

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сравнительная клинико-экономическая эффективность лечения остеоартроза структумом и хондролоном

О.Ю. Майко, Г.Г. Багирова

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

Резюме

Цель. Изучить соотношение стоимости и эффективности лечения больных остеоартрозом (ОА) коленных и тазобедренных суставов интермитирующими курсами препаратов хондролон и структум в сравнении с группой больных, получающих лечение только нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)).

Материал и методы. Обследовано 100 больных, в основном трудоспособного возраста (от 40 до 65 лет), с I и II стадиями ОА по Kellgren-Lawrence, которые были разделены на три группы (I–30 чел; II–30 чел; III–40 чел). Лечение больных в I группе проводилось хондролоном, во II – структумом, в III – диклофенаком. Оценивалась эффективность интермитирующих курсов и продолжительность их последствий по изменениям показателей боли по ВАШ в покое, при ходьбе, индекса WOMAC, NAQ, функционального индекса Лекена для гонартроза и коксартроза. Проведен клинико-экономический анализ «затраты-эффективность».

Результаты. Был отмечен положительный эффект лечения по основным клиническим показателям во всех группах. Достоверным было улучшение болевого синдрома по ВАШ, функциональных тестов, индекса Лекена, показателям шкал индекса WOMAC. Положительная динамика клинических симптомов и тестов при лечении хондролоном и структумом была сопоставима, но нарастала медленнее при терапии структумом (в основном через 3 мес терапии), а при лечении хондролоном – через 2 мес. Наименьшие затраты в различные сроки наблюдения по коэффициенту «затраты-эффективность» получены по тарифам ОМС и ДМС при применении интермитирующих курсов хондролона. Лечение структумом было более дорогим.

Заключение. Препараты структум и хондролон могут использоваться для лечения ОА крупных суставов преимущественно I–II стадии с умеренно выраженным нарушением их функции. Расходы на лечение диклофенаком оказались сопоставимыми с прямыми затратами при терапии более дорогостоящим хондролоном. При применении курсов структума отмечались наиболее высокие прямые затраты, но клинический эффект препарата сохранялся в течение 3 мес после окончания терапии.

Ключевые слова: остеоартроз, эффективность лечения, хондроитинсульфат, структум, хондролон, качество жизни, клинико-экономический анализ

Материальные возможности государства и соответственно финансирование здравоохранения огра-

ничены не только в России, но и в других, более благополучных странах. Современный подход к лекарственному обеспечению не предполагает постоянного увеличения расходов на внедрение новых препаратов и медицинских технологий. Поэтому в настоящее время на первый план выдвигается рациональное использование средств, основанное на фармакоэкономическом анализе. Такой анализ

необходим для влияния на течение заболевания, трудоспособность, предупреждение инвалидизации [2].

Особое значение клинико-экономические исследования приобретают в связи с проблемами лечения широко распространенных хронических заболеваний, приводящих к значительному снижению качества жизни пациентов, а также к временной и стойкой утрате трудоспособности, увеличению расходов на медико-социальные мероприятия и выплаты. Именно к таким заболеваниям относятся ревматические болезни, среди которых лидирующее положение принадлежит остеоартрозу (ОА) [5,6]. Так, оплата листов нетрудоспособности по ОА обходится в среднем 2,51 млн руб в год, а общая сумма расходов составляет 13,9-25,5 млн/руб в год [4].

Таким образом, проблема лечения и предотвращения прогрессирования ОА коленных и тазобедренных суставов, не только медицинская, но и экономическая. Кроме того, при лечении больных ОА в условиях поликлиники следует отметить следующие моменты:

1. Часто применяются высоко стоимостные импортные средства, не имеющие преимуществ перед более доступными по цене отечественными препаратами с такой же направленностью действия.

2. Назначаются лекарственные средства с большим количеством побочных эффектов или с недоказанной эффективностью, что приводит к увеличению расходов на лечение.

3. Практикуется неоднократная замена одних средств другими еще до наступления значимого эффекта, отмечаются случаи полипрагмазии.

В настоящее время для лечения ОА наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) используются и так называемые симптоматические препараты замедленного действия, обладающие хондропротективной направленностью эффекта, но достаточно высокой стоимостью. К таким препаратам относится хондроитинсульфат (ХС) – структум, обладающий эффективностью высокой категории доказательности при гонартрозе и коксартрозе [3,7,14,15,19]. В практическом здравоохранении наряду со структумом у больных ОА применяются более дешевые препараты, в состав которых также входит ХС, но имеющие менее выраженную доказательную базу. К таким лекарственным средствам можно отнести отечественный препарат хондролон [8].

