

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.728.3-002

ДАВЛАТЗОДА АСЛАМ ДАВЛАТ

**КЛИНИКО-ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ,
ОСНОВАННОЙ НА СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПЕВ-
ТИЧЕСКОЙ СТРАТЕГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе – 2022

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Научный руководитель: **Саидов Ёр Умарович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Каратеев Андрей Евгеньевич** - доктор медицинских наук, начальник отдела воспалительных заболеваний суставов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва, РФ.

Саидова Мухаббат Нарзуллоевна
кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и управления экономики фармации Таджикского национального университета

Оппонирующая организация: ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA - 008. при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, www.tajmedun.tj +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Р.Дж. Джамолова

Введение

Актуальность темы исследования.

Первичный остеоартрит (ОА), при котором в орбиту патологических нарушений, наряду с суставным хрящом вовлекаются все структурные компоненты сустава как целостного органа, является наиболее распространенным хроническим ревматическим заболеванием, с которым связаны значительные страдания, снижение качества жизни и потеря трудоспособности сотен миллионов людей во всем мире [Каратеев А.Е. и др., 2018; Ли́ла А.М. и др., 2019; Алексе́ева Л.И. и др., 2020; Nelson F. R. et al., 2018].

Многочисленные сведения, представленные в литературе последних лет свидетельствуют о том, что, с одной стороны, хроническое низкоинтенсивное («Low-grade») воспаление и системные метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе первичного ОА, а с другой стороны, - они же создают серьезные предпосылки для прогрессирующего снижения устойчивости структурных компонентов сустава (прежде всего суставного хряща и субхондральной кости - СХК) к механическому стрессу и тем самым выступают в роли важнейших факторов риска (ФР) прогрессирования заболевания [Ли́ла. А.М. и др., 2019; Портянникова О.О. и др., 2019; Scanzzello C.R., 2017; Tootsi K. et al., 2019].

Последние два десятилетия ознаменовались достижением существенного прогресса в изучении сложных и дискуссионных вопросов, связанных с проблемой первичного ОА. В этом аспекте наиболее важными успехами в проблеме первичного ОА являются: а) расшифровка ряда ключевых звеньев патогенеза заболевания и улучшение возможности его ранней диагностики; б) разработка и широкая имплементация основных принципов и задач современной фармакотерапевтической стратегии заболевания в реальную клиническую практику; в) внедрение в ревматологическую практику новых структурно-модифицирующих препаратов (СМП), показавших свою высокую эффективность и выпускаемых в различных формах [Алексе́ева Л.И. и др., 2019; Каратеев А.Е. и др., 2020; Gazeley D.J. et al., 2018; Voesen M. et al., 2019].

В тоже время, как весьма справедливо отмечают многие исследователи, обоснованный оптимизм врачей-ревматологов, обусловленный высокой эффективностью инновационных лекарственных средств в лечении первичного ОА самым непосредственным образом наталкивается на высокую стоимость этих препаратов [Ли́ла А.М., 2019; Майко О.Ю., 2020; Altman R.D. et al., 2017; Cole B.J. et al., 2018]. В этом аспекте экономический вопрос в проблеме имплементации в практическую деятельность основных принципов и рекомендаций современной фармакотерапевтической стратегии при лечении пациентов с первичным ОА приобретает более важное значение, что в итоге требует пересмотреть целесообразность применения препаратов как симптоматического ряда, так и СМП через призму их экономической доступности, на основе тщательного анализа и оценки результатов фармакоэкономических (ФЭК)-исследований [Алексе́ева Л.И. и др., 2019; Сарви́лина И.В. и др., 2019; He W.W. et al., 2017].

Однако, несмотря на чрезвычайную важность фармако-экономического вопроса в полноценном внедрении основных принципов и рекомендаций данной стратегии при лечении пациентов с первичным ОА в реальную клиническую практику, встречаемые в современной литературе результаты по изучению этой проблемы имеют чаще всего фрагментарный характер, при этом в них присутствует фактор субъективизма и гипотетичности, в связи с чем они по-прежнему нуждаются в более глубоком изучении [Ли́ла А.М. и др., 2019; Майко О.Ю., 2020; McAlindon T.E. et al., 2017].

