

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Цель исследования. Оценить фармакоэкономическую эффективность парентеральной формы хондроитин сульфата у больных с остеоартрозом (ОА) в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. В исследование включены 58 амбулаторных больных ($n_1 = 38$, $n_2 = 20$) с обострением ОА I—II Р-стадии, давших информированное согласие, выраженностью болевого синдрома по ВАШ ≥ 40 мм, необходимостью приема НПВП. В начале лечения все больные получали курс НПВП (нимесулид), больным группы 1 назначался хондроитин сульфат (ХС) 2,0 мл внутримышечно через день (1 мл/100 мг), на курс 25 инъекций. Пациенты группы 2 получали только монотерапию НПВП. Клиническое обследование дополнялось оценкой индекса WOMAC, параметров качества жизни по опроснику EQ-5D, потребности в приеме НПВП и анализом стоимости лечения ОА в амбулаторных условиях с расчетом показателя «затраты—эффективность».

Результаты. До начала терапии у всех пациентов отмечалось выраженное ухудшение функциональных показателей и параметров качества жизни: WOMAC суммарный — $37,21 \pm 12,16$ и $38,5 \pm 13,12$ баллов, индекс EQ-5D — $0,25 \pm 0,18$ и $0,20 \pm 0,13$ баллов соответственно в группах 1 и 2. По окончании курса сочетанной терапии с применением ХС выявлено статистически значимое улучшение клинических показателей (снижение боли, улучшение функции суставов) и параметров качества жизни к 30-му дню терапии с нарастанием эффекта к 60-му дню и сохранением последствия на протяжении 2 недель последующего наблюдения. Стоимость лечения ОА при использовании ХС в 1,9 раза больше, чем монотерапии НПВП (6 196 и 3354 руб. соответственно). При расчете показателей «затраты—эффективность» и «величины эффекта» лучшие данные выявлены при использовании ХС и составили по индексу WOMAC — 2978,8 руб., по EQ-5D — 2107,5 руб. на единицу эффективности, а при монотерапии НПВП — 5684,7 и 2136,3 руб. соответственно.

Выводы. У больных с ОА на фоне парентеральной терапии ХС достижение положительного клинического эффекта обеспечивало снижение коэффициента «затраты—эффективность» по сравнению с монотерапией НПВП. Лучшее качество жизни также приводило к «нивелированию» более высоких затрат при использовании ХС, что свидетельствует о более экономичном методе лечения с применением парентеральной формы хондроитин сульфата у больных с обострением ОА в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: остеоартроз, лечение, клинико-экономический анализ, хондроитин сульфат

Для цитирования: Майко О.Ю. Фармакоэкономические аспекты применения хондроитин сульфата у больных остеоартрозом в амбулаторных условиях. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020; 3-4: 72-77. DOI: 10.26347/1607-2502202003-04072-077.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF USING CHONDROITIN SULFATE IN THE OUTPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Objective. To evaluate the pharmacoeconomic efficacy of parenteral administered chondroitin sulfate in outpatient treatment of OA patients.

Methods. The study included 58 patients (who gave informed consent), ($n_1 = 38$, $n_2 = 20$) with exacerbation of primary OA (Kellgren I and II), the pain intensity by VAS ≥ 40 mm, taking NSAIDs. At the early stage of the treatment, all patients received a course of NSAIDs (nimesulide), patients of the first group were prescribed intramuscular chondroitin sulfate 2 ml every other day

О.Ю. Майко

*ФГБОУ ВО Оренбургский
государственный
медицинский университет
Минздрава России,
г. Оренбург, Россия*

Maiko OYu.

*Orenburg State Medical
University, Orenburg,
Russia*

(1ml/100 mg) for a course of 25 injections. The clinical examination was supplemented by an assessment of the WOMAC index, QOL parameters on the EQ-5D questionnaire, the need for NSAIDs and an analysis of the outpatient treatment costs by the «cost—effectiveness» indicator.