При выборе стандартов лечения, в первую очередь, необходимо определять фармакоэкономическую целесообразность их использования, определяемую клиническим эффектом, количеством побочных действий и осложнений, совместимостью с другими лекарственными средствами и его стоимостью.

Целью настоящего исследования явилось изу-

чение соотношения стоимости и эффективности лечения больных ОА коленных и тазобедренных суставов интермитирующими курсами препаратов хондролон и структум в сравнении с группой больных, получающих лечение только НПВП (диклофенаком).

Задачи исследования: изучить клиническую эффективность хондролона, структума и диклофенака у больных гонартрозом и коксартрозом; определить стоимость лечения данными препаратами с учетом их эффективности, количества осложнений и побочных эффектов; провести сравнительную оценку экономической эффективности хондролона, структума и диклофенака у больных с ОА коленных и тазобедренных суставов.

Материалы и методы

В условиях двух муниципальных поликлиник г. Оренбурга (МГКБ №5 и №2 МГКБ им. Н.И. Пирогова) было обследовано 100 больных ОА не старше 65 лет с преимущественным поражением коленных и тазобедренных суставов в стадии обострения. Критериями включения в исследование были: соответствие диагноза критериям ОА R.D. Altman [9]; наличие обострения гонартроза и/или коксартроза (боль в суставах >40 мм по ВАШ); признаки выпота в синовиальные сумки и тендинита при ультразвуковом исследовании (УЗИ) коленных и тазобедренных суставов. Критериями исключения являлись: тяжелые хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; сахарный диабет; онкологический анамнез; посттравматический ОА. Рентгенологическим проявлениям I стадии ОА соответствовало наличие одного из признаков болезни: незначительное сужение суставной щели, небольшие остеофиты или остеоэсклероз. Для II стадии ОА было характерно наличие всех симптомов [1,13]. С целью оценки локализации и степени выраженности воспалительных явлений в суставах (синовиальные сумки, мышечные сухожилия, окружающие сустав) применяли ультразвуковой метод – артросонографию (АСГ).

Из 100 исследуемых больных 30 человек (I группа) получали хондролон по 100 мг внутримышечно через день (на курс 30 инъекций), 30 человек (II группа) – структум (капсулы) по 500 мг 2 раза/сут в течение 3 мес. Больные обеих групп получали также диклофенак в дозе 100 мг (по 50 мг 2 раза/сут) в течение 14 дней и физиотерапевтическое лечение (магнитотерапию и/или амплипульс). Группу сравнения (III группа) составили 40 человек, которым назначался только диклофенак по 100 мг/сут в течение 14 дней и физиотерапевтическое лечение. Далее больные самостоятельно регулировали дозу диклофенака в зависимости от выраженности болевого синдрома. Больные находились под наблюдением в течение 12 мес с проведением двух курсов лечения (по 3 мес препаратом структум и по 2 мес – хондролоном). В группе сравнения пациенты

повторно получали только диклофенак в сочетании с физиотерапевтическим лечением при обострении ОА. Распределение больных по группам препаратов было случайным и зависело от финансовых возможностей пациентов, исследование проводилось открытым методом.

Для оценки результатов терапии проводились клиническое и функциональное обследование больных, рутинные лабораторное, рентгенологическое и ЭКГ – исследования; а также АСГ коленных и тазобедренных суставов. Результаты клинического исследования фиксировали в анкете с балльной оценкой артрологического статуса, включающего оценку боли в целом, ночной боли в коленных и/или тазобедренных суставах, боли в других суставах, продолжительности утренней скованности. Также проводилась оценка пациентом боли в суставах в покое и при движении и общего состояния с помощью 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), функциональных индексов и шкал качества жизни: Лекена для гонартроза и коксартроза, WOMAC, NAQ.

Помимо клинического обследования больных был проведен клинико-экономический анализ «затраты-эффективность». Расчет соотношения «затраты-эффективность» производили по формуле:

$$CEA = \frac{DC}{Ef}, \text{ где}$$

CEA – соотношение «затраты-эффективность»,
DC – прямые затраты,
Ef – эффективность лечения.

Прямые затраты включали расходы на амбулаторное обслуживание пациентов, в том числе услуги специалистов, оплату лекарств, лабораторных тестов и физиотерапевтических процедур по тарифам ОМС и ДМС (ДМС1 – по тарифам поликлиники №5; ДМС2 – поликлиники №2).

Динамику значений боли по ВАШ и индексов у всех пациентов оценивали после завершения 1-го и 2-го курсов терапии хондролоном и структумом (по окончании 3 –го и 9-го мес), а также через 6 и 12 мес. У пациентов III группы – через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. Клиническую оценку переносимости разных методов лечения также оценивали в течение всего периода наблюдения.

Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1, из которой следует, что большинство пациентов (78%) составили женщины. Возраст пациентов колебался от 38 до 65 лет (сре. возраст – $54,4 \pm 1,3$ года); длительность ОА – от 2 мес до 20 лет (сре. $5,8 \pm 0,9$ года); средняя продолжительность обострения ОА – $4,6 \pm 1,4$ нед. Преобладали пациенты с гонартрозом (70%); сочетание гонартроза и коксартроза отмечалось у 30% больных; у 33% общей группы пациентов выявлен поли-

остеоартроз. Большая часть больных имели I и II рентгенологическую стадию гонартроза (44,3% и 40,5%) и коксартроза (51,6% и 45,2% соответственно). Преобладала II степень функциональной недостаточности суставов (у 55%). В группе больных, принимавших только диклофенак преобладали (45%) лица в возрасте от 41 до 50 лет, в группах больных, получавших хондролон и структум было несколько больше людей в возрасте от 51 до 60 лет. Существенных различий в распределении трех степеней ФНС и локализации ОА между группами больных отмечено не было.

По другим признакам исследуемые группы такие были сопоставимы. Из табл.1 видно, что самооценка пациентом болевого синдрома по ВАШ при движении достоверно превышала выраженность боли в покое и не различалась в I и II группах. В группе сравнения ВАШ в движении была ниже ($p < 0,01$) по сравнению с I и II группами. Выраженность боли и функциональных нарушений суставов по индексам Лекена для гонартроза и коксартроза, WOMAC и NAQ были сопоставимы во всех группах.

В качестве инструмента экономического анализа «затраты-эффективность» была выбрана шкала WOMAC, как наиболее полно отражающая выраженность болевого синдрома и степень функциональных нарушений коленных и тазобедренных суставов [15,22]. Функциональное состояние сустава и степень улучшения при оценке по шкале WOMAC в баллах у пациентов с ОА в исследуемых группах (абсолютные и относительные величины) представлена в табл.2, из которой следует, что в I и II группах по окончании повторного курса лечения (через 9 мес) отмечено улучшение ($p < 0,01$) функционального индекса WOMAC, которое сохранялось ($p < 0,01$) и через 12 мес. Но если сразу по окончании 2-го курса более значимое улучшение балльной оценки ФНС по WOMAC как в абсолютных, так и в относительных величинах отмечалось в I группе, то через 12 мес – более выраженное улучшение функции суставов зафиксировано во II группе. При лечении диклофенаком улучшение ($p < 0,01$) индекса WOMAC отмечалось после проведения повторного курса лечения, причем через 9 мес наблюдения улучшение индекса было менее выражено ($p < 0,01$) по сравнению с группами пациентов, получавших хондролон и структум. Через 12 мес в III группе выявлена определенная отрицательная динамика значений всех шкал индекса WOMAC.

Расчет прямых затрат на лечение больных с гонартрозом и коксартрозом в амбулаторно-поликлинических условиях производили по тарифам ОМС и ДМС на услуги за период 2005- 2006 гг. в двух муниципальных поликлиниках. Цены на препараты определяли по данным тарифов аптечной сети г. Оренбурга на 1.09. 2006 г. Все затраты делились на коэффициент 28 (для перевода в доллары США). Коэффициент был взят условно с целью упрощения расчетов за период проведения исследова-

