

Сравнительный клинико-экономический анализ применения симптоматических препаратов замедленного действия, содержащих глюкозамина сульфат, у пациентов с гонартрозом II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи

Сарвилина И.В.¹, Прокофьева Ю.С.^{2,3}

¹ООО «Медицинский центр «Новомедицина», Ростов-на-Дону, Россия; ²кафедра нервных болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия; ³Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого, Москва, Россия
¹344002, Ростов-на-Дону, ул. Социалистическая 74, стр. 3; ²127473, Москва, ул. Дедегатская, 20, стр. 1;
³127206, Москва, ул. Вучетича, 21

Цель исследования — сравнительный клинико-экономический анализ применения режимов ступенчатой терапии первичного гонартроза (ГА) II стадии комбинацией лекарственных форм препаратов Сустагард® Артро (ампулы) + Сустагард® Артро (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) и Дона® (ампулы) + Дона® (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) в амбулаторно-поликлинической практике.

Пациенты и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование с использованием данных медицинских карт амбулаторных пациентов с ГА II рентгенологической стадии по классификации Kellgren—Lawrence. Для фармакоэкономической экспертизы применялись методы анализа эффективности затрат, влияния на бюджет, расчета упущенных возможностей с учетом прямых затрат и эффективности терапии на основе оценки динамики болевого синдрома, функциональной способности сустава по индексу Лекена, визуальной аналоговой шкале, индексу WOMAC, данным УЗИ коленных суставов и качеству жизни больных по анкете EuroQol-5D. Систематизированы материалы медицинских карт пациентов (n=60) с гонартрозом II стадии согласно критериям включения/исключения из анализа. Все больные были разделены на две группы: 1-я группа (n=30) получала терапию препаратом Сустагард® Артро внутримышечно (в/м) по 3 мл 3 раза в неделю, курс лечения — 12 инъекций, 28 дней + Сустагард® Артро порошок в пакете 1,5 г, растворенный в 200 мл воды, 1 раз в сутки, курс лечения — 40 дней, полный курс терапии — 68 дней; 2-я группа (n=30) — терапию препаратом Дона® в/м по 3 мл 3 раза в неделю, курс лечения — 12 инъекций, 28 дней + Дона®, порошок 1,5 г, растворенный в 200 мл воды, 1 раз в сутки, курс лечения — 40 дней; полный курс терапии — 68 дней. Пациентам обеих групп проводили курс терапии нестероидным противовоспалительным препаратом (нимесулид) в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 15 дней.

Результаты и обсуждение. Показано, что лечение ГА II стадии с применением Сустагард® Артро является более экономически целесообразным по соотношению показателей стоимости и эффективности по сравнению с использованием Дона® в течение 68 дней при сохранении отдаленных результатов в течение 2 мес после начала терапии. Эффективная технология терапии Сустагард® Артро позволяет получить экономию значительных средств бюджета (до 1,2 млн руб.) и дополнительно пролечить 50 пациентов.

Выводы. В клинико-экономическом исследовании установлено, что применение в качестве терапии первичного ГА II стадии препарата Сустагард® Артро является экономически более целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.

Ключевые слова: клинико-экономический анализ; глюкозамина сульфат; Сустагард® Артро; затраты/эффективность.

Контакты: Ирина Владиславовна Сарвилина; isarvilina@mail.ru

Для ссылки: Сарвилина ИВ, Прокофьева ЮС. Сравнительный клинико-экономический анализ применения симптоматических препаратов замедленного действия, содержащих глюкозамина сульфат, у пациентов с гонартрозом II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи. Современная ревматология. 2019;13(S2):1–8.

Comparative clinical and economic analysis of the use of symptomatic slow-acting drugs containing glucosamine sulfate in patients with Stage II gonarthrosis during outpatient care

Sarvilina I.V.¹, Prokofyeva Yu.S.^{2,3}

¹ООО «Novomeditsina» Medical Center, Rostov-on-Don, Russia; ²Department of Nervous System Diseases, Faculty of Dentistry, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

³S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow, Russia

¹74, Sotsialisticheskaya St., Build. 3, Rostov-on-Don 344002; ²20, Delegatskaya St., Build. 1, Moscow 127473;

³21, Vuchetich St., Moscow 127206

Objective: to carry out a comparative clinical and economic analysis of treatment regimens for primary gonarthrosis (GA) Stage II with a combination of dosage forms of Sustaguard® Artro (ampoules) + Sustaguard® Artro (powder for oral solution) and Dona® (ampoules) + Dona® (powder for oral solution) in outpatient practice.

