообразным по соотношению показателей стоимости и эффективности применения (CER=9182 ед).

Заключение. Результаты исследования рекомендованы для принятия решения о выборе препарата SYSADOA на уровне врачей и организаторов здравоохранения.

Ключевые слова

Клинико-экономический анализ, хондроитина сульфат, Хондрогард®, затраты/эффективность.

Статья поступила: 29.11.2019 г.; принята к печати: 23.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Сарвилина И.В., Галустян А.Н., Хаджидис А.К., Сардарян И.С., Лавров Н.В., Громова О.А., Прокофьева Ю.С. Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, для лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 255-266. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266.

Comparative clinical and economic analysis of using SYSADOA drugs containing chondroitin sulphate or influencing its biosynthesis in the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis

Sarvilina I.V.¹, Galustyan A.N.², Hadzhidis A.K.², Sardaryan I.S.², Lavrov N.V.², Gromova O.A.^{2,3}, Prokofieva Yu.S.^{4,5}

¹ LLC "Medical Center "Novomeditsina"

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya Str., 2, St. Petersburg 194100, Russia)

³ Federal Research Center "Informatics and Management of the Russian Academy of Sciences (44-2 Vavilova Str., Moscow 119333, Russia)

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation (20-1 Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia)

⁵ City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotsky Department of Health of the City of Moscow (21 Vucheticha Str., Moscow 127206, Russia)

Corresponding author: Irina V. Sarvilina, e-mail: novomed2007@mail.ru

Summary

Aim: to conduct a comparative clinical and economic analysis of using three SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis in patients with stage II knee osteoarthritis in an outpatient setting.

Material and methods. This was a retrospective comparative study, with the inclusion of data from medical records of outpatients with stage II knee arthritis according to the Kellgren & Lawrence classification. We calculated the cost-effectiveness from the direct costs and treatment efficiency based on the dynamics of pain, functional ability of the joint according to the Lequesne index, as well as the VAS index, the WOM-AC index, ultrasound results and quality of life according to the EuroQoL-5D questionnaire. The medical records of patients (n = 90) with stage II knee osteoarthritis are systematized according to inclusion / exclusion criteria. All patients were divided into 3 groups: group 1 (n = 30) received chondroitin sulfate, 100 mg in 1 ml (Chondroguard®, Sotex, Russia), i/m, every other day, the first 3 injections of 100 mg each with good tolerance starting from the 4th injection of 200 mg, the course of treatment was 25 injections over 50 days; group 2 (n = 30) received an active substance-glycosaminoglycan-peptide complex (Romania), on the 1st day – 0.3 ml, on the 2nd day – 0.5 ml and then 3 times a week for 1 ml, the course of treatment – 20 injections per 44 days; group 3 (n = 30) received the active substance – bioactive concentrate from small sea fish (Romania), 1 ml per day, course of treatment – 20 injections, 20 days.

Results. It is shown that the treatment of stage II osteoarthritis of the knee with Chondroguard® is the most economically feasible in terms of the cost-effectiveness ratio (CER=9182).

Conclusion. The study results are recommended for decision making on the use of SYSADOA at the level of doctors and health care providers.

Key words

Clinical and economic analysis, chondroitin sulfate, Chondroguard®, cost-effectiveness.

Received: 29.11.2019; accepted: 23.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have not of conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Sarvilina I.V., Galustyan A.N., Hadzhidis A.K., Sardaryan I.S., Lavrov N.V., Gromova O.A., Prokofieva Yu.S. Comparative clinical and economic analysis of using SYSADOA drugs containing chondroitin sulphate or influencing its biosynthesis in the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics*. 2019; 12 (4): 255-266 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266.

Введение / Introduction

В настоящее время проблема остеоартрита (ОА) имеет огромное медико-социальное значение во всем мире, в связи с тем, что продолжается рост заболеваемости населения этой патологией [1,2]. Дегенеративно-дистрофические поражения суставов встречаются у 10-12% населения земного шара. Распространенность ОА в разных регионах мира колеблется от 13,6 до 41,7%. В Российской Федерации зарегистрировано 3 млн 700 тыс. больных ОА, при этом первичная заболеваемость увеличилась более чем на 20% и составила 745 тыс. случаев [3]. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением и сопровождается снижением качества жизни (КЖ) больных, утратой их трудоспособности, инвалидизацией, что наносит обществу огромный социально-экономический ущерб [4]. Главным фактором риска развития ОА является возраст: в возрасте 50 лет ОА регистрируется у 50% населения, 60 лет – у 80% населения, 70 лет – около 90% [4,5]. Среди больных ОА в молодом возрасте преобладают мужчины, в пожилом возрасте – женщины. ОА – это полиартикулярное поражение суставов, при этом наиболее часто в патологический процесс вовлекаются коленные и тазобедренные суставы: поражение коленных суставов встречается в 92% случаев, тазобедренных – в 42%, суставов кистей – в 38% [6].

ОА – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периапартулярных мышц. ОА традиционно считался дегенеративным заболеванием суставов, однако в последнее время появляется все больше данных экспериментальной и доказательной клинической медицины о том, что в его молекулярном патогенезе важную роль играет воспаление [7-10].

Лечение ОА направлено на решение следующих задач: уменьшение/купирование боли и локального воспаления, улучшение функциональной способности и КЖ пациента, снижение частоты обострений, замедление темпов прогрессирования заболевания, уменьшение вероятности развития инвалидности и эндопротезирования суставов [11]. Сегодня выделяют два направления фармакотерапии ОА [12]:

1) симптом-модифицирующая терапия, направленная на снижение болевого синдрома и воспалительных изменений в суставах с использованием анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов, симптоматических препаратов замедленного действия;

2) болезнь-модифицирующая терапия, направленная на замедление деградации компонентов хряща и прогрессирования болезни с помощью симптоматических препаратов замедленного действия (англ. – Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA).

Препараты SYSADOA сегодня нашли широкое применение в ревматологической практике за счет положительного влияния на метаболические процессы в хрящевой ткани и регенеративные возможности хондроцитов, снижения потребности в приеме НПВП, хорошей переносимости и высокой безопасности. Наиболее изученными среди них являются фармацевтические субстанции хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина, эффективность которых доказана в многочисленных клинических исследованиях [13]. При этом сохраняется предубеждение в отношении ХС в связи с отсутствием четких представлений о механизмах их всасывания и проникновения в ткани сустава при пероральном и парентеральном применении. Данный факт обусловлен также присутствием на фармацевтическом рынке лекарственных средств многокомпонентного состава, сложных по составу гидролизатов белков животного происхождения, экстрактов растений с отсутстви-

ем доказательной базы по доклиническим исследованиям, исследованиям механизма действия, отсутствием данных по фармакокинетике и фармакодинамике, а также отсутствием или крайней скудностью данных о долговременном наблюдении и сборе фактов о связи между приемом такого рода «сложных» препаратов и возможных иммунологических и аллергических осложнений такого рода терапии. При этом в инструкциях по медицинскому применению данных лекарственных средств заявляется о присутствии хондроитинсульфата разных химических форм ХС без указания точных количеств хондроитинсульфата, типов сульфатирования хондроитинсульфата; инструкция к препаратам часто ограничивается информацией о действии «активного компонента» в отношении биосинтеза ХС в ткани хряща.