В целом все вышеизложенное, с одной стороны, еще больше укрепляет поло-

жение о медицинском и социальном значении ОА, а с другой, - позволяет рассматривать его как одно из самых тяжелых и высокочастотных хронических заболеваний человека с тяжелой экономической нагрузкой на систему национального здравоохранения любого государства и требует долгосрочного и дорогостоящего лечения.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Несмотря на достигнутый существенный прогресс в проблеме первичного ОА, вопросы связанные с одной стороны, с ранней диагностикой заболевания, реалистической оценкой коморбидного фона и приверженности больных к лечению [Кудинский Д.М. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2020; Каратеев А.Е. и др., 2020; Gazeley D.Y. et al., 2018], а с другой, - существующие сложности в имплементации современной фармакотерапевтической стратегии заболевания в реальную клиническую практику и неполное решение ряда вопросов экономического характера о необходимости использования современных препаратов симптоматического ряда и СМП у пациентов с первичным ОА по-прежнему остаются дискуссионными и требуют дальнейшего исследования [Денисов Л.Н. и др., 2018; Каратеев А.Е. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2021].

Таргетное и эффективное лечение пациентов с первичным ОА диктует необходимость идентификации группы так называемого «особого внимания», имеющие ФР с высоким прогностическим рейтингом в отношении более быстрого прогрессирования и формирования неблагоприятных функциональных исходов, требующих активного наблюдения, комбинированной и дифференцированной терапии и комплексной реабилитации [Каратеев А.Е., 2018; Алексеева Л.И. и др., 2019; Nelson F.R. et al., 2018].

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.

Научная работа связана с инициативной темой кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Ремматические и неревматические поражения сердца и сосудов: эпидемиология, половая избирательность, коморбидность, диагностика и лечение» (Государственный регистрационный номер 0105ТД161).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования: сравнительный анализ и оценка клинико-фармакоэкономической эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда и СМП у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии, основанных на современной фармакотерапевтической стратегии заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить и оценить эффективность современных рекомендаций в ранней диагностике первичного ОА КС и приверженности больных к лечению.
2. Идентифицировать распространенность коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА КС в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания.
3. Изучить и сравнительно оценить эффективность комбинированного применения современных СМП в различных лекарственных формах и препаратов симптоматического ряда в терапии первичного ОА КС I, II и III стадии.
4. Идентифицировать наиболее приемлемые критерии оценки эффективности фармакотерапии ОА в рамках ФЭК-анализа и сравнительно оценить затратную эффективность комбинированного применения современных СМП и препаратов симптоматического ряда в терапии первичного ОА КС в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания.
5. Осуществить поиск факторов, влияющих на затратную эффективность терапии

первичного ОА КС в интенсивном режиме и представить современный алгоритм по выбору эффективных и экономически оправданных схем лечения заболевания.

Объект исследования. Объектом исследования служили 103 больных (78 женщин и 25 мужчин) с достоверным диагнозом первичного ОА КС I, II и III стадии, которые в период с 2019 г. по 2022 г. находились на стационарном обследовании в ревматологическом отделении Городского медицинского центра (ГМЦ) № 2 им. академика К.Т. Таджиева г. Душанбе.

Предмет исследования. Предметом исследования являлись возможности ранней диагностики первичного ОА КС в реальной клинической практике, подходы к реалистической оценке коморбидного и/или мультиморбидного фона и приверженности к лечению у пациентов с первичным ОА КС, сравнительный анализ и оценка клинико-фармакоэкономической эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда и СМП в различных лекарственных формах у пациентов данной категории в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания.

Научная новизна исследования. Установлено, что ранняя диагностика первичного ОА КС, из-за чрезвычайной гетерогенности как патогенетических механизмов, так и клинического сценария заболевания, по-прежнему, остается сложной задачей и нуждается в использовании комплексного подхода. В этом аспекте впервые приведена рейтинговая значимость некоторых характеристик хронического мультифакторного болевого и суставного синдромов в ранней диагностики первичного ОА КС и ключевой роли данных АСГ и МРТ коленных суставов в окончательной верификации диагноза.