Patients and methods. A retrospective comparative study was conducted using data from medical records of outpatients with GA radiographically classified as Kellgren–Lawrence Stage II. The investigators made cost-effectiveness and budget impact analyses and missed opportunity calculation for pharmacoeconomic examination, by taking into account direct costs and treatment effectiveness on the basis of assessment of the dynamics of pain syndrome, joint functional ability by the Lequesne index, visual analogue scale, WOMAC index, knee joint ultrasound data, and quality of life according to the EuroQol-5D questionnaire. The materials from the medical records of 60 patients with stage II GA were systematized according to the inclusion/exclusion criteria. All the patients were divided into two groups: 1) 30 patients received therapy with intramuscular (IM) Sustaguard® Artro 3 ml thrice weekly; the treatment cycle was 12 injections for 28 days + 1.5-g Sustaguard® Artro powder in a package, dissolved in 200 ml of water, once daily; the treatment cycle was 40 days; the full therapy cycle was 68 days; 2) 30 patients had therapy with IM Dona® 3 ml thrice weekly; the treatment cycle was 12 injections for 28 days + 1.5-g Dona® powder, dissolved in 200 ml of water, once daily; the treatment cycle was 40 days; the full therapy cycle was 68 days. The patients of both groups had a cycle of therapy with a nonsteroidal anti-inflammatory drug (nimesulide) at a dose of 100 mg twice daily for 15 days.

Results and discussion. Sustaguard® Artro treatment for Stage II GA was shown to be more economically feasible in terms of the cost-effectiveness ratio compared to Dona® therapy for 68 days, with the long-term results of treatment being maintained for 2 months after the start of therapy. The effective technology of Sustaguard® Artro therapy makes it possible to save significant budgetary funds (as many as 1.2 million rubles) and to additionally treat 50 patients.

Conclusion. The clinical and economic study has established that the use of Sustaguard® Artro as a treatment for primary GA Stage II is more economically feasible in terms of cost-effectiveness ratio.

Keywords: clinical and economic analysis; glucosamine sulfate; Sustaguard® Artro; cost/effectiveness.

Contact: Irina Vladislavovna Sarvilina; isarvilina@mail.ru

For reference: Sarvilina IV, Prokofyeva Yu.S. Comparative clinical and economic analysis of the use of symptomatic delayed-action drugs containing glucosamine sulfate in patients with Stage II gonarthrosis during outpatient care. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*; 2019;13(S2):1–8.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-S2-1-8

Остеоартроз (ОА) — одно из самых распространенных заболеваний суставов в мире. ОА страдает 10–12% населения земного шара, на его долю приходится 45–49% в общей структуре ревматической патологии в России [1–3]. Рост заболеваемости ОА связан с рядом факторов, в том числе со старением населения, увеличением числа пациентов с ожирением и появлением более чувствительных методов диагностики [4, 5].

ОА является наиболее частой причиной хронического болевого синдрома и функциональной недостаточности костно-мышечной системы, ухудшающей качество жизни (КЖ) пациентов [6, 7].

ОА — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со похожими биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, включая хрящ, субхондральную кость, синовиальную оболочку, связки, капсулу и мышцы. ОА традиционно считался дегенеративным заболеванием, но после появления новых экспериментальных и клинических данных о ведущей роли воспаления в патогенезе ОА, его рассматривают в рамках воспалительных заболеваний суставов [8–10].

Затраты системы здравоохранения, связанные с заболеваниями костно-мышечной системы, весьма существенны. По данным мирового исследования Global Burden of Disease, в 2010 г. на ОА приходилось около 0,6% всех лет жизни с поправкой на инвалидность (Disability-adjusted life year, DALY) и 10% DALY всей патологии опорно-двигательного аппарата [11]. С ОА также ассоциированы 2,2% ожидаемого количества потерянных лет трудоспособной жизни с инвалидностью (Years Lived with Disability, YLDs) и 10% YLDs всей патологии опорно-двигательного аппарата [12].

ОА коленных суставов является одной из главных причин функциональной недостаточности костно-мышечной системы и инвалидизации, его кумулятивная распространенность в мире составляет 10,2%, при этом ОА наиболее часто встречается у женщин [13]. Согласно прогнозам, к 2030 г. в развитых странах ОА коленных суставов будет занимать 9-е место по показателю DALY [14]. В странах Западной Европы и США клинически выраженный ОА коленных суставов встречается у 10% лиц старше 55 лет, или у 125 на 1000, а по данным российских эпидемиологических исследований, ОА коленных суставов наблюдается у 36% респондентов из случайной выборки, имеющих боль в суставах в течение как минимум 1 года, при этом у 133 из 1000 лиц выявляются клинические признаки ОА [15, 16].

Среди методов лечения ОА наиболее экономически затратными являются операции эндопротезирования суставов, стоимость которых превышает 200 тыс. руб. На лекарственные средства с недоказанной эффективностью и безопасностью при ОА расходуются значительные ресурсы здравоохранения, при этом не достигается желаемый результат, т. е. уменьшение числа обострений заболевания и операций эндопротезирования суставов. Поэтому в настоящее время необходим выбор рациональных режимов лечения с наилучшим соотношением показателя «затраты/эффективность».

Лечение ОА направлено на решение следующих задач: уменьшение/купирование боли и локального воспаления, улучшение функциональной активности и КЖ пациента, снижение частоты обострений, замедление темпов прогрессирования заболевания, уменьшение вероятности инвалидизации пациента и эндопротезирования суставов [17].