Препараты SYSADOA, содержащие фармацевтические субстанции ХС, являются базисными препаратами, обеспечивающими защиту хряща от дегенерации, а также оказывают противовоспалительное и вторичное обезболивающее действие. Пероральная биодоступность фармацевтического ХС равна 15% [14]. После внутримышечного введения ХС через 30 мин. обнаруживается в крови в значительных концентрациях с максимальной концентрацией в плазме через 1 ч, затем постепенно снижается в течение 2 сут. При внутримышечном введении ХС накапливается в синовиальной жидкости через 15 мин., а в хрящевой ткани – через 30 мин. Максимальная концентрация ХС в суставном хряще достигается через 48 ч [15].

Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (2003), для ОА коленных суставов доказанным является симптоматический эффект ХС [16]. Уровень доказательности эффективности применения фармацевтического ХС при ОА коленного сустава оценивается как IA [17-20]. Препараты SYSADOA, представленные на фармацевтическом рынке России и содержащие в своем составе ХС или влияющие на его биосинтез, отличаются по параметрам фармацевтической и биоэквивалентности, терапевтической эквивалентности, безопасности, режимам терапии, а также путями введения в организм человека и по затратной эффективности.

Экономическая нагрузка на систему здравоохранения, связанная с заболеваниями костно-мышечной системы, является значимой. По данным мирового исследования Global Burden of Disease (2010), на ОА приходится около 0,6% всех лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY: Disability-adjusted life year) и 10% всех DALY от всей патологии опорно-двигательного аппарата [21]. На ОА также приходилось 2,2% ожидаемого количества потерянных лет трудоспособной жизни с инвалидностью (YLDs: Years Lived with Disability) и 10% всех YLDs от всей патологии опорно-двигательного аппарата [22]. Показано, что общие экономические потери, связанные с заболеваемостью ОА в Санкт-Петербурге, рассчитанные в модельных исследованиях, составили 3,3-6,1% всего бюджета территориального Фонда ОМС Санкт-Петербурга. Одними из наиболее экономически затратных компонентов в ведении пациентов с ОА являются операции по эндопротезированию суставов, стоимость которых составляет более 200 тыс. руб.

Главными факторами, определяющими выбор метода лечения ОА, являются доказательства фармацевтической эквивалентности и биоэквивалентности при выборе лекарства из группы генерической замены, терапевтической эффективности, безопасности и его фармакоэкономические преимущества.

Выбор наиболее рациональных режимов лечения с наилучшим соотношением показателя «затраты-эффективность» является в настоящее время актуальным. Сегодня крайне важной является оценка сравнительной стоимости длительной курсовой терапии больных остеоартрозом коленных суставов разными препаратами, содержащими ХС, с позиций клинико-экономического анализа. Также является необходимой сравнительная оценка препаратов SYSADOA, содержащих ХС, применяющихся в виде

монотерапии при ОА, с позиций клинико-экономического анализа. Наиболее часто с больными ОА сталкиваются врачи амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, перед которыми встает задача выбора рациональной схемы терапии для получения наибольшей клинической-экономической эффективности при минимальном риске развития побочных эффектов лекарств. Эта задача решается на основе экономической оценки эффективности медицинских технологий, применяющихся для лечения ОА.

Таким образом, комплексная оценка клинической эффективности, параметров КЖ и экономической выгоды терапии с использованием препаратов SYSADOA, содержащих ХС, у пациентов с остеоартрозом коленных суставов является актуальной и имеет практическую значимость в амбулаторно-поликлинических условиях.

Цель – сравнительный клинико-экономический анализ курсового применения препаратов SYSADOA, содержащих ХС при внутримышечном введении: Хондрогард® в ампулах 2 мл 25 шт., активное вещество – гликозаминогликан-пептидный комплекс в ампулах 1 мл 25 шт.; активное вещество – биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы в ампулах 1 мл 10 шт., у пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Материалы и методы / Materials and Methods

Клинико-экономический анализ был выполнен в соответствии с требованиями ОСТ «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (Приказ МЗ РФ №163 от 27.05.2011 г.) на базе медицинского центра «Новомедицина» (Ростов-на-Дону) [23] и кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Клиническое исследование являлось ретроспективным, сравнительным, выполненным с включением данных медицинских карт амбулаторных пациентов с одной формой ОА коленных суставов II рентгенологической стадии по классификации Kellgren & Lawrence и согласно классификационным критериям ОА коленных суставов (ACR) [24], диагностическим критериям ОА коленных суставов, рекомендованным EULAR в 2010 г. [25].

Критерии включения

В анализ вошли данные медицинских карт амбулаторных пациентов обоего пола в возрасте от 55 до 65 лет, с массой тела, не выходящей за пределы $\pm 15\%$ по весо-ростовому индексу Кетле, соответствующие критериям American College of Rheumatology (ACR, 1987), с выраженным болевым синдромом (интенсивность боли при ходьбе соответствует 40 мм и более по шкале ВАШ), рентгенологическими изменениями по Kellgren-Lawrence II стадии (рентгенография в пределах 12 месяцев до включения в исследование), функциональным индексом Лекена больше 4 и менее 11 баллов с функциональной недостаточностью I степени, применявших корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани, содержащие ХС в своем составе, при ОА коленных суставов II стадии: Хондрогард®, гликозаминогликан-пептидный комплекс, биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы.

Критерии исключения

В анализ не вошли данные медицинских карт амбулаторных пациентов, в которых указанные препараты и методы терапии использовались в иных целях, нежели лечение ОА коленных суставов II стадии; впервые возникшая боль в суставах в течение ближайших трех недель; ОА III-IV стадий (боль при ходьбе < 40 мм по ВАШ, рентгенологически поражение коленного сустава III-IV стадии по Kellgren-Lawrence), хирургическое лечение в анамнезе,

внутрисуставное и периартикулярное введение препаратов (включая препараты гиалуроновой кислоты) в любую область опорно-двигательного аппарата в течение 6 мес. до включения в исследование), посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

Использованы и систематизированы материалы медицинских карт амбулаторных пациентов ($n=90$) с ОА коленных суставов II стадии. В зависимости от проводимой медикаментозной терапии все больные были разделены на три группы: группа 1 ($n=30$) получала Хондрогард® (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия, 100 мг в 1 мл), в/м, через день, первые три инъекции по 100 мг, при хорошей переносимости начиная с 4-й инъекции по 200 мг через день, курс лечения – 25 инъекций в течение 50 дней; группа 2 ($n=30$) получала активное вещество гликозаминогликан-пептидный комплекс, в 1-й день – 0,3 мл, во 2-й день – 0,5 мл и далее 3 раза в неделю по 1 мл, курс лечения – 20 инъекций в течение 44 дней; группа 3 ($n=30$) получала активное вещество биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, курс лечения – по 1 мл в день, 20 инъекций в течение 20 дней.