Показано, что мультиморбидный сценарий с высокой распространенностью сердечно-сосудистых осложнений (ССО) коронарогенного генеза и отдельных компонентов метаболического синдрома (МС) является практически постоянным спутником пациентов с развернутым первичным ОА КС. Впервые установлено наличие тесных патогенетических связей – признаков «коморбидного патогенеза» между первичным ОА, МС и ССО коронарогенного генеза, что самым серьезным образом негативно модифицирует течение ОА и диктует необходимость оптимизации и интенсификации терапевтической стратегии заболевания в целом, что требует дополнительных финансовых затрат.

Впервые среди пациентов с первичным ОА КС была идентифицирована группа больных - «группа особого внимания», у которых имели место ФР неблагоприятного прогноза в отношении быстрого прогрессирования заболевания, требующие перевода терапии в более интенсивный режим и комплексную реабилитацию.

Впервые установлено, что таргетное применение современных СМП в различных лекарственных формах как в виде моно-, так и комбинированной терапии эффективно и положительно модифицирует все клинико-лабораторные и инструментальные симптомы первичного ОА КС (особенно на ранних стадиях заболевания) и максимально ограничивает прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и тем самым создает серьезные предпосылки для замедления прогрессирования заболевания. При этом обосновано представлено наличие у современных СМП (включая препараты гиалуроновой кислоты - ГЛК) собственной анальгетической и противовоспалительной активности.

В процессе ФЭК-исследования с целью изучения результатов сравнения затратной эффективности при использовании современных СМП и препаратов сопутствующей терапии (ПСТ) впервые было установлено, что: а) полугодовые затраты на отдельно взятые препараты как из группы СМП, так и ПСТ носят динамический ха-

рактик; б) среди современных СМП применение структума в терапии раннего первичного ОА КС имеющего наиболее низкие значения коэффициента Cost-effectiveness ratio (CER), является наиболее оправданным и целесообразным с экономической точки зрения; в) если суммарные (курсовые) затраты на ПСТ были наименьшими у пациентов I группы (17055,5 сомони), то у пациентов III группы наоборот наблюдаются самые высокие затраты на курсовое применение препаратов данной подгруппы (80893,2 сомони); г) ведущими факторами наличие которых в конечном этапе определяет объем курсовых затрат у пациентов с первичным ОА КС являются степень эффективности препаратов первого ряда - ППР (структум, артра), активное участие (приверженность) пациента в лечебном процессе, минимальный уровень коморбидного фона и, что особенно важно - раннее начало активной терапии сразу же после верификации диагноза раннего первичного ОА КС; д) индекс WOMAC, суммарный и количество больных (%) прекративших прием НПВП в зависимости от степени эффективности СМП являются наиболее оправданными и приемлемыми параметрами в оценке эффективности фармакотерапии первичного ОА КС в рамках ФЭК- анализа и оценки эффективности СМП.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Установленная рейтинговая значимость отдельных характеристик хронического мультифакторного болевого и суставного синдромов в ранней диагностике первичного ОА КС и ключевая роль данных АСГ и МРТ коленных суставов в окончательной верификации диагноза, наличие тесных патогенетических связей - признаки «коморбидного патогенеза» между первичным ОА, МС и ССО коронарогенного генеза и результаты, полученные при сравнительном клинико-фармакоэкономическом анализе и оценки эффективности современных симптом - и структурномодифицирующих препаратов в терапии первичного ОА I, II и III стадии, имеют большое теоретическое значение.

Полученные научные результаты и практические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Идентифицированные при целенаправленном поиске наиболее типичные отличительные особенности хронического мультифакторного болевого и суставного синдромов, типичные объективные симптомы и данные, полученные с помощью АСГ и МРТ суставов позволяют верифицировать диагноз раннего первичного ОА КС в реальную клиническую практику.

Широкое применение современных клинико-лабораторных методов диагностики является наиболее оправданным подходом в своевременные диагностики коморбидных и мультиморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА КС, которые отличаются высокой распространенностью, гетерогенностью патогенетических механизмов и сложностью ранней диагностики.