Симптоматические препараты для лечения ОА с медленным развитием эффекта (Symptomatic slow acting drugs

for osteoarthritis, SYSADOA) нашли широкое применение в ревматологической практике благодаря положительному влиянию на симптомы ОА, снижению потребности в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), хорошей переносимости и высокой безопасности. Наиболее изученными среди них являются хондроитина сульфат (ХС) и глюкозамина сульфат (ГС), эффективность которых была показана в ряде клинических исследований [18–20]. SYSADOA, содержащие ГС, относятся к базисным препаратам, которые могут уменьшать скорость потери суставного хряща и оказывать обезболивающее действие. До 30% ГС абсорбируется суставным хрящом. Встраиваясь в структуру хрящевой ткани, ГС подавляет процессы дегенерации и стимулирует синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости [21, 22]. Доказательная база включает большое число исследований эффективности и безопасности применения ГС [23, 24].

Представленные в России SYSADOA, содержащие ГС, отличаются по биоэквивалентности, фармацевтической и терапевтической эквивалентности, безопасности, затратной эффективности. Сегодня появились российские аналоги на основе ГС, которые широко применяются в рамках ступенчатой терапии ОА, включающей парентеральные и пероральные лекарственные формы ГС.

Крайне важной является оценка сравнительной стоимости длительной курсовой терапии больных гонартрозом (ГА) разными препаратами, содержащими ГС, с позиций клиничко-экономического анализа. Выбор рациональной схемы ступенчатой терапии ГА для получения наибольшей клиничко-экономической эффективности при минимальном риске развития побочных эффектов лекарств основан на экономической оценке эффективности медицинских технологий, применяющихся для лечения ОА.

Таким образом, комплексная оценка клиничко-экономической эффективности, КЖ и экономической выгоды терапии с использованием SYSADOA, содержащих ГС, у пациентов с ГА является актуальной и практически значимой.

Цель исследования – сравнительный клиничко-экономический анализ применения режимов последовательной ступенчатой терапии первичного ГА II стадии комбинацией лекарственных форм SYSADOA, содержащих ГС, – Сустагард® Артро и Дона® в амбулаторно-поликлинической практике.

Пациенты и методы. Клиничко-экономический анализ был выполнен в соответствии с требованиями ОСТ «Клиничко-экономические исследования. Общие положения» (Приказ Минздрава России №163 от 27.05.2011) на базе медицинского центра «Новомедицина» (Ростов-на-Дону) [25]. Было проведено ретроспективное сравнительное клиничко-экономическое исследование с использованием данных медицинских карт амбулаторных пациентов.

Критерии включения в исследование: лица обоего пола с первичным ОА коленных суставов, согласно классификационным критериям American College of Rheumatology (ACR) [26], II рентгенологической стадии по классификации Kellgren–Lawrence [27], при этом рентгенография была выполнена в пределах 12 мес до включения в исследование; пациенты с умеренным и выраженным болевым синдромом (интенсивность боли при ходьбе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале, ВАШ), возраст – от 50 до 65 лет, масса тела, не превышающая $\pm 15\%$ по весоростовому индексу Кетле, функциональный индекс Лекена >4 и <11 баллов, функци-

ональная недостаточность I степени. В исследование включали пациентов, получавших ступенчатую терапию препаратами Сустагард® Артро («ФармФирма «Сотекс», Россия) в виде внутримышечных (в/м) инъекций с дальнейшим курсом Сустагард® Артро *per os* и аналогичное лечение препаратом Дона® (Meda Pharma GmbH & Co.KG, Германия) – курс в/м инъекций с последующей терапией *per os*.

Критерии исключения: впервые возникшая боль в суставах длительностью до 3 нед; хирургическое лечение коленных суставов в анамнезе; внутрисуставное и периартикулярное введение любых препаратов, в том числе препаратов гиалуроновой кислоты и глюкокортикоидов, 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.

По стандарту медицинской помощи для амбулаторного этапа каждому пациенту с ГА II стадии показаны диагностические процедуры и восстановительное лечение, а также медикаментозная терапия согласно Приказу Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ГА и сходных с ним клиничко-экономических состояниях».

Были использованы и систематизированы материалы медицинских карт амбулаторных пациентов ($n=60$) с длительностью ОА от 1 до 5 лет. В зависимости от проводимой терапии все больные были разделены на две группы: пациенты 1-й группы ($n=30$) получали Сустагард® Артро в/м по 3 мл 3 раза в неделю, всего 12 инъекций (28 дней) и далее Сустагард® Артро (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) на протяжении 40 дней. Перед использованием пациенты растворяли порошок в 200 мл воды и принимали 1 раз в сутки. Полный курс комбинированной ступенчатой терапии составил 68 дней. Пациентам 2-й группы ($n=30$) назначали терапию препаратом Дона® в/м по 3 мл 3 раза в неделю, всего 12 инъекций (28 дней) и далее в виде порошка 1,5 г для перорального приема также на протяжении 40 дней. Перед использованием порошок Дона® пациенты растворяли в 200 мл воды и принимали 1 раз в сутки. Полный курс комбинированной ступенчатой терапии в этой группе также составил 68 дней. Стратегия с использованием одного из препаратов для в/м и перорального введения подразумевала, что они применяются в соответствии с инструкцией. Пациентам обеих групп назначали также НПВП (нимесулид) в дозе 100 мг 2 раза в сутки, в течение 15 дней, и ингибиторы протонной помпы для профилактики гастропатий.