Ретроспективно выполняли динамическое наблюдение в медицинских картах амбулаторных пациентов на 50-й день приема первого курса терапии препаратами SYSADOA и на 180-й день после приема курса терапии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, по основным критериям эффективности: изменение интенсивности болевого синдрома при ходьбе и в покое по шкале ВАШ, динамике функциональных индексов Лекена, WOMAC, параметрам КЖ анкеты EuroQoL-5D. Учитывали результаты рентгенологического исследования для уточнения стадии ОА и ультразвукового исследования (УЗИ) пораженных суставов с целью определения воспалительных изменений: ультразвуковые признаки синовита и тендинита (изменения синовиальной оболочки, количество жидкости в супрапателлярной и инфрапателлярной сумке, наличие кист Бейкера, толщина и характер изменения сухожилий). Также учитывались отдаленные результаты лечения через 6 мес. после окончания курса терапии без необходимости применения одного из способов терапии ОА, в т.ч. дополнительного курса терапии НПВП.

По стандарту медицинской помощи для амбулаторного этапа каждому пациенту с ОА коленных суставов II стадии показаны диагностические процедуры и восстановительное лечение, а также медикаментозная терапия согласно Приказу МЗ РФ от 24 декабря 2012 г. № 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях». Смоделирована последовательность оказания медицинской помощи с целью формирования структуры затрат для ОА коленных суставов II стадии с учетом единого способа введения препаратов в организм пациентов.

Стратегия с применением одного из препаратов SYSADOA для внутримышечного введения, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез, подразумевала, что они применяются в соответствии с инструкцией. Использование любой из стратегий терапии ОА коленных суставов II стадии считалась эффективной, если происходило купирование симптомов, и не требовались иные медицинские вмешательства до 50-го дня от начала лечения, в т.ч. проведение дополнительных курсов терапии НПВП. Этот период для оценки эффективности выбран на основании данных исследований как оптимальный для анализа длительности сохранения эффекта и с учетом даты завершения приема препарата. Повторно долгосрочная эффективность проведенного лечения оценивалась на 180-й день от старта первого курса терапии препаратами SYSADOA.

В качестве критерия эффективности использована «действенность» (efficacy) по изменениям первичной конечной точки – болевого синдрома и функциональной способности сустава по индексу Лекена (число больных со снижением на фоне лечения),

в качестве вторичных точек выбраны интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), динамике индекса WOMAC (англ. – Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index) [27,28]. КЖ пациентов определяли по анкете EuroQol-5D.

Анализ затраты-эффективность

Для фармакоэкономической экспертизы был применен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA) с расчетом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER) по следующей формуле: $CER = DC/Ef$, где DC – прямые затраты; Ef – эффективность.

В перечень прямых затрат были включены: стоимость консультации специалиста, диагностических и реабилитационных мероприятий (затраты на применение); стоимость лечения с помощью препаратов SYSADOA, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез; стоимость введения препаратов; стоимость сопутствующей медикаментозной терапии.

Затраты на диагностику и лечение оценены на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен [26], аналитической компании IQVIA [27], Постановления Правительства РФ от 10 декабря 2018 года №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» [28], Тарифного соглашения об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию в Ростовской области [29]. Косвенные затраты не различались во всех группах пациентов с ОА коленных суставов II стадии.

Методы статистического анализа

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программ “Statistica 10.0” (StatSoft, Inc, США), “XLSTAT” version 2019.3.2 (Addinsoft, США). Описательный анализ клинического исследования включал основные статистические показатели (выборочное среднее, стандартное отклонение от выборочного среднего, медиана, 25-й и 75-й процентиля). При сравнении дискретных переменных использовали точный критерий

Фишера. Достоверность различий между независимыми группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В клинко-экономический анализ были включены материалы медицинских карт амбулаторных пациентов ($n=90$) с ОА коленных суставов II стадии продолжительностью от 1 до 5 лет согласно клинко-демографической характеристике, представленной в **таблице 1**, и критериям включения/невключения в анализ. Клинико-демографические характеристики пациентов были сопоставимы во всех группах лечения. По исходным показателям выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и КЖ пациенты обеих групп также не различались (**табл. 2**).

Выраженный эффект был достигнут у пациентов трех групп на 50-й день от начала терапии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез: на данном сроке наблюдения отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп, причем наиболее выраженным было снижение показателя боли по ВАШ в покое, при ходьбе, улучшение функциональной способности пораженных суставов, о чем свидетельствовало уменьшение значения индекса Лекена и показателей суммарного индекса WOMAC, с существенным снижением показателей по подшкале «боль», уменьшением продолжительности утренней скованности по подшкале «скованность», улучшением функции суставов по подшкале «функциональная недостаточность» в 1-й группе пациентов, принимавших Хондрогард® в сравнении с 2-й и 3-й группами. Соответственно выявлено наиболее выраженное улучшение показателей КЖ пациентов, оцениваемых по анкете EuroQol-5D в группе 1 в сравнении с группами 2 и 3. Не выявлено межгрупповых различий по показателям боли по ВАШ при ходьбе, значению индекса Лекена, показателям суммарного индекса WOMAC и его подшкалам, параметрам КЖ пациентов по анкете EuroQol-5D в группах 2 и 3.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with stage II knee osteoarthritis.