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОА

Признак	I группа Хондролон (n=30)		II группа Структум (n=30)		III группа Диклофенак (n=40)		Итого (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пол: мужчины	7	23	8	26,7	7	17,5	22	22
женщины	23	77	22	73,3	33	82,5	78	78
Возраст:								
до 40 лет	3	10	2	6,7	3	7,5	8	8
41-50 лет	5	16,7	7	23,3	18	45	30	30
51-60 лет	17	56,7	16	53,3	12	30	45	45
более 61 года	5	16,7	5	16,7	7	17,5	17	17
Средний возраст (годы)	53,2±1,2		53,5±1,5		56,4±1,2		54,4±1,3	
Длительность ОА:								
до 1 года	5	16,7	3	10	1	2,5	9	9
1-5 лет	17	56,6	14	46,7	18	45	49	49
6-10 лет	5	16,7	11	36,7	10	25	26	26
более 10 лет	3	10	2	6,6	11	27,5	16	16
Средняя длительность ОА (годы)	5,4±0,9		5,6±0,9		6,6±1,0		5,8±0,9	
Рентгенологическая стадия гонартроза	(n=28)		(n=21)		(n=30)		(n=79)	
I	14	50	10	47,6	11	36,7	35	44,3
II	10	35,7	8	38,1	14	46,7	32	40,5
III	4	14,3	3	14,3	5	16,6	12	15,2
Рентгенологическая стадия коксартроза:	(n=9)		(n=12)		(n=10)		(n=31)	
I	4	44,4	7	58,3	5	50	16	51,6
II	4	44,4	5	41,7	5	50	14	45,2
III	1	11,2	0	0	0	0	1	3,2
Функциональная недостаточность суставов (ФНС); степень:								
I	7	23,3	14	46,7	13	32,5	34	34
II	20	66,7	14	46,7	21	52,5	55	55
III	3	10	2	6,6	6	15	11	11
Гонартроз (число больных)	21	70	18	53,3	30	75	70	70
Сочетание гонартроза и коксартроза (число больных)	9	30	12	46,7	10	25	30	30
Олигоартроз (число больных)	19	63,3	24	80	24	60	67	67
Полиартроз (число больных)	11	36,7	6	20	16	40	33	33
Боль по ВАШ в покое, мм	47,0±2,13		40,67±3,62		42,2±2,14			
Боль по ВАШ при движении, мм	84,33±2,72 *		81,17±2,26 *		65,34±2,24 * +			
Индекс Лекена (гонартроз), баллы	17,29±0,54		17,10±0,81		17,31±0,66			
Индекс Лекена (коксартроз), баллы	17,25±0,41		15,33±0,67		17,24±0,56			
Шкала WOMAC, баллы	151,53±6,65		138,42±6,61		142,75±7,5			
HAQ, баллы	0,93±0,04		0,79±0,06		0,84±0,07			

* – достоверное различие между ВАШ боли в покое и при движении (p<0,01); + – достоверное различие ВАШ при движении в III группе по сравнению с I и II (p<0,01).

Таблица 2

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ СУСТАВОВ У БОЛЬНЫХ С ОА ПРИ ОЦЕНКЕ ПО ШКАЛЕ WOMAC

Препарат	Исходный уровень ФНС по шкале WOMAC, баллы	Уровень ФНС по шкале WOMAC по окончании второго курса лечения и через 12 мес, баллы		Улучшение балльной оценки ФНС по окончании второго курса терапии (9 мес)		Улучшение балльной оценки ФНС (12 мес)	
		9 месяцев	12 месяцев	В абсолютных величинах (баллы)	В относительных величинах (%)	В абсолютных величинах (баллы)	В относительных величинах (%)
1. Хондролон (n=30)	151,5±6,6	59,8±7,1 **	96,7±8,2 **	91,7	60,5	54,8	36,2
2. Структум (n=30)	138,4±6,6	64,7 ±9,8**	79,1±7,1**	73,7	53,3	59,3	43,0
3. Диклофенак (n=40)	142,75±7,5	97,65±9,8 **	149,6±9,4	45,1+	31,6+	-6,85	-4,8

** -различия достоверны по сравнению с исходными показателями (p<0,01); + – различия достоверны по сравнению с показателями в 1 и 2 группах (p<0,01).

дования в 2005-2006 гг. Прямые затраты в течение 1 года на лечение больных ОА в исследуемых группах в рублях и долларах США приведены в табл.3. Установлено, что увеличение прямых затрат происходит за счет значительных расходов на проведение биохимического исследования крови, дополнительных методов исследования (анализов крови, мочи, ЭКГ, АСГ и рентгенологического исследования суставов). Расходы на лечение увеличивались за счет применения физиотерапии.

Отмечено увеличение затрат (p<0,01) при лечении диклофенаком на обследование больных III группы по сравнению с I группой, как по тарифам ОМС, так и по тарифам ДМС1 и ДМС2. Рост затрат может быть обусловлен повторными лабораторными исследованиями у больных этой группы в связи с более частыми обострениями ОА. Стоимость работы специалистов также была более высокой в III группе, но эти различия были не достоверны по сравнению с I и II группами. По стоимости медикаментозного лечения и его сочетания с физиотерапией самым дешевым оказалось лечение НПВП (диклофенаком). Самым дорогим было лечение с применением препарата структум – на 3459,8 руб. (123,6 \$) больше, чем хондролоном, (6710,8 руб. – 3251 руб.) и на 6376,5 руб. (227,7 \$) больше чем диклофенаком, (6710,8 руб. – 3251 руб.) в расчете на одного пациента. Самая высокая стоимость расходов на осложнения отмечалась также в III группе, т.к. при лечении диклофенаком наблюдались побочные эффекты в виде диспепсического синдрома, болей в области живота. После первого курса побочные явления были отмечены у 2 пациентов, после второго – у 8 чел. (25%). Возникшие побочные эффекты потребовали проведения дополнительного обследования по стандарту, включающему общий анализ крови, исследование кала на скрытую кровь, ФГДС, УЗИ внутренних органов и гастропротективной терапии (препаратами омез и антацидами), что привело к существенному увеличению прямых затрат. У двух пациентов (6,7%) на