Высокая клинико-фармакоэкономическая эффективность применения современных препаратов симптоматического ряда (НПВП, глюкокортикоиды - ГК), СМП (структум, артра, алфлутоп) и препаратов ГЛК (остенил, остераж) в различных лекарственных формах в комплексной терапии пациентов с ОА КС I, II и III стадии, основанной на принципах современной фармакотерапевтической стратегии заболевания, требует широкого внедрения данных препаратов в таргетную терапию пациентов данной категории.

Положения, выносимые на защиту:

1. Ранняя диагностика первичного ОА КС по-прежнему остается сложной задачей и требует комплексного подхода и широкого применения современных клинико-лабораторных и инструментальных (прежде всего АСГ и МРТ суставов) методов диа-

гностики.

2. Коморбидные и мультиморбидные заболевания, прежде всего МС и кардио-васкулярная патология (КВП) коронарогенного генеза, у пациентов с первичным ОА КС отличаются высокой распространенностью, сложностью ранней диагностики и наличием тесных патогенетических связей - признаков «коморбидного патогенеза», что самым серьезным образом негативно модифицирует течения ОА и диктует необходимость оптимизации и интенсификации терапевтической стратегии заболевания в целом, что требует дополнительных финансовых затрат.

3. Современные подходы к дифференцированному и клинико-фармакоэкономическому анализу и оценке эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) и СМП (структум, артра, алфлутоп) и препаратов ГлК (остенил, остераж) в различных лекарственных формах в комплексной терапии пациентов с ОА КС I, II и III стадий, основанной на принципах современной фармакотерапевтической стратегии заболевания.

4. Поиск и идентификация факторов наличие которых в конечном этапе определяет объем курсовых затрат на применение препаратов симптоматического ряда и СМП в активной терапии пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных результатов и положений данной диссертационной работы определяется правильно выбранным направлением исследования с учетом данных, представленных в литературе последних лет, а также четким соответствием поставленной цели и определенных для ее решения задач, комплексным обследованием пациентов с использованием современных высокоинформативных методик и применением адекватных методов лечения, основанных на современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА. Работа выполнена на достаточном клиническом материале: исследуемую группу составили 103 пациента с достоверным диагнозом раннего и развернутого первичного ОА КС. Все больные прошли тщательное и многоплановое обследование по единому протоколу.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследований). Диссертационная работа выполнена в соответствии с Паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан (РТ) по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и соответствует подпунктам 3.4 (Этиология, патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов); 3.7. (расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека); 3.8. (Клинические проявления заболеваний внутренних органов).

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Весь спектр работы, направленный на выполнение основной идеи диссертации, его планирование и практическая реализация, выбор методов исследования, сбор первичного материала, тщательный анализ и оценка полученных результатов были осуществлены автором данной работы совместно с научным руководителем. Диссертант самостоятельно выполнял подбор и обследование пациентов с первичным ОА КС в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы.

Автор провел тщательный анализ и оценку основных клинико-лабораторных и инструментальных параметров, отражающих эффективность проводимой терапии у больных первичным ОА КС. Анализ, систематизация и статистическая обработка данных выполнена лично автором.

Апробация и реализация результатов диссертации (доклад основных положений диссертации на конференциях, заседаниях, семинарах, при чтении до-

кладов в образовательных учреждениях). Результаты исследований доложены и обсуждены на 66 и 67 годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019-2021 гг.), XV-XVI научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2020-2021 гг.) и V Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), VII съезде ревматологов России (Москва, 2021 г.), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (21.06. 2022 г., №4).

Публикации по теме диссертации. Основные положения и научные результаты диссертационного исследования опубликованы в 10 печатных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ для публикации основных результатов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 167 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, характеристики материала и описания методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и библиографии. Материалы диссертации иллюстрированы 15 рисунками и 17 таблицами. Библиографический указатель содержит 328 источников, из них 205 на русском языке и 123 – на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследуемую группу составили 103 больных с первичным ОА КС I, II и III стадии (78 женщин - 75,7% и 25 мужчин - 24,3%), средний возраст - 58,4±4,8 года, медиана длительности заболевания - 9 (2-12 лет), средний индекс массы тела - 29,8±5,8 кг/м² из различных регионов Республики Таджикистан (РТ). Все отобранные пациенты обследовались проспективно на базе ревматологического отделения ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева г. Душанбе по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России (АРР) и экспертами European League Against Rheumatism - EULAR в период с 2018 по 2021 гг.