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Демографические характеристики			
Пол, n (%): женщины мужчины	25 (83,3) 5 (16,7)	27 (90) ^{φ*эмп=0,48} 3 (10) ^{φ*эмп=0,71}	26 (86,7) ^{φ*эмп=0,74} , ^{φ*эмп1=0,94} 4 (13,3) ^{φ*эмп=0,74} , ^{φ*эмп1=0,92}
Возраст, годы Ме (25-й; 75-й процентиля)	60,5 (58;63)	60,0 (58; 63) ^{p=0,91}	60,0 (57; 63) ^{p=1,0} , ^{p1=0,81}
Масса тела, кг Ме (25-й;75-й процентиля)	71,5 (69; 75)	70,5 (68; 73) ^{p=0,84}	70,5 (69; 73) ^{p=0,96} , ^{p1=1,00}
Рост, см Ме (25-й;75-й процентиля)	168,5 (166; 171)	168,5 (166;172) ^{p=0,92}	168,5(166-172) ^{p=0,72} , ^{p1=1,00}
Клинические характеристики			
Средняя длительность обострения, мес. Ме (25-й;75-й процентиля)	2,0 (2; 2)	2,0 (2; 2) ^{p=0,98}	2,0 (2; 2) ^{p=1,00} , ^{p1=0,94}
Сопутствующая патология: n (%)			
в т.ч. заболевания ЖКТ	4 (13,3)	5 (16,7) ^{φ*эмп=0,71}	4 (13,3) ^{φ*эмп=0,71} , ^{φ*эмп1=0,91}
в т.ч. ССЗ	22 (73,3)	24 (80) ^{φ*эмп=0,75}	23 (76,7) ^{φ*эмп=0,75} , ^{φ*эмп1=0,98}
в т.ч. сахарный диабет	2 (6,7)	1 (3,3) ^{φ*эмп=0,62}	3 (10) ^{φ*эмп=0,68} , ^{φ*эмп1=0,72}
в т.ч. ХБП	4 (13,3)	3 (10) ^{φ*эмп=1,00}	4 (13,3) ^{φ*эмп=1,00} , ^{φ*эмп1=0,94}

Примечание. Данные представлены в виде Ме (25-й;75-й процентиля) – медиана (25-й;75-й процентиля); n-количество пациентов в исследуемой группе; φ – точный критерий Фишера при сравнении значений между группами 2,3/группа 1; φ*эмп1 – точный критерий Фишера при сравнении значений между группами 2/3; p – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 2,3/группа 1; p1 – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 2/3; ОА – остеоартрит; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХБП – хроническая болезнь почек.*

Note. The data are presented as Me (25th; 75th percentile) – median (25th; 75th percentile); n is the number of patients a group; φ – Fisher's exact test for comparing between groups 2,3 / group 1; φ* emp1 – Fisher's exact test for comparing between groups 2/3; p – the probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups 2,3 / group 1; p1 – probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups 2/3; OA – osteoarthritis; ЖКТ – gastrointestinal tract; ССЗ – cardiovascular disease; ХБП is a chronic kidney disease.*

Таблица 2. Оценка выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и качества жизни в разные сроки анализа.

Table 2. Severity of pain, functional failure and quality of life at different periods of treatment.

Показатель	Сроки наблюдения								
	Включение в исследование			Через 50 дней от начала лечения			Через 180 дней от начала лечения		
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Боли по ВАШ Боль при ходьбе, мм	63,6±9,1 (50-80) p1=0,84	61,8±6,8 (52-76) p2=0,34	70,3±7,2 (63-78) p1=0,1	32,5±2,1 (25-40) p=0,00; p2=0,00	43,2±2,2 (40-47) p=0,00; p1=0,08	44,4±2,9 (40-49) p=0,01	45,4±3,1 (40-50) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	56,0±3,8 (50-62) p=0,00; p1=0,62	56,5±3,9 (50-62) p=0,00
Боли по ВАШ в покое, мм	37,7±2,1 (35-41) p=0,07	38,1±2,4 (35-42) p=0,08	38,9±2,3 (35-42) p=0,5	14,5±1,5 (12-17) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	18,5±2,1 (15-22) p=0,00; p1=0,00	20,7±2,4 (17-24) p=0,00	20,1±2,5 (16-24) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	25,1±2,1 (22-29) p=0,00; p1=0,51	28,7±2,1 (26-32) p=0,00
Индекс Лекена, баллы	10,4±1,2 (8-12) p=0,62	10,7±1,1 (9-12) p=0,66	10,9±1,2 (8-12) p=0,06	6,3±1,1 (5-8) p=0,00; p1=0,0; p2=0,00	9,5±0,9 (8-11) p=0,00; p1=0,67	9,6±0,9 (8-11) p=0,00	8,6±1,2 (7-10) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	10,3±1,1 (8-12) p=0,8 p1=0,00	11,2±1,0 (10-12) p=0,00
Индекс WOMAC, мм	76,5±2,2 (74-80) p=0,06	80,9±2,1 (78-84) p=0,06	77,0±2,1 (74-80) p=0,11	35,1±5,7 (29-41) p=0,00; p1=0,01; p2=0,01	48,3±6,2 (41-55) p=0,82; p1=0,77	45,1±5,9 (39-51) p=0,39	39,2± 5,3 (32-48) p1=0,00; p2=0,00	58,4±6,5 (46-68) p=0,00; p1=0,39	60,2±4,9 (51-68) p=0,00
Боль	13,4±1,7 (11-16) p=0,07	16,1±1,4 (14-18) p=0,14	15,9±1,2 (14-18) p=0,33	8,5±1,9 (6-12) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	12,5±1,7 (10-16) p=0,01; p1=0,07	11,6±1,7 (9-14) p=0,49	9,8±2,0 (7-14) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	14,8±2,5 (10-18) p=0,04; p1=0,51	15,3±2,0 (12-19) p=0,16
Скованность	6,8±1,0 (5-8) p=0,06	6,9±1,2 (5-9) p=0,10;	7,4±1,0 (6-9) p=0,72	4,7±1,3 (3-7) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	6,5±1,3 (4-8) p=0,07; p1=0,89	6,5±1,4 (4-9) p=0,07	5,4±1,5 (3-8) p=0,00; p1=0,08; p2=0,00	7,8±1,6 (5-10) p=0,08; p1=0,59	8,2±2,2 (5-12) p=0,31
Функциональная недостаточность	55,9±2,4 (52-60) p=0,14	57,2±1,8 (54-60) p=0,17	55,6±3,4 (53-58) p=0,22	23,6± 2,2 (20-27) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	30,9±2,5 (27-35) p=0,11; p1=0,78	27,4±2,5 (24-32) p=0,07	24,2±2,2 (20-28) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	35,8±1,8 (34-40) p=0,00; p1=0,06	38,0±1,9 (35-41) p=0,00
Анкета EuroQoL-5D, мм	31,0±7,4 (20-40) p=0,76	29,0±6,1 (20-40) p=0,06	30,2±6,7 (20-40) p=0,56	66,9±7,9 (55-80) p=0,00; p1=0,0001; p2=0,0004	56,4±9,4 (40-70) p=0,64; p1=0,56	58,1± 8,8 (40-70) p=0,18	58,4±5,4 (50-65) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	42,2±5,2 (35-50) p1=0,03	38,9±6,2 (30-50) p=0,02

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (минимальное – максимальное значение среднего); n – количество пациентов в исследуемой группе; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; p – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами при включении, через 50 и 180 дней от начала лечения в группах 1, 2, 3; p1 – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 1/3, 2/3; p2 – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 1/2; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; мм – миллиметры; WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index; EuroQoL-5D – European Quality of Life Questionnaire.