Эффективность терапии оценивали ретроспективно, по данным медицинских карт амбулаторных больных: на 68-й день (после окончания курса терапии) и на 124-й день (спустя 2 мес после окончания курса лечения) для определения отдаленных результатов.

Критериями клиничко-экономической эффективности были: изменение интенсивности болевого синдрома при ходьбе и в покое по ВАШ, динамике функциональных индексов Лекена, WOMAC, параметрам КЖ (анкета EuroQol-5D), а также наличие синовита, тендинита или их сочетания по данным УЗИ. При этом в качестве первичной конечной точки для оценки показателя эффективности использовали индекс Лекена (определяли число больных со значимым снижением этого показателя, которым не требовались прием НПВП и иные медицинские вмешательства).

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Фармакоэкономическая экспертиза основывалась на анализе эффективности затрат, которые оценивали с помощью коэффициента затрат, а также на анализе влияния терапии на бюджет и анализе упущенных возможностей.

Коэффициент эффективности затрат (*cost-effectiveness ratio, CER*) рассчитывали по формуле:

$$CER = DC/Ef,$$

где DC – прямые затраты; Ef – эффективность терапии за определенный период.

Для расчета прямых затрат при применении двух комбинированных последовательных схем лечения на протяжении всего периода наблюдения (124 дня) использовали следующие показатели: стоимость упаковки, курсовая стоимость, затраты на введение препарата, дополнительные затраты (осмотры пациентов специалистами, диагностические и реабилитационные мероприятия), стоимость курса дополнительной терапии НПВП и профилактики гастропатий. При этом затраты на лекарства были сформированы на основе средних розничных цен. Затраты на диагностику и лечение оценивали на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен [28], Российского фармацевтического портала «Фарминдекс» на 11.11.2019 г. [29], Постановления Правительства Российской Федерации от 10 декабря 2018 г. №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» [30], Тарифного соглашения об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию в Ростовской области [31]. Эффективность терапии рассчитывали с учетом клинических данных на 124-й день.

Анализ влияния на бюджет (*Budget impact analysis, BIA*) был выполнен с применением формулы:

$$BIA = Efec_1 - Efec_2,$$

где BIA – результат анализа влияния на бюджет в денежном выражении; Efec₁ – суммарный экономический эффект в денежном выражении от применения последовательной терапии препаратом Дона®; Efec₂ – суммарный экономический эффект от применения терапии препаратом Сустагард® Артро.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	1-я группа 1 (n=30)	2-я группа (n=30)
Пол, n (%): женщины	22 (73,3)	27 (90)
Возраст, годы*	60,3 [58; 63]	60,4 [58; 63]
Масса тела, кг*	71,8 [69; 75]	70,7 [68; 73]
Рост, см*	168,2 [166; 171]	168,8 [166; 171]
Сопутствующая патология: n (%)		
ЖКТ	5 (16,7)	5 (16,7)
ССЗ	23 (76,7)	24 (80)
СД	2 (6,7)	2 (6,7)
ХБП	4 (13,3)	3 (10)

Примечание. * – данные представлены как Me [25-й; 75-й перцентили]. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек. Различия незначимы.

Суммарный экономический эффект от использования соответствующей медицинской технологии в денежном выражении рассчитывали по формуле:

$$Efec = \Sigma Cost - \Sigma CS$$

где $\Sigma Cost$ – затраты, связанные с медицинской технологией; ΣCS (*cost saving*) – экономия средств вследствие использования медицинской технологии. Предпочтительной с точки зрения анализа влияния на бюджет считалась технология, суммарные экономические затраты на которую ниже.

Были рассчитаны суммарные затраты бюджета, при этом непрямые затраты в анализ не включали.

Анализ упущенных возможностей (*MFA*) определяет число пациентов, на которых можно было потратить сэкономленные средства, кроме того, были рассчитаны затраты на лечение 1000 пациентов с использованием разных стратегий, при этом представлено три варианта расчетов: анализируемые технологии получают 100, 60 и 30% пациентов. Показатель рассчитывается по формуле:

$$MFA = |BIA|/Cost,$$

где |BIA| – модуль результата анализа влияния на бюджет; Cost – затраты на предпочтительную с точки зрения анализа влияния на бюджет медицинскую технологию [32, 33].

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ Statistica 10.0, XLSTAT (version 2019.3.2). Описательный анализ исследования включал основные статистические показатели: выборочное среднее, стандартное отклонение от выборочного среднего, медиану (Me), 25-й и 75-й перцентили. При сравнении дискретных переменных использовали точный критерий Фишера (χ^2). Достоверность различий между независимыми группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Всего в исследование было включено 60 пациентов с первичным ОА коленных суставов II стадии. Пациенты двух групп были сопоставимы по возрасту, полу, росту, массе тела. При этом у пациентов, использовавших терапию препаратом Сустагард® Артро (1-я группа), Me возраста была 60,3 [58; 63] года, у пациентов, получавших препарат Дона® (2-я группа), – 60,4 [58; 63] года. Me массы тела в 1-й группе составляла 71,8 [69; 75] кг, во 2-й группе – 70,7 [68; 73] кг, роста – соответственно 168,2 [166; 171] и 168,8 [166; 171] см. Частота таких сопутствующих заболеваний, как патология желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, также была сопоставима в двух группах пациентов (табл. 1).