Согласно протоколу настоящего исследования, в зависимости от эволюционных этапов прогрессирования ОА КС обследованные пациенты были распределены на 3 группы - I, II и III (таблица 1.). В I группу вошли 26 больных с ранним достоверным первичным ОА КС (согласно критериям ACR, 1991 г. и международному проекту по классификационным критериям раннего ОА КС - Luyten F.P. et al., 2017), во II и III группы были включены 77 пациентов с развернутым первичным ОА КС - со II (n=40) и III (n=37) стадиями заболевания по Келлгрону-Лоуренсу.

В соответствие с клиническими рекомендациями АРР (2010 г.) клиническая оценка особенностей суставного синдрома на всех этапах исследования включала: стандартные методы оценки продолжительности утренней скованности в мин., уровень интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Лабораторное исследование включало: клинический анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением серомукоида, показателей липидного обмена, мочевой кислоты, креатинина, билирубина, трансаминаз.

Рентгенологические стадии ОА определялись по классификации Келлгрону-Лоуренсу путем стандартной рентгенографии коленных суставов. С целью диагностики, спектральной оценке и динамики коморбидных спутников ОА, на фоне активной симптоматической и противоартрозной терапии, применяли современные клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования органов и систем.

Специальные методы исследования:

- а) Ультразвуковое исследование сердца (ЭхоКГ) секторным датчиком 3,5 МГц на ультразвуковом аппарате высокого разрешения «Phillips-8D-800» (Германия) в М-, В-, и Допплер-режимах;
- б) Исследование содержания провоспалительных цитокинов (ФНО- а, ИЛ-6) (методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест систем ЗАО «Вектор Бест» (г. Новосибирск, Российской Федерации - РФ) в соответствии с прилагаемыми инструкциями);
- д) Концентрация СРБ (в мг/л) в сыворотке крови определялась методом латекс-агглютинации согласно инструкции фирмы изготовителя (ООО "Ольвекс Диагностикум", 193029, СП.б, РФ).
- в) АСГ - (УЗИ) коленных суставов выполняли на аппарате Mindray DC-40 с широкополосным линейным датчиком с частотой 7-10 МГц, в режиме реального времени.
- г) Анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis - CEA) с расчетом коэффициента затрат CER по следующей формуле: $CER = C/Ef$, где CER -соотношение «затрат эффективность», C - прямые затраты на лечение (сомони), Ef - эффективность лечения [Ягудина Р.И. и др., 2012; Герасимова В.Б. и др., 2014].

Основными инструментами для оценки интенсивности болевого синдрома, функционального состояния пациента и эффективности проводимой терапии у обследованных пациентов с ОА являлись: а) боль по ВАШ, мм; б) индекс WOMAC (Western Ontario and McMAster Universities Osteoarthritis Index) в целом, а также отдельных его параметров (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности) [Bellamy N. et al., 1988]; в) индекс Lequesne (Лекена) - индекс тяжести (или альго-функциональный индекс) - в баллах; в) потребности в НПВП на протяжении всего периода исследования.

Контрольную группу составили 40 здоровых человек (28 женщин и 12 мужчин), не имевших патологии внутренних органов, средний возраст 48 лет (34-66 лет).

Результаты были статистически обработаны с помощью программы «Statistica-10» фирмы StatSoft Inc. 1984-2012 г. Полученные результаты представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (s) в случае нормального распределения переменных или медианы (Me) с интерквартильным размахом 25-75 процентиль ([25Q;75Q]) при распределении, отличном от нормального. Данные для показателей с номинальным (качественным) типом шкалы представлены в виде абсолютных частот и доли в группе в процентах. При малом числе наблюдений и непараметрическом их распределении для оценки достоверности различий исследуемых выборочных данных использованы непараметрические критерии: критерий Манна-Уитни (при несвязанных выборках) и критерий Вилкоксона (при связанных выборках). Качественные и непараметрические количественные данные были анализированы при помощи критерия χ^2 . Корреляционная зависимость оценивалась по методу Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Современные подходы к ранней диагностики первичного ОА КС, идентификации коморбидных патологии и ретроспективный анализ и оценка приверженности больных к лечению СМП

Существующие сложности в ранней диагностики первичного ОА КС, высокая распространенность коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний и низкая приверженность к лечению СМП являются ключевыми вопросами, которые актуализируют широкую имплементацию основных принципов современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА в реальную клиническую практику [Алексеева Л.И. и др., 2021; Каратеев А.Е., 1922; Voesen M., 2019].