Note. The data are presented as $M \pm SD$ (minimum – maximum value of the average); n is the number of patients in a group; M is the average value; SD – standard deviation; p – the probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups at baseline, after 50 and 180 days of treatment; p1 – probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups 1/3, 2/3; p2 – probability of differences according to the Mann-Whitney test for comparing between groups 1/2; ВАШ – the visual analogue scale; mm – millimeters WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index; EuroQoL-5D – European Quality of Life Questionnaire.

За период проведения терапии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, выполнен дополнительный курс терапии НПВП во всех группах пациентов до 50-го дня оценки эффективности терапии.

На 180-й день анализа отмечалось ухудшение показателей боли по ВАШ при ходьбе и в покое, значения индекса Лекена, суммарного индекса WOMAC и его подшкал, параметров КЖ пациентов по анкете EuroQoL-5D у больных всех групп. Для достижения к 180-му дню терапии значений показателей болевого синдрома (см. табл. 2), функциональной способности пораженных суставов и КЖ в группе 2 в амбулаторных картах всех пациентов было зарегистрировано проведение дополнительного курса терапии этим препаратом в установленном режиме на 150-й день терапии.

Несомненный интерес представляют данные УЗИ пораженных суставов по окончании проведенного лечения (табл. 3). Отмечается положительная динамика по результатам УЗИ суставов у пациентов всех групп. У пациентов группы 1 полностью удалось купировать проявления синовита и тендинита в большем количестве случаев, чем у больных группы 2 и 3. Уменьшение количества сочетанных признаков синовита и тендинита, как наиболее выраженных проявлений воспалительного процесса в суставах было более значительным в группе 1, чем в группах 2 и 3.

В таблице 4 представлены курсовая стоимость и итоговые затраты (DC) на применение стратегий терапии ГА II стадии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, за весь период клинико-экономического анализа (180-й день) на одного пациента, включающие разделы: стоимость

Таблица 3. Динамика ультразвуковых признаков воспалительных проявлений в коленных суставах в разные сроки анализа.

Table 3. Ultrasonic evidence of inflammatory process in the knee joints at different periods of treatment.

Ультразвуковые признаки, n (%)	Включение в исследование			Через 50 дней от начала лечения			Через 180 дней от начала лечения		
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Синовит	4 (13,3)	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	5 (16,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,84$	1 (3,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,20$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,91$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,43$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,91$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,43$	1 (3,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,57$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,57$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$
Тендинит	3 (10)	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,68$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,0$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,43$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,94$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,71$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,89$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,89$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$
Сочетание синовита и тендинита	13 (43,3)	15 (50,0) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,45$	12 (40,0) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,81$	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,01$	7 (23,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,45$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,04$	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,37$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,29$	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,44$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	10 (33,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,35$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$
Отсутствие воспалительных изменений	—	—	—	11 (36,7)	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,52$	5 (16,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,37$	11 (36,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	10 (33,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,90$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,75$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,37$

Примечание. φ^* – точный критерий Фишера, сравнение значений показателей в группах пациентов 1/2/3 на момент включения в исследование, на 50-й и на 180-й день от начала лечения; φ^* – точный критерий Фишера, сравнение значений показателей при включении в исследование / на 50-й день от начала лечения и на 50-й день / 180-й день от начала лечения (внутригрупповые сравнения), n (%) – абс. (%).

Note. φ^* – Fisher's exact criterion for comparing between groups 1/2/3 at the baseline, on the 50th and 180th day of treatment; φ^* – Fisher's exact criterion for comparing between the baseline, the 50th, and 180th day of treatment (intragroup comparisons), n (%) – abs. (%).

Таблица 4. Курсовая стоимость препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, и итоговые затраты (DC) на стратегии терапии остеоартроза коленных суставов II стадии.

Table 4. Market price of SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis; total costs (DC) of treatments for stage II knee osteoarthritis.

Средство	Разовая доза	Курсовая доза	Стоимость упаковки, руб. ¹	Курсовая стоимость, руб.	Кратность введения, в сут.	Затраты на введение, руб.	Затраты на применение, руб.	Затраты на курс НПВП (7 дней), руб.	Итого*(DC), руб.
Хондрогард®	200 мг/2 мл ³	5000 мг/50 мл	2324	2324	0,5	5000	15023	88,3	22435,3
Активное вещество: гликозаминогликан-пептидный комплекс	2,5 мг/1 мл	50 мг/20 мл	1650	3300	0,33	4000	15023	88,3	22411,3
Активное вещество: биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы	1 мл	20 мл	1772	3544	1	8000	18131	88,3	29763,3

Примечание. * С учетом стоимости диагностических и реабилитационных мероприятий 15 023 руб.; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Note. * Assuming the cost of diagnostic and rehabilitation measures amounts to 15 023 rub.; НПВП are non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Таблица 5. Эффективность терапии остеоартроза коленных суставов II стадии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез.

Table 5. Efficacy of treatment for stage II knee osteoarthritis using SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis.

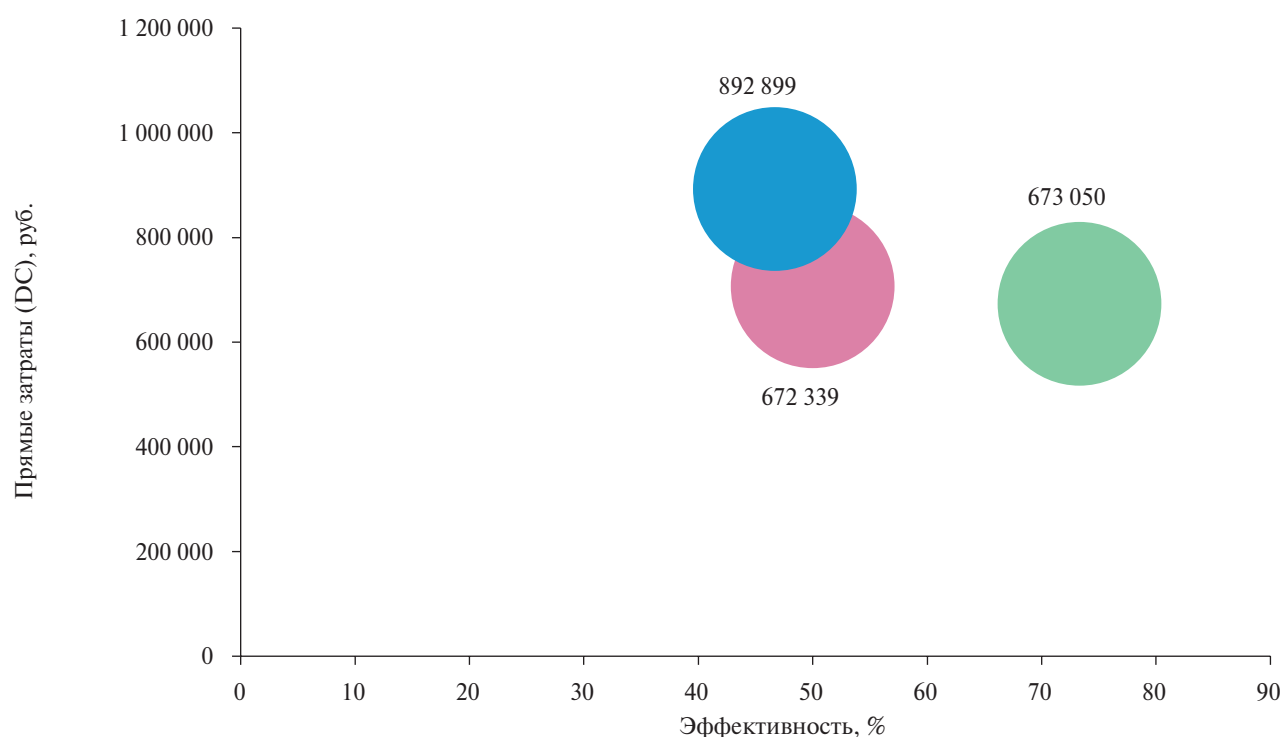
Стратегия	Эффективность, %	
	Через 50 дней от начала лечения	Через 180 дней от начала лечения
Хондрогард®	80,0	73,3 $\varphi^*=0,07$
Активное вещество: гликозаминогликан-пептидный комплекс	63,3 $2\varphi^*=0,001$	50,0 $\varphi^*=0,001$ $2\varphi^*=0,001$
Активное вещество: биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы	70,0 $2\varphi^*=0,01$	46,7 $\varphi^*=0,001$ $2\varphi^*=0,001$