фоне проведения 2-го курса хондролона возникло обострение тромбоза, потребовавшее отмены препарата. У 2 больных (6,7%), принимающих структум, во время повторного курса лечения появилась диспепсия на фоне хронического некалькулезного холецистита. Пациентам такие потребовались дополнительные исследования и лечение, что также отразилось на увеличении прямых затрат в этих группах. В связи с вышесказанным прямые затраты в группе сравнения оказались сопоставимы по тарифам ОМС с затратами на лечение более дорогим и эффективным препаратом хондролоном, а по тарифам ДМС по обоим поликлиникам эти затраты даже превысили прямые расходы на лечение хондролоном. Самые высокие прямые затраты по тарифам ОМС, ДМС1, ДМС2 были при лечении структумом. Так, по тарифам ОМС в группе структума прямые затраты составили 253642 руб (9058 \$) по сравнению с 151758 руб. (5420\$) в группе хондролона. Разница составила 101884 руб (5410,4 \$). На эту сумму можно было пролечить хондролоном по тарифам ОМС: 101884 руб: 5621 руб=18 человек. По тарифам ДМС1 – 349623 руб-225287 руб=124336 руб: 8344 руб. =15 больных. По тарифам ДМС2: 318348руб-203814руб=114534 руб:7549 руб.=15 чел.

Как видно из данных расчета соотношения «затраты-эффективность» (табл.4), наименьший коэффициент получен в абсолютных и относительных единицах как по тарифам ОМС, так и по тарифам ДМС1 и ДМС2 при лечении интермиттирующими курсами хондролона в различные сроки наблюдения (через 9 и 12 мес). На втором месте по этому показателю находится препарат структум, на третьем – диклофенак.

Обсуждение

ОА – многофакторное заболевание, в основе которого лежит нарушение процессов синтеза и деградации хряща. Учитывая, что основным патогенетическим звеном ОА является потеря протеогликанов, для лечения предлагается использовать

Таблица 3

СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ (ПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ) НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОА ИССЛЕДУЕМЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препарат	Стоимость методов обследования		Стоимость работы специалистов		Стоимость медикаментозного и физического лечения		Стоимость осложнений:		Итого прямые затраты		Затраты на 1 больного											
	ОМС	ДМС1	ОМС	ДМС2	ОМС	ДМС1	ОМС	ДМС2	ОМС	ДМС1	ОМС	ДМС2	ОМС	ДМС1	ОМС	ДМС2						
I группа Хондролон (n=30)	832,76±38,8 руб. (13,67±1,39 S)		2198,93±109,98 руб. (78,53±3,93 S) **		1559,07±35,09 руб. (55,68±1,25 S)	3250,8±128,99 руб. (116,1±4,61 S)	3832,5±183,45 руб. (136,88±6,55 S)	4466,27±185,28 руб. (159,51±6,62 S)	0	0	0	2750 руб. (98,2 S)	5210 руб. (186,1 S)	4010 руб. (143,2 S)	151758 руб. (5420 S)	225287 руб. (8046 S)	203814 руб. (7279 S)	5620,67±154,49 руб. (200,74±5,52 S)	8343,96±289,48 руб. (298±10,34 ±S)	7548,67±160,10 руб. (269,60±5,72 S)		
II группа Структум (n=30)	1025,04±51,03 руб. (36,6±1,82 S)		2726,2±148,28 руб. (97,36±5,3 S)		1693,3±83,76 руб. (60,47±3,0 S)	7487,65±183,65 руб. (267,42±6,56 S) ++	7933,3±277,78 руб. (283,3±9,92 S) ++	0	0	0	0	1650 руб. (58,93 S)	3126 руб. (11,64 S)	2556 руб. (91,3S)	253642 руб. (9058 S)	349623 руб. (12486,5 S)	318348 руб. (11370S)	9394,16±219,7 руб. (335,5±7,85 S) ++	12949±466,82 руб. (462,46±16,67 S) ++	11790,63±404,45 руб. (421,1±14,44 S) ++		
III группа Диклофенак (n=40)	1112,7±23,3 руб. (39,74±0,83 S)		3065,9±64,77 руб. ** (109,50±3,31 S)		1729,9±32,96 руб. (61,78±1,18 S)	2550,1±71,16 руб. (91,08±2,54 S)	2252,5±74,59 руб. (80,45±2,66 S)	1704 руб. (60,86 S)	2084 руб. (74,43 S)	1100 руб. (39,28 S)		5063 руб. (180,82 S)	8954 руб. (319,78 S)	7459 руб. (266,39 S)	154248 руб. (5509 S)	328 012 руб. (11715 S)	279628 руб. (9987 S)	3856,2±75,79 руб. (137,72±2,71 S)	8200,3±170,22 руб. (292,87±6,08 S)	6990,7±154,41 руб. (249,67±5,51 S)		

ДМС1 – тарифы муниципальной поликлиники МГКБ№5; ДМС2 – тарифы муниципальной поликлиники №2 МГКБ им. Н.И. Пирогова
 ** -различие достоверно между тарифами ОМС и ДМС внутри группы (p<0,01); ++ – различие достоверно между группами структума и хондролона, диклофенака (p<0,01).