Из общего числа обследованных нами пациентов с первичным ОА КС (n=103),

у 26 больных диагноз заболевания был верифицирован с помощью современных международных рекомендаций [Luyten F.P. et al., 2017] при продолжительности суставного синдрома в рамках первичного ОА КС <24мес.

С целью верификации диагноза первичного раннего ОА КС с учетом вышеизложенных рекомендаций международных экспертов нами был составлен своеобразный «диагностический сценарий», направленный на активный и целенаправленный поиск ранних симптомов заболевания (рисунок 1.).

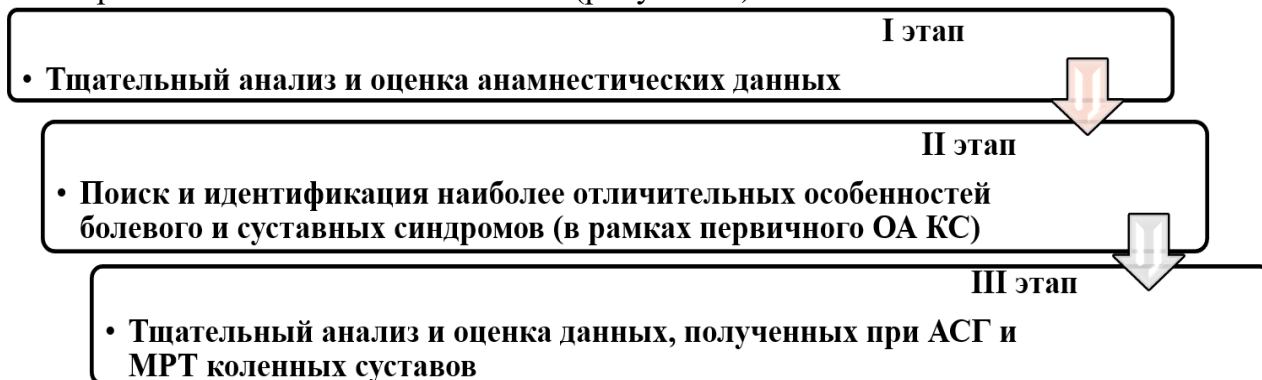


Рисунок 1. – Поэтапный «диагностический сценарий», направленный на верификацию диагноза раннего первичного ОА КС.

В результате всестороннего анализа и оценки как болевого, так и суставного синдромов нами, также, как и другими исследователями [Каратеев А.Е. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2020; Rosenberg J.H. et al., 2017] были идентифицированы признаки характерные и вместе с тем обладающие наиболее высокими рейтинговыми значениями в ранней верификации диагноза первичного ОА КС (рисунки 2.-, 3.-)

Полученные нами результаты (рисунки 2.-, 3.-) согласуются с данными, представленными в литературе последних лет [Четина Е.В. и др., 2018; Каратеев А.Е. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2020] и свидетельствуют о том, что наиболее типичными характеристиками как болевого, так и суставного синдромов в дебютном этапе развития первичного ОА КС являются:

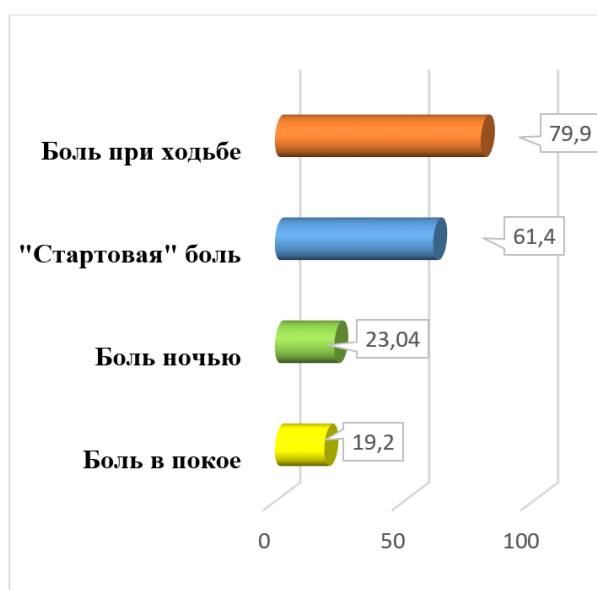


Рисунок 2. - Спектр и частота встречаемости идентифицированных характерных особенностей болевого синдрома в рамках раннего ОА КС.

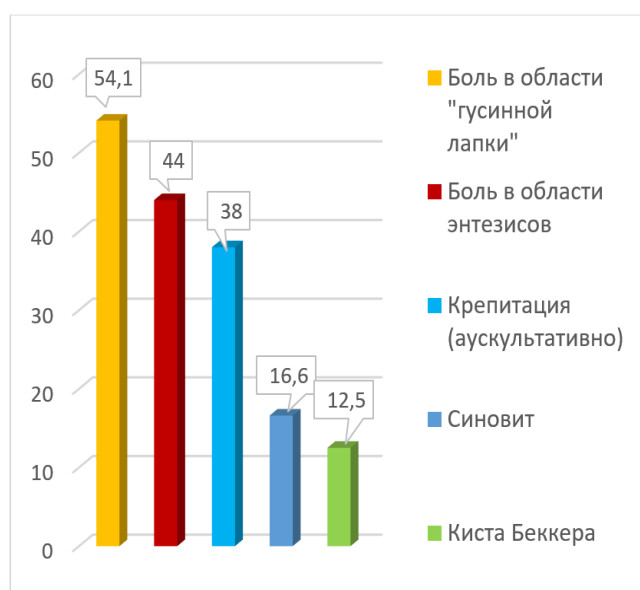


Рисунок 3. - Спектр и частота встречаемости идентифицированных отличительных особенностей суставного синдрома в рамках раннего ОА КС.

1) отличительные особенности болевого синдрома (умеренной или выраженной степени по ВАШ - 45-80 мм): а) «механический ритм» с неоднородными болевыми ощущениями, чаще всего в виде боли при движении (у 79,9%), «стартовые боли» (у 61,4%), боли в состоянии покоя (у 19,2%) и ночные боли (у 23,04%); 2) отличительные особенности суставного синдрома (выявленные при осмотре, пальпации и «аускультации» КС): а) эпизоды не ярко выраженного синовита в анамнезе (в основном на фоне механической перегрузки КС) или в момент осмотра (у 19,2%); б) наличие болезненности в периартикулярных структурных компонентах КС (в области энтезисов боковых связок - у 38,4%, надколенника - у 23,04% и проекции так называемых «гусиных лапок» - у 46,08%); в) дистанционная крепитация при пассивном движении КС и/или выявленная с помощью аускультации КС (у 34,6%).

Из данных, представленных в рисунке 4. следует, что менее распространенными, но дополнительными отличительными чертами болевого синдрома в дебютном этапе развития первичного ОА КС являются: а) ночные боли, которые приводят к пробуждению пациента - утренние боли (у 19,2%); б) болевые ощущения в области КС во время пробуждения больного (у 23,04%); в) наличие «дескрипторов» неврологической боли (у 15,6%); г) транзиторный блок КС на фоне интенсивного болевого синдрома (у 26,9%). Аналогичные результаты ранее были продемонстрированы в работах других современных исследователей в области практической ревматологии [Зонова Е.В. и др., 2018; Амирджанова В.Н. и др., 2021].