Примечание. φ^* – Критерий Фишера, сравнение значений в группах 1, 2 и 3 на 50-й и 180-й дни соответственно; $2\varphi^*$ – критерий Фишера, сравнение значений в группах 1/2 и 1/3 на 50-й и 180-й дни соответственно. С точки зрения соотношения затрат (DC) и эффективности (Ef), стратегия с применением препарата Хондрогард® характеризовалась наибольшей эффективностью по сравнению с другими оцениваемыми медицинскими технологиями терапии.

Note. φ^* – Fisher test for comparing between groups 1, 2 and 3 on the 50th and 180th day of treatment, respectively; $2\varphi^*$ – Fisher test for comparing between groups 1/2 and 1/3 on the 50th and 180th days of treatment, respectively. In terms of the cost-effectiveness ratio, the use of Chondrogard® was superior as compared to other therapeutic strategies tested.

упаковки, курсовая стоимость, затраты на введение, стоимость диагностических и реабилитационных мероприятий (затраты на применение), стоимость дополнительного 7-дневного курса терапии НПВП (затраты на курс НПВП, 7 дней).

Затраты на консультации и осмотры специалистов, диагностические мероприятия, реабилитационные методы лечения составили 15023 руб. на одного пациента, затраты на лекарственные препараты сформированы на основе средневзвешенных цен на лекарства. Стои-



- Хондрогард®
- Гликозаминогликан-пептидный комплекс
- Биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы

Рисунок 1. Соотношение прямых затрат (DC) и эффективности (Ef) для стратегий лечения остеоартроза коленных суставов II стадии препаратами SYSADOA, содержащими хондроитина сульфат или влияющими на его биосинтез, в целом по группам через 180 дней от его начала (анализ чувствительности).

Figure 1. Correlation between the direct costs (DC) and efficacy (Ef) for the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis using the SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis, after 180 days of treatment (sensitivity analysis).

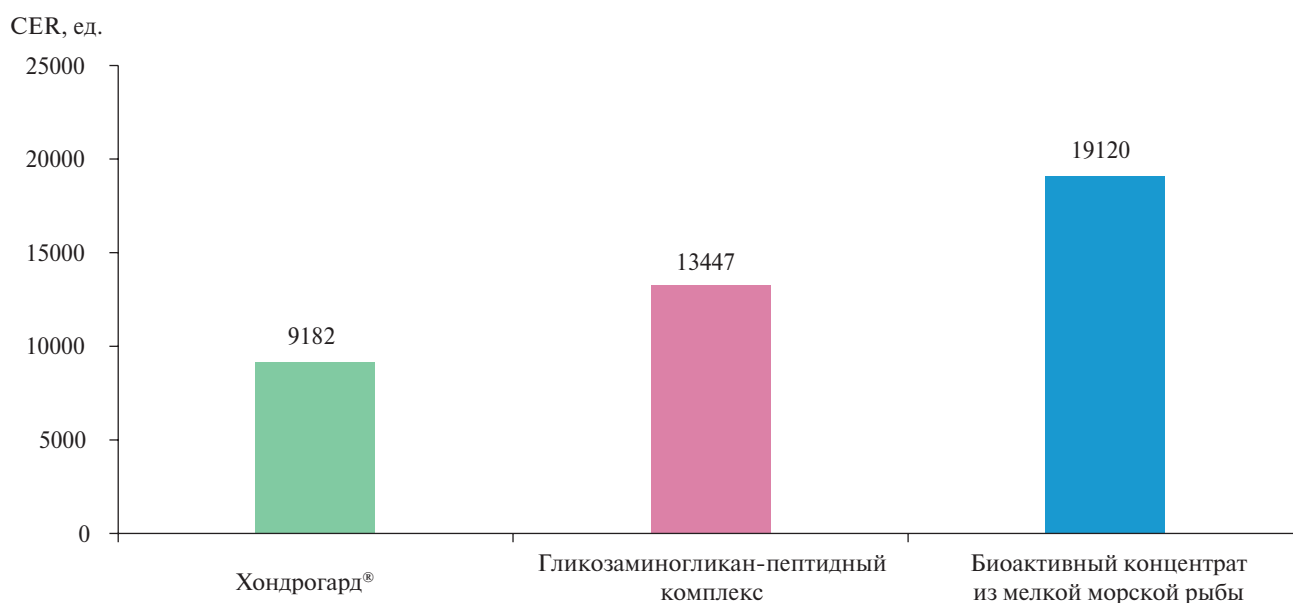


Рисунок 2. Коэффициенты стоимость-эффективность (CER, единицы) для стратегий лечения остеоартроза коленных суставов II стадии препаратами SYSADOA, содержащими хондроитина сульфат или влияющими на его биосинтез, через 180 дней от его начала в целом по группам.

Figure 2. Cost-effectiveness ratios (CER, units) in the treatment of stage II gonarthrosis using the SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis after 180 days of treatment.

мость дополнительного курса терапии НПВП для стратегий лечения препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, составила 88,35 руб.: 47 руб. (стоимость лекарственных препаратов)+41,3 руб. (профилактика НПВП-гастропатии).