При включении в исследование не отмечено значимых различий между группами по уровню боли по ВАШ при ходьбе и в покое, по показателям индекса Лекена, WOMAC боль, скованность, функциональная недоста-

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Таблица 2. Динамика клинических показателей пациентов, включенных в исследование

Показатель	Срок наблюдения						
	при включении в исследование		68-й день		124-й день		
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	
Боль по ВАШ, мм:							
	при ходьбе	61,7±8,6 p=0,68	62,4±7,2	33,4±2,2 p ₁ <0,05; p ₂ =0,22	34,5±2,4 p ₁ <0,05	39,6±2,8 p ₁ <0,05; p ₂ =0,39	40,5±4,3 p ₁ <0,05
	в покое	37,9±2,2 p=0,79	38,5±2,4	14,2±1,3 p ₁ <0,05; p ₂ =0,64	15,8±1,9 p ₁ <0,05	19,5±2,2 p ₁ <0,05; p ₂ =0,38	20,1±2,5 p ₁ =0,01
Индекс Лекена, баллы	10,2±1,1 p=0,82	10,8±1,1	6,0±1,0 p ₁ <0,05; p ₂ =0,45	6,5±1,0 p ₁ =0,01	7,7±1,3 p ₁ <0,05; p ₂ =0,69	8,3±1,2 p ₁ =0,01	
Индекс WOMAC, мм:	суммарный	76,2±2,0 p=0,22	79,5±2,5	35,9±5,8 p ₁ =0,01; p ₂ =0,43	38,4±6,0 p ₁ =0,01	39,6±5,9 p ₁ =0,01; p ₂ =0,63	38,7±6,0 p ₁ <0,05
	боль	14,1±1,9 p=0,19	15,5±2,1	7,8±1,4 p ₁ =0,01; p ₂ =0,78	7,5±1,1 p ₁ =0,01	8,4±1,8 p ₁ <0,05; p ₂ =0,23	9,8±2,5 p ₁ =0,01
	скованность	7,2±1,3 p=0,24	7,0±1,1	4,2±1,1 p ₁ =0,01; p ₂ =0,57	4,5±1,2 p ₁ =0,05	5,0±1,5 p ₁ =0,05; p ₂ =0,62	5,8±1,7 p ₁ =0,01
	функциональная недостаточность	54,5±2,2 p=0,29	57,0±1,7	23,5±2,1 p ₁ =0,05; p ₂ =0,39	26,1±2,4 p ₁ =0,05	26,2±2,4 p ₁ <0,05; p ₂ =0,41	23,8±1,6 p ₁ <0,05
КЖ, анкета	32,0±7,1	29,8±6,6	65,4±7,2	66,7±8,6	57,8±8,0	52,6±7,8	
EuroQol-5D, мм	p=0,54		p ₁ =0,01; p ₂ =0,45	p ₁ =0,03	p ₁ =0,05; p ₂ =0,71	p ₁ <0,05	

Примечание. Данные представлены как M±SD; p – значимость различий при сравнении показателей двух групп при включении в исследование; p₁ – значимость различий при оценке динамики показателей в группе на 68-й и 124-й дни; p₂ – значимость различий при сравнении показателей двух групп на 68-й и 124-й дни.

точность и суммарному значению WOMAC, а также по показателю КЖ (анкета EuroQol-5D). При этом боль при ходьбе в среднем была умеренной: в 1-й группе – 61,7±8,6 мм, во 2-й группе – 62,4±7,2 мм (табл. 2).

На момент окончания терапии (68-й день) в 1-й и 2-й группах наблюдалось одинаковое значимое уменьшение боли при ходьбе – на 28 мм (p<0,01), боли в покое на 24 мм (p<0,01) и 23 мм (p<0,01) соответственно, индекса Лекена на 4,2 балла (p<0,01) и 4,3 балла (p=0,01), индекса WOMAC на 40 мм (p=0,01) и 41 мм (p=0,01), а также отдельных его шкал (боли, скованности и функциональной недостаточности). Значимо улучшались показатели КЖ: на 33 мм (p=0,01) в 1-й группе и на 37 мм (p=0,03) во 2-й. При этом различия по этим показателям между группами не достигали уровня значимости (p>0,05), что указывало на сопоставимую эффективность терапии препаратами Сустагард® Артро и Дона®: соответственно у 27 (90,0%) и 28 (93,3%) пациентов.

При оценке эффективности спустя 2 мес после прекращения терапии и на 124-й день наблюдения эффект препаратов в обеих группах по сравнению с исходными данными сохранялся, что характерно для SYSADOA, к которым относятся Сустагард® Артро и Дона®. У пациентов 1-й и 2-й групп боль при ходьбе уменьшилась на 26 мм (p<0,01) и 24 мм (p<0,01) соответственно, боль в покое на 18 мм (p<0,01) в обеих группах, индекс Лекена на 2,5 балла (p<0,01) в обеих группах, индекс WOMAC на 37 мм (p=0,01) и 41 мм (p<0,01) соответственно, как и отдельные его шкалы – боли, скованности (за исключением этого показателя в 1-й группе) и функциональной недостаточности. Сохранялись значимо лучшие показатели КЖ: улучшение на 25,8 мм (p<0,01) и на 23 мм (p<0,01) соответственно в 1-й и 2-й группах. Различия по этим показателям между группами, как и на 68-й день, не достигали уровня значимости (p>0,05), что также указывало на сопоставимость эффективности терапии препаратами Сустагард® Артро и Дона®: соответственно у 25 (83,3%) и 26 (86,7%) пациентов.