Results. Prior to treatment, all patients had a significant deterioration of algo-functional and QOL parameters: WOMAC total — $37,21 \pm 12,16$ and $38,5 \pm 13,12$ points, EQ-5D index — $0,25 \pm 0,18$ and $0,20 \pm 0,13$ points, respectively, in groups 1 and 2. The following results were revealed by the end of the therapy with the chondroitin sulfate: a statistically significant improvement in clinical parameters (pain reduction, improvement of joint function) and parameters of QOL by day 30 of therapy with an increase in the effect by day 60 and preservation of the aftereffect for 2 weeks of follow-up. The OA treatment with HC was 1.9 times more expensive than NSAID monotherapy (6196 rubles vs 3354 rubles). When calculating the «cost-effectiveness» and «magnitude of the effect» the best data were revealed when using HC and amounted to the WOMAC index — 2978,8 rubles, EQ-5D — 2107,5 rubles per unit of efficiency, and with NSAID monotherapy — 5684,7 rubles and 2136,3 rubles per unit of efficiency, respectively.

Interpretation. The chondroitin sulfate intramuscular therapy in OA patients gave a positive clinical effect with a lower cost-effectiveness ratio than a NSAID monotherapy. Better QOL also led to leveling out higher costs when using chondroitin sulfate, which indicates a more economical method of outpatient treatment with the parenteral chondroitin sulfate in patients with acute OA.

Key words: *osteoarthritis, treatment, cost-effectiveness analysis, chondroitin sulfate*

For citation: Maiko OYu. Pharmacoeconomic Aspects of Using Chondroitin Sulfate in the Outpatient Treatment of Patients with Osteoarthritis. *Health Care Standardization Problems*. 2020; 3-4: 72-77. DOI: 10.26347/1607-2502202003-04072-077.

Остеоартроз (ОА) (по международной классификации — остеоартрит) — заболевание, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- и микроповреждениях, с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями (деградация хряща, ремоделирование кости, образование остеофитов, воспаление, потеря нормальной функции сустава), приводящими к развитию заболевания [1—2]. ОА наиболее распространенная патология суставов, заболеваемость которой неуклонно растет в популяции, развивается после 40 лет, а в старших возрастных группах выявляется у 40—70%. ОА вызывает значительное снижение качества жизни (КЖ), в связи с наличием стойкого болевого синдрома и нарушением функции суставов, что становится причинами временной и стойкой нетрудоспособности. Заболевание создает значительный социальный и экономический ущерб приводя к инвалидизации и дорогостоящему эндопротезированию [3—5]. По данным фармако-экономических исследований показано, что из общей стоимости заболевания любой нозологической формы на долю прямых затрат приходится 23—25% [6]. Так, при ОА прямые затраты составляют 23,5%, не прямые и косвенные — 76,5% [7].

На современном этапе лечение больных ОА является достаточно сложной проблемой, в связи с низкой информированностью пациентов о

принципах терапии ОА, зачастую отсутствием адекватного, патогенетического подхода, недостаточной финансовой обеспеченностью пациента. Основное внимание для улучшения прогноза уделяется группе медленнодействующих симптоматических препаратов — так называемым хондропротекторам (SYSADOA) в качестве базовой, длительной терапии у пациентов с сопутствующей патологией [1, 2]. Один из препаратов этой группы — хондроитин сульфат (ХС), который имеет большую доказательную базу по применению в клинической практике [5, 8—11]. Оригинальный ХС российского производства (лекарственный препарат Мукосат) — является сульфатированным глюкозаминогликаном, состоит из длинных неразветвленных цепей, в которых повторяются остатки N-ацетилгалактозамина и глюкуроновой кислоты, имеющие молекулярную массу 11 кДт. Применение ХС в форме для инъекционного введения увеличивает биодоступность препарата и быстроту достижения симптоматического действия. При внутримышечном введении ХС уже через 30 мин в системном кровотоке выявляется его высокая концентрация, а C_{max} достигается через 1 ч. В синовиальной жидкости при парентеральном использовании ХС обнаруживается уже через 15 мин, а в хрящевой ткани C_{max} выявляется через 48 ч [12].

В связи с разработкой рациональных схем терапии ОА в условиях поликлиники данные по

фармакоэкономической эффективности применения парентеральной формы ХС являются актуальными.

Цель исследования — оценить фармакоэкономическую эффективность ХС для внутримышечного введения у больных с ОА в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 58 больных трудоспособного возраста (40—65 лет) с обострением ОА коленных суставов, обратившихся в поликлинику. Диагноз ОА устанавливался согласно критериям Американской коллегии ревматологов [13], пациенты имели I—II рентгенологические стадии по классификации Kellgren-Laurence с болевым синдромом по ВАШ ≥ 40 мм, подписавшие информированное согласие. Женщины составляли 84%, их возраст варьировал от 42 до 65 лет ($54,9 \pm 10,7$ лет). У большинства пациентов (84%) длительность ОА до 10 лет, средняя продолжительность ОА — $6,28 \pm 4,56$ лет.