Как показали данные анализа (см. табл. 5), терапия ОА коленных суставов II стадии Хондрогардом® была наиболее эффективной как на 50-й, так и на 180-й дни ее оценки. При оценке эффективности лечения на 180-й день терапии наименьшую эффективность демонстрировали стратегии с применением препаратов сравнения. Снижение эффективности применения биоактивного концентрата из мелкой морской рыбы способствовало проведению дополнительного полного курса терапии на 50-й день оценки ее эффективности, в связи с чем прямые затраты (DC) на одного пациента на применение данной медицинской технологии лечения были увеличены за счет дополнительных курсовой стоимости препарата (1772 руб.), затрат на его введение (4000 руб.) и стандартные диагностические процедуры (дополнительная стоимость – 3108 руб.) на 4-м месяце выполнения клинико-экономического анализа (итоговая стоимость стратегии терапии данным препаратом (DC) – 29763,3 руб.).

На **рисунке 1** показано, что наибольшей эффективностью терапии ОА коленных суставов II стадии обладает Хондрогард®, несмотря на меньшие прямые затраты при применении гликозаминогликан-пептидного комплекса

Таким образом, стратегия с применением Хондрогарда® являлась доминирующей. Полученный результат наблюдался как при оценке эффективности на 50-й день, так и при оценке эффекта на 180-й день от начала лечения (см. рис. 1).

Коэффициент эффективности затрат (CER) на терапию одного пациента был наилучшим для стратегии с применением препарата Хондрогард® (**рис. 2**).

В результате сравнительного клинико-экономического анализа применения препаратов SYSADOA, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез, у пациентов с ОА коленных суставов II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи показано, что терапия с применением Хондрогарда® наиболее эффективна на 50-й и 180-й дни (эффективность составила 73,3% против 50% у гликозаминогликан-пептидного комплекса и 46,7% у биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы). В основе этого заключения лежит клиническая оценка показателей болевого синдрома по ВАШ, индексу WOMAC с подшкалами,

функциональной способности пораженных суставов по индексу Лекена и КЖ по анкете EuroQol-5D, а также данных УЗИ пораженных суставов у пациентов всех групп. Выявлено, что при сравнении с другими препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, Хондрогард® является наименее затратно-эффективной стратегией терапии ОА коленных суставов II стадии (CER=9182 ед).

Заключение / Conclusion

Таким образом, клинико-экономическое исследование показало, что применение в качестве терапии ОА коленных суставов II стадии терапии Хондрогарда® является экономически более целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности, и препарат SYSADOA Хондрогард®, содержащий ХС, продемонстрировал лучший клинико-экономический профиль при ведении данного контингента пациентов.

Выводы / Findings

1. Медицинская технология применения препарата SYSADOA Хондрогард®, содержащего ХС, у пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии показала наибольшую эффективность по сравнению с другими оцениваемыми препаратами на основании клинической оценки показателей болевого синдрома по ВАШ, индексу WOMAC с подшкалами, функциональной способности пораженных суставов (индекс Лекена и КЖ, анкета EuroQol-5D), по данным УЗИ пораженных суставов у пациентов всех изученных групп, с учетом сравнимых исходных клинико-демографических данных о пациентах.

2. Медицинская технология лечения остеоартроза коленных суставов II стадии с применением Хондрогарда® является наиболее экономически целесообразной по соотношению показателей стоимости и эффективности применения по сравнению со стратегиями использования двух других препаратов.

3. Результаты клинико-экономической оценки применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии, рекомендованы для принятия решения о выборе хондропротектора на уровне врачей, организаторов здравоохранения и согласуются с государственной политикой России по импортозамещению в фармацевтической отрасли.

Литература:

1. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arnold L.M. et al. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (1): 26-35. <https://doi.org/10.1002/art.23176>.
2. Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G., Renner J.B. et al. Life-time risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 (9): 1207-13. <https://doi.org/10.1002/art.24021>.
3. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения России за 2000–2010 гг. *Научно-практическая ревматология.* 2012; 3: 10-12. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-702>.
4. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Инвалидность взрослого населения России, обусловленная ревматическими заболеваниями. *Русский медицинский журнал.* 2007; 15 (26): 1946-1950.
5. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M., Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 2013; 105 (1): 185-99. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>.
6. Neogi T., Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2013; 39 (1): 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.10.004>.
7. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Алексеева Л.И. Остеоартроз в амбулаторной практике. *Современная ревматология.* 2012; 4: 66-70. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-766>.
8. Алексеева Л.И. Препараты замедленного действия в лечении ОА. *РМЖ.* 2012; 7: 389-393.
9. Еловицова Е.С. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов у больных остеоартрозом. *Альманах молодой науки.* 2010; 3: 9-10.
10. Ishijima M., Watari T., Naito K., Kaneko H. et al. Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13 (1): R22. <https://doi.org/10.1186/ar3246>.
11. Зайцева Е.М., Алексеева Л.И., Насонов Е.Л. Патогенез остеоартроза и обоснование применения стронция ранелата. *Научно-практическая ревматология.* 2013; 51 (6): 696-702. <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-696-702>.
12. Клиническая фармакология. Национальное руководство. Под редакцией Белоусова Ю.Б., Лепехина В.К., Кукеса В.Г., Петрова В.И. М. 2009.
13. Савелова Е.Е., Майко О.Ю. Рациональная терапия остеоартроза в амбулаторных условиях. *Клинист.* 2012; 3-4: 67-72.
14. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Остеоартроз – новые возможности симптом-модифицирующей терапии замедленного действия. *Клинист.* 2013; 3-4: 93-97.
15. Rozendaal R.M., Koes B.W., van Osch G.J., Uitterlinden E.J. et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008; 148(4):268-77. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00005>.
16. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (12): 1145-55. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011742>.
17. Волошин В.П., Еремин А.В., Санкаранараянан С.А. и др. Исследование эффективности действия препарата Хондрогад (хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом. *Трудный пациент.* 2015; 13 (3): 2932.
18. Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.-Y. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv. Ther.* 2019; 36 (5): 1085-1099. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>.
19. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD005614. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614>.
20. Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогад, раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с гонартрозом. №КЛ/1216-1. Реестр разрешенных клинических исследований. [Электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 18.10.2019.
21. Murray C.J. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013; 380: 2197-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4).
22. Vos T. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1,160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380:2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
23. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
24. Смирнов А.В. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза. М. 2010.
25. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (3): 483-9. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.113100>.
26. Государственный реестр предельных отпускных цен. [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 21.10.2019.
27. Аналитические материалы, посвященные фармрынкам России и СНГ. [Электронный ресурс] URL: <https://www.iqvia.com/ru-ru/locations/russia>. Дата обращения: 21.10.2019.
28. Постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 года №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов». [Электронный ресурс] URL: <http://government.ru/docs/35025/>. Дата обращения: 21.10.2019.
29. Тарифное соглашение об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию в Ростовской области. [Электронный ресурс] URL: <http://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglasenie>. Дата обращения: 21.10.2019.