Таблица 4
РАСЧЕТ СООТНОШЕНИЯ «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОА ИССЛЕДУЕМЫМИ ПРЕПАРАТАМИ (В РАСЧЕТЕ НА ОДНОГО БОЛЬНОГО)

Препарат	Стоимость 2-х курсов лечения		Эффективность лечения по окончании второго курса (9 месяцев)	Соотношение «затраты-эффективность» (в абсолютных единицах)		Соотношение «затраты-эффективность» (в относительных единицах)				
	Тариф ОМС	ДМС1		ОМС	ДМС1	ОМС	ДМС2			
1. Хондролон (n=30)	5620,67±154,49 руб. (200,74±5,52 S)**	8343,96±289,48 руб. (298±10,34 S)**	7548,67±160,1 руб. (269,6±5,72 S)**	91,7	60,5	61,3 (2,2)	82,3 (2,9)	102 (3,7)	138 (4,9)	124,8 (4,5)
2. Структум (n=30)	9394,16±219,69 руб. (335,5±7,85 S)	12949±466,82 руб. (462,46±16,67 S)	11790,63±404,45 руб. (421,1±14,44 S)	73,8	53,3	127,3 (4,5)	159,8 (5,7)	176,3 (6,3)	243 (8,7)	212,2 (7,9)
3. Диклофенак (n=40)	3856,2±75,79 руб. (137,72±2,71 S)**	8200,3±170,22 руб. (292,87±6,08 S)**	6990,7±154,41 руб. (249,67±5,51 S)**	45,1	31,6	85,5 (3,1)	155 (5,5)	122 (4,37)	259,5 (9,3)	221,2 (7,9)

Препарат	Исходный уровень ФНС по шкале WOMAS, баллы	Уровень ФНС по шкале WOMAS по окончании второго курса лечения и через 12 мес, баллы	Эффективность лечения (12 мес)	Соотношение «затраты-эффективность» (в абсолютных единицах)		Соотношение «затраты-эффективность» (в относительных единицах)			
				ОМС	ДМС1	ОМС	ДМС1		
1. Хондролон (n=30)	151,5±6,65	59,8±7,15**	54,8	102,6 (3,7)	152,3 (5,4)	137,7 (5)	155,3 (5,5)	230,5 (8,2)	208,5 (7,4)
2. Структум (n=30)	138,4±6,6	64,7±9,8**	59,3	158,4 (5,6)	218,4 (7,8)	198,8 (7,1)	218,5 (7,8)	301 (10,7)	274,2 (9,8)
3. Диклофенак (n=40)	142,75±7,50	97,65±9,8**	-6,85	-568	-1206	-1028	-803,4	-1708	-1456

** — различие достоверно между группами структума и диклофенака, хондролон (p<0,01).

различные препараты, возмещающие их потерю и стимулирующие синтез. Одним из таких препаратов является ХС – структум. Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* доказали способность структума ингибировать активность ферментов, разрушающих хрящ [10,11]. Открытые и плацебо-контролируемые исследования показали, что применение структума в течение 3-6 месяцев приводят к исчезновению или значительному уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния пациентов с ОА [15,16,17]. В отношении хондролона также имеются данные по его хорошей клинической эффективности и переносимости у больных ОА коленных суставов, но этих данных явно недостаточно [8].

Полученные нами результаты в основном подтверждают данные об эффективности и хорошей переносимости структума после 3-6 месячного курса лечения. В отношении хондролона в нашем исследовании также получен достаточно выраженный клинический эффект, сопоставимый по основным клиническим параметрам с действием структума и сопровождающийся хорошей переносимостью препарата у больных ОА коленных и тазобедренных суставов.