Критерии исключения: ОА III—IV рентгенологических стадий, посттравматический остеоартроз, ревматические заболевания другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, онкологический анамнез, склонность к кровотечениям, тромбофлебит в анамнезе, прием пероральных хондропротекторов до 3 мес. и введение любых инъекционных препаратов до 6 недель до начала исследования.

В зависимости от проводимого лечения больные были рандомизированы на две группы ($n_1 = 38$; $n_2 = 20$), сопоставимые по основным параметрам и тяжести функциональной недостаточности суставов. В начале терапии все пациенты получали курс НПВП — нимесулид который применялся в течение 14 дней в дозе 200 мг/сутки. Больным группы 1, кроме НПВП назначался ХС, причем первые три инъекции вводились в половинной дозе, последующие в дозе 2 мл через день (1 мл/100 мг), на курс — 25 инъекций. Продолжительность применения ХС составляла 7—8 недель. Пациенты, входящие во группу 2, получали только монотерапию НПВП.

Выполнялось клиническое обследование, включающее общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, определение в сыворотке крови ревматоидного фактора, мочевой кислоты, С-реактивного белка, рентгенография и УЗ-исследование суставов. Клинические данные дополнялись артрологическим обследованием с оценкой по опроснику WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) суммарный и по шкалам боли, скованности, функциональности и КЖ по опросни-

ку EQ-5D (EuroQol-5D — Health Assessment Questionnaire), с оценкой EQ-5D ВАШ «термометр здоровья», EQ-5D индекса, а также суточной дозы НПВП.

Результаты лечения мониторировались через 7—8 дней, 30, 60 и 75 дней от начала лечения. Оценка эффективности терапии проводилась по критериям: выраженность боли по ВАШ, значениям шкал WOMAC и параметров КЖ, потребности в приеме НПВП. Улучшением считалась динамика параметров более чем на 20% от их исходных значений.

Период «отмывки» до начала лечения составлял 7 дней. Оценивались побочные эффекты и отрицательная динамика клинических показателей и параметров КЖ.

Сравнительный фармакоэкономический анализ эффективности лечения выполнен с применением метода оценки прямых затрат в амбулаторных условиях и расчетом показателя «затраты-эффективность». Фармакоэкономический анализ эффективности лечения выполнялся в соответствии с требованиями ОСТ 91500.14.0001—2002 «Клинико-экономические исследования. Общие положения» [14]. Показатель рассчитывался по формуле: $CEA = (DC + IC)/Ef$, где DC — прямые затраты, IC — косвенные затраты, Ef — единицы эффективности. В качестве единиц эффективности при использовании различных препаратов использовали показатель «величина эффекта» (ES — effect size), который рассчитывался как среднее изменение показателей по сравнению с исходным уровнем, разделенное на стандартное отклонение исходного показателя [15].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась в программе «Statistica 10.0», применялись методы описательной статистики, t-критерия Стьюдента, Вилкоксона, Манна-Уитни, χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения при обострении ОА у пациентов обеих групп наблюдался выраженный болевой синдром в покое, с усилением боли при движении, нарушения функции суставов, преобладала II рентгенологическая стадия, признаки синовита и/или тендинита диагностировались у 88% больных. Часто выявлялся двусторонний гонартроз (58 и 50% соответственно по группам), сочетанное поражение с тазобедренными суставами отмечалось у 24 и 30%, с суставами кистей — у 21 и 25% пациентов соответственно. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Анализ клинических показателей в динамике у больных ОА показал, что улучшение более 20% в группе 1, получавшей сочетанную терапию, выявлено у 32 (84%) больных, в группе 2 получавшей монотерапию НПВП — у 9 (45%), различия составили 39% ($p = 0,001$). По окончании курса лечения с применением ХС выявлено статистически значимое улучшение клинических показателей (снижение боли, функциональных нарушений) и параметров КЖ к 30 дню терапии с нарастанием эффекта к 60 дню и сохранением на протяжении 2 недель последующего наблюдения. Через 60 дней терапии от приема НПВП в группе 1 отказались 32 пациента (97%), в группе 2—5 (25%) [11].