References:

1. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arnold L.M. et al. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (1): 26-35. <https://doi.org/10.1002/art.23176>.
2. Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G., Renner J.B. et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 (9): 1207-13. <https://doi.org/10.1002/art.24021>.
3. Balabanova R.M., Erdes S.F. Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000-2010. *Rheumatology Science and Practice.* 2012; 50 (3): 10-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-702>.
4. Erdes Sh.F., Folomeeva O.M. Disability of the adult population of Russia due to rheumatic diseases. *Russkij medicinskij zhurnal.* 2007; 15 (26): 1946-1950. (in Russ.).
5. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M., Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 2013; 105 (1): 185-99. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>.
6. Neogi T., Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2013; 39 (1): 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.10.004>.
7. Galushko E.A., Erdes S.F., Alekseyeva L.I. Osteoarthritis in outpatient practice. *Modern Rheumatology Journal.* 2012; 6 (4): 66-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-766>.
8. Alekseeva L.I. Time-delayed drugs in the treatment of osteoarthritis. *RMZh.* 2012; 7: 389-393 (in Russ.).
9. Elovikova E.S. The intensity of lipid peroxidation processes in patients with osteoarthritis. *Al'manah molodoj nauki.* 2010; 3: 9-10 (in Russ.).
10. Ishijima M., Watari T., Naito K., Kaneko H. et al. Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13 (1): R22. <https://doi.org/10.1186/ar3246>.
11. Zaitseva E.M., Alekseeva L.I., Nasonov E.L. Pathogenesis of osteoarthritis and substantiation of the use of strontium ranelate. *Rheumatology Science and Practice.* 2013; 51 (6): 696-702. <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-696-702>.
12. Clinical Pharmacology. National leadership. Edited by Belousov Yu.B., Lepakhin V.K., Kukes V.G., Petrov V.I. Moscow. 2009. (in Russ.).
13. Savelova E.E., Majko O.Yu. Rational therapy of osteoarthritis on an outpatient basis. *Klinicist.* 2012; 3-4: 67-72. (in Russ.).
14. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimenko A.A. Osteoarthritis – new features of delayed-effect symptom-modifying therapy. *Klinicist.* 2013; 3-4: 93-97. (in Russ.).
15. Rozendaal R.M., Koes B.W., van Osch G.J., Uitterlinden E.J. et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008; 148 (4): 268-77. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00005>.
16. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (12): 1145-55. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011742>.
17. Voloshin V.P., Eremin A.V., Sankaranarayanan S.A. et al. A study of the effectiveness of the drug Chondrogard (chondroitin sulfate) in patients with osteoarthritis. *Trudnyj pacient.* 2015; 13 (3): 2932. (in Russ.).
18. Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.-Y. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv. Ther.* 2019; 36 (5): 1085-1099. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>.
19. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD005614. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614>.
20. A double-blind, placebo-controlled randomized trial of the efficacy and safety of the drug Chondrogard, a solution for intramuscular injection of 100 mg / ml (ZAO Soteks PharmFirma, Russia) in patients with gonarthrosis. No. KI / 1216-1. Register of approved clinical trials. [Electronic resource] <http://grls.rosminzdrav.ru>. Accessed: 18.10.2019. (in Russ.).
21. Murray C.J. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013; 380: 2197-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4).
22. Vos T. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1,160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380:2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
23. On approval of the industry standard “clinical and economic research. General Provisions”: Order No. 163 of the Ministry of Health of the Russian Federation of 05.27.2011. (in Russ.).
24. Smirnov AV. Atlas of x-ray diagnosis of primary osteoarthritis. Moscow. 2010. (in Russ.).
25. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann.Rheum. Dis.* 2010; 69 (3): 483-9. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.113100>.
26. The state register of maximum selling prices. [Electronic resource]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Accessed: 21.10.2019.
27. Analytical materials dedicated to the pharmaceutical markets of Russia and the CIS [Electronic resource]. URL: <https://www.iqvia.com/ru-ru/locations/russia>. Accessed: 21.10.2019.
28. Decree of the Government of the Russian Federation of December 10, 2018 No. 1506 “On the program of state guarantees of free medical care for citizens for 2019 and for the planning period 2020 and 2021”. Electronic resource]. URL: <http://government.ru/docs/35025/>. Accessed: 21.10.2019.
29. Tariff agreement on the payment of medical assistance for compulsory health insurance in the Rostov region. Electronic resource]. URL: <http://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglasenie>. Accessed: 21.10.2019.

Сведения об авторах:

Сарвилина Ирина Владиславовна – д.м.н., главный врач, клинический фармаколог ООО «Медицинский центр «Новомедицина», г. Ростов-на-Дону. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>. E-mail: novomed2007@mail.ru.

Галустян Анна Николаевна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9679-632X>.

Хаджидис Александр Кирькович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ.

Сардарян Иван Суренович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ. РИНЦ: SPIN-код автора: 9522-9761. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1528-411X>. Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200672112>.

Лавров Никанор Васильевич – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ. РИНЦ SPIN-код: 8721-5300, Author ID: 532935; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3622-9160>.

Громова Ольга Алексеевна – д.м.н., проф., в.н.с., научный руководитель Института Фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и Управление» РАН; в.н.с. Центра хранения и анализа больших данных, МГУ. РИНЦ SPIN-код: 6317-9833; AuthorID: 94901; Scopus Author ID: 7003589812; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>; WOS ID: J-4946-2017.

Прокофьева Юлия Сергеевна – врач-исследователь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; ГБУЗ Городская клиническая больница имени С. И. Спасокукоцкого.

About the authors:

Irina V. Sarvilina – MD, PhD, Clinical Pharmacologist, Chief Physician, LLC Medical Center "Novomeditsina", Rostov-on-Don. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>. E-mail: novomed2007@mail.ru.

Anna N. Galustyan – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9679-632X>.

Alexandr K. Hadzhidis – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University.

Ivan S. Sardaryan – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1528-411X>. Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200672112>.

Nikanor V. Lavrov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University. Author ID: 6603540895. RISIN SPIN-code: 8721-5300, Author ID: 532935; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3622-9160>.

Olga A. Gromova – MD, PhD, Professor, Senior Researcher, Scientific Director of the Federal Research Center "Informatics and Management", Russian Academy of Sciences; Leading Researcher, Center for Big Data Analysis, Moscow State University; RISIN SPIN-code: 6317-9833; Author ID: 94901; Scopus Author ID: 7003589812; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>; WOS ID: J-4946-2017.

Julia S. Prokofieva – MD, Researcher, Evdokimov Moscow National University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation; Spasokukotsky Clinical Hospital, Department of Health of the City of Moscow.