Таблица 3. Затраты (в руб.) на ступенчатую комбинированную терапию препаратами Сустагард® Артро и Дона®

Препарат	Разовая доза	Курсовая доза	Стоимость упаковки	Курсовая стоимость	Стоимость введения	Дополнительные затраты	Стоимость дополнительной терапии	Прямые затраты
Сустагард® Артро:	ампулы	36 мл	746,25	1791	2400	15 023,1	88,3	19 302,4
	порошок	1,5 г	60 г	711,44	1422,88	–	–	1422,9
Общая стоимость комбинированной последовательной терапии Сустагард® Артро					20725,3			
Дона®:	ампулы	36 мл	1 263,81	2527,62	2400	15 023,1	88,3	20 039,1
	порошок	1,5 г	60 г	1 302,38	2604,76	–	–	2604,8
Общая стоимость комбинированной последовательной терапии Дона®					22643,9			

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

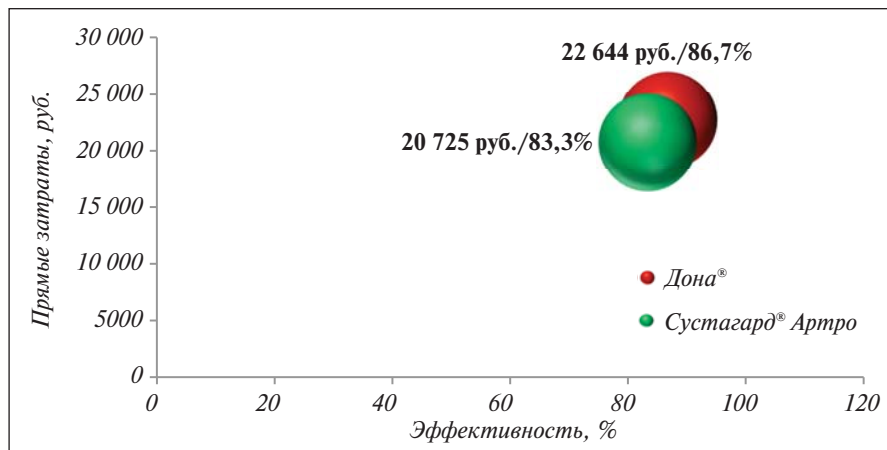


Рис. 1. Соотношение прямых затрат и эффективности терапии Сустагарт® Артро по сравнению с Дона® (данные на 124-й день)

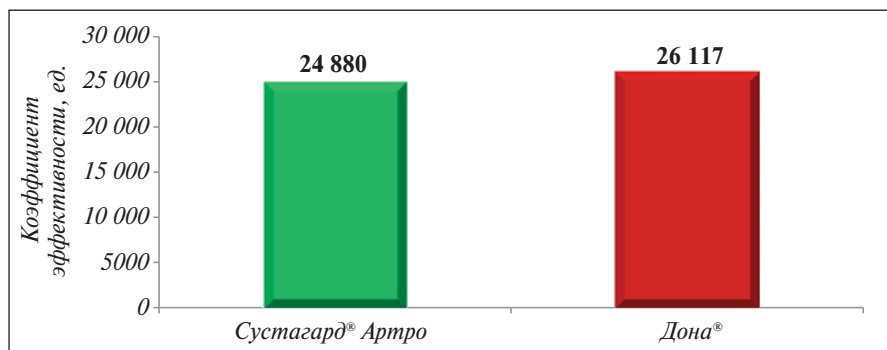


Рис. 2. Коэффициент эффективности затрат при терапии Сустагарт® Артро по сравнению с Дона® (данные на 124-й день)

Согласно результатам УЗИ целевых коленных суставов, частота выявления синовита, тендинита и их сочетания была сопоставима в двух группах при включении в исследование, на 68-й и на 124-й дни. При включении в исследование синовит имели по 4 пациента в обеих группах, тендинит — 5 пациентов в 1-й группе и 4 во 2-й и сочетание синовита и тендинита — 15 пациентов в 1-й группе и 16 во 2-й. На фоне терапии отмечалась положительная динамика по данным УЗИ суставов у пациентов обеих групп на 68-й день: удалось полностью купировать регистрировавшиеся на момент включения в исследование проявления синовита у 3 из 4 па-

ответственно (табл. 3).

Таким образом, прямые затраты при использовании препарата Сустагарт® Артро были меньше, чем при лечении препаратом Дона®, что связано с более низкой стоимостью упаковки и соответственно курсовой дозы.

Показатель эффективности в группе ступенчатой комбинированной терапии Сустагарт® Артро на 68-й день равнялся 90,0% (n=27), на 124-й день — 83,3% (n=25); p>0,05. Сопоставимые значения были получены и в группе комбинированной терапии препаратом Дона® — 93,3 (n=28) и 86,7% (n=26) соответственно (p>0,05; рис. 1).