В связи с тем что исследование проводилось в амбулаторных условиях и пациенты приобретали препарат в аптечной сети, для оценки стоимости лечения ОА использовали средние цены на препараты, установленные в аптеках г. Оренбур-

га (на период 26.12.2018 г.). Средняя цена 1 упаковки нимесулида (найз, таблетки по 100 мг, № 20) составила 180 руб., а 1 упаковки ХС по 2 мл № 5 — 590,7 руб. С учетом схемы назначения препарата затраты на 25 инъекций составили 2954 руб. (табл. 2).

Затраты на лечение пациентов с ОА в период обострения были больше при использовании более дорогостоящего хондропротектора по сравнению с НПВП. Причем прямые затраты были сопоставимы для обеих групп, за исключением расходов на приобретение НПВП, так как потребность в них снижалась на протяжении курса терапии у больных, получавших ХС. Стоимость обострения ОА, то есть прямые медицинские затраты на 1 больного при монотерапии НПВП (нимесулид) составили 3 354 руб., а при включении в курсовое лечение ХС почти в 2 раза больше — 6 196 руб. Доля прямых затрат от общих затрат составила 89% в группе 1, а в группе 2 —

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с остеоартрозом

Признак	Группа 1 n = 38	Группа 2 n = 20	Итого n = 58
Женщины, n (%)	32 (84)	17 (85)	49 (84,5)
Мужчины, n (%)	6 (16)	3 (15)	9 (15,5)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,36 ± 5,14	30,5 ± 4,31	30,43 ± 4,59
Возраст, лет	54,88 ± 11,1	54,9 ± 10,7	54,9 ± 10,9
Длительность ОА, лет	6,96 ± 5,13	7,02 ± 4,55	6,98 ± 4,84
Длительность обострения ОА, мес.	3,55 ± 1,65	3,7 ± 1,6	3,62 ± 1,6
Рентгенологическая стадия гонартроза n (%):			
I стадия	17 (45)	8 (40)	25 (43)
II стадия	21 (55)	12 (60)	33 (57)
Индекс WOMAC, баллы:			
Боль	8,29 ± 2,72	8,7 ± 2,87	8,5 ± 2,79
Скованность	3,37 ± 1,38	3,4 ± 1,7	3,38 ± 1,54
Функциональность	25,55 ± 8,72	25,95 ± 9,22	25,75 ± 8,97
Суммарный	37,21 ± 12,16	38,05 ± 13,12	37,63 ± 12,64
Термометр здоровья EQ-5D	34,74 ± 12,25	33,5 ± 11,37	34,12 ± 11,8
Индекс EQ-5D	0,25 ± 0,18	0,20 ± 0,13	0,23 ± 0,16

Таблица 2

Ценовые характеристики используемых лекарственных средств для лечения остеоартроза

Лекарственный препарат	Упаковка	Цена упаковки, руб.			Суточная доза	Курсовая доза	Стоимость суточной дозы, руб.
		средняя	Min	Max			
Хондроитин сульфат (муколат)	Ампулы по 2 мл 100 мг/мл для в/м инъекций № 5	590,7	546,5	635	2 мл 100 мг/мл в/м через день	25 ампул	118,14
Нимесулид (найз)	Таблетки 200 мг № 20	180	168	192	Внутри 400 мг по 200 мг 2 р в день	56 таблеток	18,00

56%. При лечении ХС необходимо внутримышечное введение препарата в условиях процедурного кабинета поликлиники, по сравнению с более удобным приемом пероральных НПВП, а также потребовались дополнительные затраты на оплату инъекций и транспортные расходы, что приводило к увеличению общих затрат на 20—30% в расчете на 1 пациента.