Для оценки коэффициента «затраты-эффективность» была выбрана динамика балльной оценки функционального состояния суставов по шкале WOMAC в абсолютных и относительных величинах. WOMAC-индекс (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index) является, как известно, общепринятой анкетой, предназначенной для оценки симптомов ОА (функциональности) самим пациентом [12,18] с помощью содержащихся в ней 24 вопросов, распределенных по трем разделам. Первая субшкала содержит 5 вопросов и позволяет оценить болевую симптоматику, вторая (2 вопроса) – выраженность ригидности суставов, третья (17 вопросов) касается проявлений физической активности и ограничения подвижности коленных суставов. Ответы на эти вопросы дает сам пациент, при этом используется 10-сантиметровая ВАШ, нулевое значение которой равно отсутствию болевых ощущений, а значение в 10 см – сильным болям.

В данном исследовании были оценены прямые затраты на лечение ОА коленных и тазобедренных суставов интермитирующими курсами хондролона и структума, которые включали расходы на лекарственную терапию, физиотерапевтическое лечение, консультации специалистов, диагностические услуги в условиях муниципальных амбулаторно-поликлинических учреждений [2]. В стоимость лечения включали также стоимость побочных эффектов. Другие затраты не учитывали.

Наивысшая общая стоимость лечения и диагностики по исследуемым группам оказалась при лечении структумом и составила 253642 руб (9058 \$), при лечении хондролоном – 151758 руб (5420 \$), что оказалось сопоставимым с лечением наиболее

дешевым препаратом диклофенак – 154248 руб (5509\$). Разница в стоимости лечения по группам препаратов формировалась за счет стоимости самого препарата (особенно значимо для структума) и за счет стоимости побочных эффектов (в первую очередь на фоне приема диклофенака).

Из представленных данных видно, что коэффициент «затраты-эффективность» через 9 месяцев (по окончании 2-го курса) был наилучший в группе больных, получавших хондролон, что связано с его сравнительно низкой стоимостью и достаточно высокой эффективностью, сопоставимой с эффективностью структума, широко применяемого для лечения ОА препарата с доказанной эффективностью. Через 12 мес, т.е. в более отдаленные сроки наблюдения различие в этом показателе между I и II группами стало менее выраженным, что свидетельствует о более медленном наступлении эффекта, но сохранении его на протяжении более продолжительного времени после лечения структумом.

Терапия хондролоном сопровождалась хорошей переносимостью, незначительным процентом побочных эффектов и осложнений, в том числе у пациентов старших возрастных групп. Следует отметить, что при применении хондролона эффект наступал быстрее – через 2 месяца введения препарата, в то время как при лечении структумом отмечалось более замедленное наступление эффекта, что требует проведения более продолжительных курсов лечения (от 3 мес до 6 мес по данным литературы) [3,7,14,15,16,19]. Трехмесячная продолжительность курсового лечения структумом в нашем исследовании была обусловлена, прежде всего, состоянием платежеспособности пациента, т.к. препарат приобретался в аптечной сети города за собственные средства, и не все пациенты смогли себе позволить 6-ти месячный курс лечения.

Отрицательной стороной применения хондролона является то, что препарат вводится внутримышечно, что требует дополнительных затрат, связанных с расходами на транспорт для проезда в поликлинику и проведение самих инъекций. Кроме того, противопоказанием для его применения являются доброкачественные опухолевые процессы женских половых органов и молочных желез, которые часто встречаются у женщин после 45 лет, имеющих ОА. Оценка этих дополнительных затрат может привести к увеличению расходов на лечение, что может сказаться на уменьшении различий в стоимости лечения структумом и хондролоном. В этом отношении препарат структум имеет бесспорное преимущество, поскольку применяется внутрь по достаточно простой схеме, но высокая стоимость препарата и длительность курсов лечения – до 6 месяцев делает его малодоступным для пенсионеров и людей с низким уровнем доходов.

Таким образом, важным фактором, определяющим выбор конкретного лечения больных ОА на амбулаторном этапе, является не только выра-

женность, продолжительность терапевтического эффекта, а также возможность развития побочных действий и осложнений терапии, но и стоимость лечения данным препаратом.

Выводы

1. Включение в интермиттирующие курсы лечения препаратов структум и хондролон оказывает более выраженное и продолжительное действие, улучшает функциональные возможности суставов у больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов преимущественно I-II стадии при ведении их в амбулаторно-поликлинических условиях, чем при лечении только НПВП (диклофенаком). При терапии структумом отмечается сохранение стабильного клинического эффекта и улучшение функции суставов не только во время курсового лечения, но и в течение 3 месяцев после его окончания.

2. Лечение структумом имеет наиболее высокие прямые затраты, по сравнению с хондролоном, но структум оказал наиболее значимое влияние на выраженность болевого синдрома, показатели функциональных индексов Лекена, WOMAC и HAQ в

отдаленные периоды наблюдения и, следовательно, приводил к более длительной ремиссии у больных с ОА крупных суставов.