Таблица 4. Анализ влияния на бюджет и упущенных возможностей при использовании ступенчатой комбинированной терапии препаратами Сустагарт® Артро и Дона®

Показатель	Получают терапию		
	100% пациентов	60% пациентов	30% пациентов
Сустагарт® Артро	24 880 000	14 928 000	7 464 000
Дона®	26 117 000	15 670 200	7 835 100
Экономия при применении Сустагарт® Артро, руб.	1 237 000	742 200	371 100
Количество дополнительно пролеченных пациентов Сустагарт® Артро на сэкономленные средства (на 1000 больных)	50	30	15

Коэффициент эффективности затрат на терапию 1 пациента на 124-й день после начала терапии был наилучшим для стратегии ступенчатой комбинированной терапии Сустагард® Артро – 24 880 ед. по сравнению со стратегией использования Дона® – 26 117 ед., преимущественно за счет меньших прямых затрат (рис. 2).

Анализ влияния на бюджет и расчет упущенных возможностей показал, что Сустагард Артро® является наиболее предпочтительной стратегией терапии с точки зрения анализа влияния на бюджет по сравнению со стратегией применения Дона®: использование ступенчатой комбинированной терапии Сустагард® Артро позволяет экономить значительные средства бюджета (ВИА=1 237 000 руб. при лечении 1000 пациентов Сустагард® Артро) и пролечить с помощью доминирующей/предпочтительной стратегии с применением препарата Сустагард® Артро дополнительно значительное число пациентов (MFA=50; табл. 4).

Выводы. Сравнительный клинико-экономический анализ терапии пациентов на этапе амбулаторно-поликлини-

ческой помощи продемонстрировал, что по эффективности ступенчатая комбинированная терапия в виде в/м инъекций с последующим переходом на пероральную форму (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) при использовании Сустагард® Артро и Дона® сопоставима. Эффект сохранялся на протяжении всего курсового лечения (68 дней) и при последующем наблюдении до 2 мес.

С точки зрения анализа эффективности затрат стратегия применения Сустагард® Артро являлась более выгодной, чем стратегия терапии Дона®. Сустагард® Артро также оказался более предпочтительным по данным анализа влияния на бюджет по сравнению с Дона®: *выбор стратегии терапии Сустагард® Артро позволяет экономить значительные средства бюджета – до 1,2 млн руб., с помощью которых можно дополнительно пролечить до 50 пациентов.*

Таким образом, клинико-экономическое исследование показало, что применение в качестве терапии первичного ГА II стадии препарата Сустагард® Артро является экономически более целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Reginster JL, Arden NK, Haugen IK, et al. Guidelines for the conduct of pharmacological clinical trials in hand osteoarthritis: Consensus of a working group of the European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug;48(1):1-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.12.003. Epub 2017 Dec 7.
2. Arden N, Nevitt M. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Feb;20(1):3-25. doi: 10.1016/j.berh.2005.09.007
3. Насонова ВА, Фоломеева ОМ. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России. Научно-практическая ревматология. 2001;39(1):7-11. [Nasonova VA, Folomeeva OM. Medical and social significance of the XIII class of diseases for the population of Russia. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2001;39(1):7-11. (In Russ.)].
4. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*. 2013;105:185-99. doi: 10.1093/bmb/lds038. Epub 2013 Jan 20.
5. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013 Feb;39(1):1-19. doi: 10.1016/j.rdc.2012.10.004. Epub 2012 Nov 10.
6. Jordan K, Arden N, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003, an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003 Dec; 62(12):1145-55.
7. Woolf A, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ*. 2003;81(9):646-56. Epub 2003 Nov 14.
8. Алексеева ЛИ. Препараты замедленно-го действия в лечении ОА. Русский медицинский журнал. 2012;(7):389-93. [Alekseeva LI. Delayed-action drugs in the treatment of OA. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2012;(7):389-93. (In Russ.)].
9. Еловицова ЕС. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов у больных остеоартрозом. Альманах молодой науки. 2010;(3):9-10. [Elovikova ES. Intensity of lipid peroxidation processes in osteoarthritis patients. *Al'manakh molodoi nauki*. 2010;(3):9-10. (In Russ.)].
10. Ishijima M, Watari T, Naito K, 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 Feb 14;13(1):R22. doi: 10.1186/ar3246.
11. Murray CJ, Vos T, Lozano R, 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*. 2012 Dec 15;380(9859):2197-223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4.
12. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, 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 Dec 15;380(9859):2163-96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
13. Symmons D, Mathers C, Pfleger B. Global burden of osteoarthritis in the year 2000. www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bod_osteoarthritis.pdf
14. Mathers C, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006 Nov;3(11):e442.
15. Fernandes L, Hagen K, Bijlsma J, et al. EULAR Recommendations for the Non-pharmacological Core Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jul;72(7):1125-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745. Epub 2013 Apr 17.
16. Лесняк ОМ, редактор. Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2006. [Lesnyak OM, editor. *Klinicheskie rekomendatsii. Osteoartrit. Diagnostika i vedenie bol'nykh osteoartritom kolennykh i tazobedrennykh sustavov* [Clinical recommendations. Osteoarthritis. Diagnosis and management of patients with osteoarthritis of the knee and hip joints]. Moscow: GEOTAR-Media; 2006].
17. Зайцева ЕМ, Алексеева ЛИ, Насонов ЕЛ. Патогенез остеоартроза и обоснование применения стронтия ранелата. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):696–702. [Zaitseva EM, Alekseeva LI, Nasonov EL. Pathogenesis of osteoarthritis and substantiation of the use of strontium ranelate. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(6):696–702. (In Russ.)]. doi:10.14412/1995-4484-2013-696-702.
18. Белоусов ЮБ, Лепакхин ВК, Кукес ВГ, Петров ВИ, редакторы. Клиническая фармакология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Belousov YuB, Lepakhin VK, Kukes VG, Petrov VI, editors. *Klinicheskaya farmakologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Clinical pharmacology. National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009.]
19. Савелова ЕЕ, Майко ОЮ. Рациональная терапия остеоартроза в амбулаторных условиях. Клиницист. 2012;(3-4):67-72. [Savelova EE, Maiko OYu. Rational therapy of osteoarthritis on an outpatient basis. *Klinitsist*. 2012;(3-4):67-72. (In Russ.)].
20. Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ,