Для расчета показателя «затраты—эффективность» определялась «величина эффекта» по альго-функциональному индексу WOMAC суммарному и интегральному индексу КЖ EQ-5D. В группе 1 «величина эффекта» по индексу WOMAC составила $(37,21 - 11,79)/12,2 = 2,08$, по индексу EQ-5D — $(0,78 - 0,25)/0,18 = 2,94$, а в группе 2 — $(37,5 - 29,7)/13,22 = 0,59$ ($p < 0,001$), а по индексу EQ-5D — $(0,40 - 0,18)/0,14 = 1,57$ ($p < 0,05$) соответственно. Следовательно улучшение показателя «величины эффекта» по индексам WOMAC и EQ-5D было выявлено при включении в схему лечения ХС, так как для достижения положительного эффекта в отношении функционального состояния и параметров КЖ были произведены меньшие затраты на 1 больного. Показатель «затраты—эффективность» при монотерапии НПВП по индексу WOMAC составил 5684,7 руб., по индексу КЖ EQ-5D — 2136,3 руб., а при сочетанной терапии — 2978,8 и 2107,5 руб. на единицу эффективности соответственно, что почти в 2 раза (1,9) меньше, чем на фоне приема только НПВП.

По данным исследований существует большой опыт применения препаратов ХС с 90-х гг. прошлого века, который свидетельствует о том, что у больных с ОА наблюдается более выраженное снижение болевого синдрома, функциональных нарушений, улучшение КЖ по сравнению с монотерапией НПВП [5, 9—11]. Также было показано, что при использовании ХС стоимость лечения ОА сокращается более чем на 60%, потребность в НПВП на 75%, за счет предотвращения побочных эффектов, вызываемых приемом НПВП [4, 7, 16]. По данным исследования [11] установлено, что наибольшее повышение показателей общего здоровья по индексу EQ-5D и «термометру здоровья» показывает, что терапия ХС направлена не только на уменьшение симптоматики, предотвращение прогрессирования патологического процесса, но и на снижение негативного эмоционального фона, тем самым, улучшая КЖ больных. Достигнутые положительные

результаты на фоне терапии с использованием ХС сохранялись у большинства (88%) больных и через 2 недели после окончания курса терапии. На фоне терапии ХС требовались затраты в 1,9 раза меньше, чем на фоне приема только НПВП.

Лучшее КЖ также привело к «нивелированию» более высоких затрат при использовании ХС по сравнению с монотерапией НПВП. Причем, для улучшения параметров КЖ у больных с ОА в независимости от принимаемых препаратов потребовалось в среднем в 1,4 и 2,7 раз больше затрат, чем для улучшения функциональных индексов. Таким образом, по данным фармакоэкономического анализа выявлена статистически более значимая клиническая эффективность при применении ХС по сравнению с монотерапией НПВП, что обеспечивало снижение коэффициента «затраты—эффективность», рассчитанного на единицу эффективности и свидетельствовало о более экономичном методе лечения с использованием парентеральной формы ХС у больных с обострением ОА в амбулаторных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Включение в схему терапии ХС в дозе 2 мл (1 мл/100 мг) внутримышечно через день 25 инъекций на курс приводит к достоверно значимому улучшению клинических показателей, что обеспечивало сокращение прямых экономических затрат на лечение больных ОА в амбулаторных условиях.

2. На фоне терапии ХС для достижения положительного эффекта в отношении показателей функционального состояния и параметров КЖ по индексу EQ-5D требовались затраты в 1,9 раза меньше, чем на фоне приема только НПВП.