3. Расходы при лечении наиболее дешевым НПВП диклофенаком оказались сопоставимыми с прямыми затратами на лечение более дорогостоящим хондролоном за счет краткосрочности клинического эффекта и большого количества побочных проявлений первого, что приводило к увеличению прямых затрат на весь комплекс лечебно-диагностических мероприятий и в целом увеличивало годовую стоимость лечения одного больного ОА в амбулаторных условиях.

4. Сравнительная клинико-экономическая оценка по показателю «затраты-эффективность» показала, что, несмотря на высокую стоимость, структум, оказывается сопоставимым с хондролоном во время курсового лечения, но более эффективным в отдаленный период наблюдений. Это обуславливает экономическую выгоду и целесообразность включения препарата структум в схемы лечения больных ОА коленных и тазобедренных суставов в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунчук Н.В. Диагностические критерии остеоартроза коленных суставов. *Consilium medicum*, 2002, 4, 8, 396-399.
2. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. Клинико-экономический анализ. М.; Ньюдиамед, 2004, 403.
3. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Эффективность хондроитинсульфата при лечении гонартроза и коксартроза у больных пожилого возраста. *Тер. архив*, 2005, 6, 64-69.
4. Лила А.М., Карпов О.И. Остеоартроз: социально-экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии. *Русс. мед. журн*, 2003, 11, 28, 1558-1562.
5. Маколкин В.И., Пак Ю.В., Меньшикова И.В. Коксартроз – вопросы этиологии, эпидемиологии, клинических проявлений и новых подходов к лечению. *Тер. архив*, 2007, 1, 81-85.
6. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника. *Тер. архив*, 2000, 5, 5-8.
7. Насонова В.А., Алексеева Л.И., Архангельская Г.С. и др. Итоги многоцентрового исследования препарата структум в России. *Тер. архив*, 2001, 11, 84-87.
8. Сизова Л.В. Влияние различных методов лечения на показатели качества жизни больных остеоартрозом. Автореф. дисс.к.м.н., Оренбург, 2004, 24.
9. Altman R.D. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J. Rheum.*, 1991, 18, 10-12.
10. Baici A., Bradamante P. Interaction between human leucocyte elastase and chondroitin sulfate. *Chem. Biol. Interact.*, 1984, 51, 1-11.
11. Bahous I. Prevention et treatment des maladies articulaires degeneratives. *Swiss. Med.*, 1991, 3, 18-23.
12. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al. Validation study of WOMAC. A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 1833-40.
13. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1957, 16, 494-501.
14. Jordan K.M., Arden N.K., 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, 62, 12, 1145-1155.
15. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K. et al. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 2000, 27, 1, 205-211.
16. Michel B.A., Stucki G., Frey D. et al. Chondroitins 4 and 6 sulfates in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthr. Rheum.*, 2005, 52, 3, 779-786.
17. Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R. et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarth. Cart.*, 2004, 12, 4, 269-276.
18. Stucki G., Meier D., Stucki S. et al. Evaluation einer deutschen Version des WOMAC. *Z. Rheumatol.*, 1996, 55, 40-9.

19. Zhang W., Doherty M., Arden N. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR

Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, 5, 669-681.

Поступила 12.05.07

Abstract

O.Y. Mayko, G.G. Bagirova

Comparative pharmacoeconomic analysis of osteoarthritis treatment with structum and chondrolon

Objective. To study price and efficacy ratio of treatment of pts with knee and hip osteoarthritis (OA) with intermittent chondrolon and structum courses comparing with a non-steroidal anti-inflammatory drug (diclofenac).

Materials and methods. 100 pts with I and II stage of OA according to Kellgren-Lawrence aged 40 to 65 years were divided into 3 groups. Group I contained 30, group II – 30 and group III – 40 pts. Chondrolon was administered in group I, structum – in group II and diclofenac – in group III. Efficacy of intermittent courses and duration of effect was assessed using pain assessment on VAS at rest and at walking as well as WOMAC, HAQ, Lequesne functional index for knee and hip osteoarthritis. Pharmacoeconomic analysis was performed.

Results. Main clinical measures ameliorated during treatment in all three groups. Pain on VAS, functional tests, Lequesne index and WOMAC scales values significantly improved. Improvement of clinical symptoms and tests was comparable during treatment with chondrolon and structum. Structum administration provided slower improvement (mainly after 3 months of treatment) comparing with chondrolon (after 2 months). Chondrolon intermittent courses were least expensive. Treatment with structum was more expensive.

Conclusion. Structum and chondrolon can be used for treatment of large joints OA mainly at I or II stage with moderate functional disability.

Key words: *osteoarthritis, treatment efficacy, chondroitin sulfate, structum, chondrolon, quality of life, pharmacoeconomic analysis*