- et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008 Feb 19;148(4):268-77.
21. Голубев Г, Кригштейн О. Молекулярная патология остеоартроза как основа для создания патогенетически обоснованной структурно-модифицирующей терапии. *Международный журнал медицинской практики.* 2005;(2):30-8. [Golubev G, Krigshtein O. Molecular pathology of osteoarthritis as a basis for pathogenetically justified structural-modifying therapy. *Mezhdunarodnyi zhurnal meditsinskoj praktiki.* 2005;(2):30-8. (In Russ.)].
22. Setnikar I, Cereda R, Pacini A, et al. Antireactive properties of glucosamine sulfate. *Arzneimittelforschung.* 1991 Feb;41(2):157-61.
23. McAlindon T, La Valley M, Gulin J, Felson D. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 2000 Mar 15;283(11):1469-75.
24. Towheed TE, Anastassiades TP, Shea B, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002946.
25. Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011. [On approval of the industry standard «Clinical and economic research. General provisions»: order №163 of the Ministry of Health of the Russian Federation from 27.05.2011].
26. Смирнов АВ. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2010. [Smirnov AV. *Atlas rentgenologicheskoi diagnostiki pervichnogo osteoartroza* [Atlas of x-ray diagnosis of primary osteoarthritis]. Moscow: IMA-PRESS; 2010].
27. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiographic assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957 Dec;16(4):494-502.
28. Государственный реестр лекарственных средств. [State register of medicines] <http://grls.rosminzdrav.ru>
29. <https://www.pharmindex.ru>
30. <http://government.ru/docs/35025/>
31. <http://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglasenie>
32. Герасимов ВВ, Хохлов АЛ, Карпов ОИ, редакторы. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений. Москва: Медицина; 2005. [Gerasimov VB, Khokhlov AL, Karpov OI, editors. *Farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya – praktika priemlemykh reshenii* [Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology-practice of acceptable solutions]. Moscow: Meditsina; 2005].
33. Walley T, Haycox A, Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences; 2004.

Поступила 20.11.2019

Публикация статьи поддержана ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

ХОНДРОГАРД® и СУСТАГАРД® АРТРО

СТАРТ-терапия остеоартрита
и остеохондроза

- **СТАРТ-терапия^{1,2,3,4}:**
схема чередования
парентеральных форм
хондроитина сульфата
и глюкозамина сульфата
- **Базисная терапия⁵:**
пероральный глюкозамина сульфат
в виде саше СУСТАГАРД® АРТРО



• ХОНДРОГАРД®

**ХОНДРОИТИНА
СУЛЬФАТ**

Раствор
для внутримышечного
и внутрисуставного
введения 1 мл №10,
2 мл №10, 2 мл №25

ЛСР-005817/09



• СУСТАГАРД® АРТРО

ГЛЮКОЗАМИН

Концентрат для приготовления
раствора для внутримышечного
введения 200 мг/мл
в комплекте с растворителем №5
(5 ампул А по 2 мл, 5 ампул Б по 1 мл)

ЛСР-00926 8/09, ЛП-003149

1. М.И.Удовика, «Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов». РМЖ Ревматология №7, 2017
2. А.В. Наумов, М.Н. Шаров, Н.О. Ховасова, Ю.С. Прокофьева, «Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов». РМЖ Неврология №11, 2018
3. А.В. Наумов, О.Н. Ткачева, Н.О. Ховасова, «Обострения хронической боли в спине у коморбидных больных: терапия на перспективу». РМЖ Ревматология №5, 2018
4. Л.В. Васильева, А.В. Никитин, Е.Ф. Евстратова, Н.С. Бурдина, «Опыт сочетанного парентерального применения глюкозаминсульфата и хондроитинсульфата у больных с остеоартритом», Сборник тезисов: / Под редакцией Академика РАН Мазурова В.И., доцента Трофимовой Е.А., СПб: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018
5. В.В. Бадокин, «Сустагард Артро - новый препарат глюкозамина сульфата в терапии остеоартроза», ФАРМАТЕКА, 2016, №19



РЕКЛАМА