3. Лучшее КЖ при сочетанной терапии также привело к «нивелированию» более высоких затрат при использовании ХС по сравнению с монотерапией НПВП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследования позволяют с клиничко-экономической позиции считать сочетанное курсовое лечение больных при обострении ОА, включающее НПВП (нимесулид) и инъекционную форму ХС, по сравнению с монотерапией НПВП, наиболее рациональной и экономически выгодной в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. акад. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 240—252. [Russian Clinical Guidelines. Rheumatology]. Nasonov EL, editor. Moscow: GEOTAR-Media, 2017: 240—252. Russian.
2. Наумов А.В., Алексеева Л.И. Клинические рекомендации РНМОТ. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Москва: 2016: 1—56. Naumov AV, Alekseeva LI. [Clinical Guidelines by the Russian Scientific Medical Society of Therapists. Treatment of patients with osteoarthritis and comorbidity in general medical practice]. Moscow: 2016: 1—56. Russian.
3. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008; 4: 4—12. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-revmaticheskikh-zabolevaniy-v-populyatsiyah-vzroslogo-naseleniya-rossii-i-ssha>. Ссылка активна на 26.11.2019 г. Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. [Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA]. *Rheumatology Science and Practice*. 2008; 4: 4—12. [cited 26.11.2019]. Available from <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-revmaticheskikh-zabolevaniy-v-populyatsiyah-vzroslogo-naseleniya-rossii-i-ssha>. Russian.
4. Ивкин Д.Ю., Ивкина А.С. Симптоматические препараты замедленного действия в терапии остеоартроза. Лечащий врач. 2012; 7: 100—104. Доступно по <https://books.google.ru/books>. Ссылка активна на 26.11.2019 г. Ivkin DYU, Ivkina AS. [Symptomatic slow release preparations in osteoarthritis therapy]. *Lechaschi Vrach Journal*. 2012; 7: 100—104. [cited 26.11.2019]. Available from <https://books.google.ru/books>. Russian.
5. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П. Лечение хронической боли в суставах и спине комбинированными препаратами хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 60—65. Доступно по <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-preparatov-artra-msm-forte-i-artra-pri-osteoartroze-i-bolyah-v-spine>. Ссылка активна на 26.11.2019 г. Alekseeva LI, Sharapova EP. [Treatment of chronic pain in the joints and back with combined preparations of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride]. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 60—65. [cited 26.11.2019]. Available from <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-preparatov-artra-msm-forte-i-artra-pri-osteoartroze-i-bolyah-v-spine>. Russian.
6. Huijsman R. Economic evaluation of care for chronically ill: a literature review. *Eur. S. Public. Health*. 1995; 5: 8—19. <https://doi.org/10.1093/eurpub/5.1.8>. [cited 26.11.2019].
7. Ruchlin HS, Elkin EB, Paget SA. Assessing cost-effectiveness analyses in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Care Res*. 1997; 10 (6): 413—21. PubMedCrossRef-Google Scholar. [cited 26.11.2019].
8. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RD, et al. OARSI Pt III. Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010; 18: 476—499. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.013>. [cited 26.11.2019].
9. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 1. CD005614. DOI: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
10. Henrotin Y, Marty M, Mobasheri A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? *Maturitas*. 2014; 78: 184—7. <https://www.researchgate.net/publication/262018744>.
11. Майко О.Ю. Оценка эффективности терапии с использованием препарата хондроитина сульфата у больных остеоартрозом в амбулаторных условиях. Лечащий врач. 2019; 4: 32—38. <https://www.lvrach.ru/2019/04/15437256/>. Ссылка активна на 26.11.2019 г. Maiko OYu. [Efficiency estimation for the therapy using chondroitin sulfate preparation in patients with osteoarthritis in outpatient conditions]. *Lechaschi Vrach Journal*. 2019; 4: 32—38. [cited 26.11.2019]. Available from <https://www.lvrach.ru/2019/04/15437256/>. Russian.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Мукосат. Регистрационный номер: PN000570/01. Доступно по: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-r-n000570-01.html>. Ссылка активна на 26.11.2019 г. [Instructions for medical use of the drug Mucosat. Registration number: PN000570/01]. [cited 26.11.2019]. Available from <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-r-n000570-01.html>. Russian.
13. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991; 34: 505—514. Available from <https://doi.org/10.1002/art.1780340502>.
14. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. и соавт. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед, 2004: 1—403. Vorobiev PA, Avksentyeva MV, Yuriev AS, et al. [Clinical and economic analysis]. Moscow: Newdiamed, 2004: 1—403. Russian.
15. Salaffi F, Stancati A, Neri R, et al. Measuring functional disability in early rheumatoid arthritis: the validity, reliability and responsiveness of the Recent-Onset Arthritis Disability (ROAD) index. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2005; 23 (39): 31—42. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16273783>. [cited 26.11.2019].
16. Bruyere O, Cooper C, Pelletier J.-P, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum*. 2014; 44: 253—263. Available from <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.05.014>. [cited 26.11.2019].

Поступила / Received: 26.11.2019

Принята к опубликованию / Accepted: 19.02.2020

Сведения об авторе:

Майко Ольга Юрьевна — д-р мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел. +7 (987) 895-31-11. E-mail. omajko@yandex.ru

About the author:

Prof. Olga Yu. Maiko — Sc. D. in Medicine, Outpatient Therapy Department, Orenburg State Medical University. 460000, Orenburg, Sovetskaya Str., 6. Tel.: +7 (987) 895-31-11. E-mail. omajko@yandex.ru