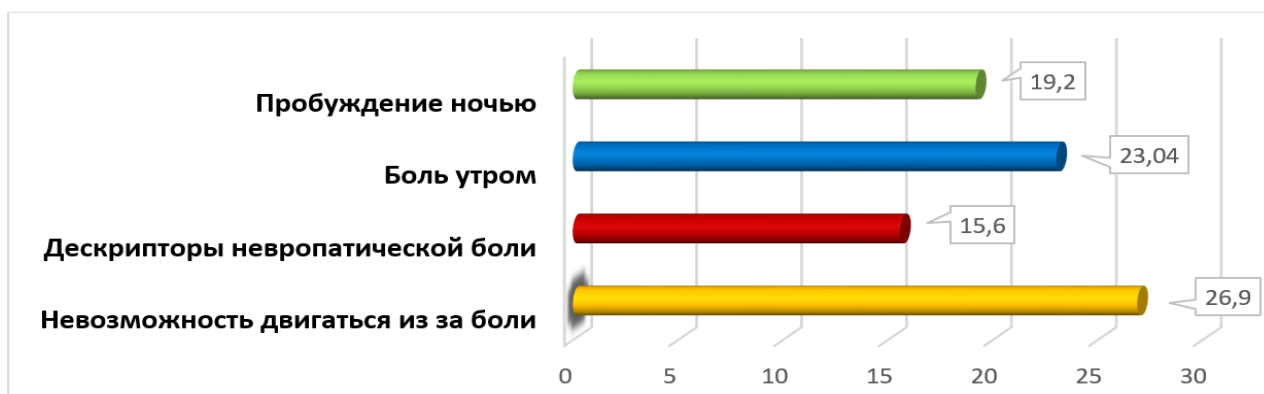


Рисунок 4. - Спектр и частота встречаемости идентифицированных дополнительных отличительных особенностей болевого синдрома в рамках раннего первичного ОА КС.

На заключительном этапе верификации диагноза раннего первичного ОА КС нами, также, как и другими исследователями были тщательно проанализированы и оценены результаты АСГ и МРТ КС. В целом полученные нами результаты согласуются с литературными данными [Каратеев А.Е., 2018; Кудинский Д.М. и др., 2018, 2019; Ризоева О.Р., 2020] и свидетельствуют о том, что, с одной стороны, визуализированные с помощью как АСГ, так и МРТ характерные изменения со стороны всех структурных компонентов КС играют ключевую роль в окончательном обосновании диагноза раннего первичного ОА КС, а с другой, - наличие неоднородного истончения, трещин и регионального (локального) разрушения хряща, повышенной васкуляризации синовиальной оболочки, характерные изменения со стороны СХТ, небольшие остеофиты, присутствие субклинических проявлений хронического синовита КС, имеют высокую диагностическую информативность.

Наличие одного и более коморбидных спутников нами было зарегистрировано у 80,6% обследованных пациентов с первичным развернутым ОА КС. Полученные результаты в ходе идентификации коморбидных заболеваний и их спектрального анализа у больных с первичным ОА КС и данные, представленные в литературе послед-

них лет [Наумов А.В. и др., 2017; Каратеев А.Е. и др., 2021; Шукурова С.М. и др., 2022] демонстрируют однонаправленный характер и свидетельствуют о том, что наиболее распространенными коморбидными патологиями у обследованных пациентов являлись: артериальная гипертензия и КВП коронарогенного генеза (соответственно у 64,02 и 73,4% обследованных), МС и отдельные его компоненты (у 59,3%), патологии ЖКТ, прежде всего в рамках «НПВП-гастропатии» (у 23,8%). Довольно редкими находками у пациентов с первичного ОА КС являлись патологии органов дыхания и почек (соответственно у 14,6 и 11,5%).

При этом нами также, как и другими исследователями [Наумов А.В. и др., 2017; Каратеев А.Е. и др., 2021; Алексеева Л.И. и др., 2021] было установлено, что если состояние «мультиморбидности» имело место лишь у более 19,2% пациентов с первичным ОА КС I стадии, то подавляющее большинство больных с развернутым ОА КС II и III стадии имели два и более коморбидных спутника (55,0 и 64,8% соответственно).

С целью объективной оценки и определения степени приверженности больных с первичным развернутым ОА КС к лечению СМП нами, согласно современным рекомендациям [Абрамкин А.А. и др., 2020; Саидов Ё.У. и др., 2022] была проанализирована и оценена степень приверженности пациентов к лечению СМП.

В итоге было установлено (рисунок 5.-), что подавляющее большинство больных с развернутым первичным ОА КС (75,3%), которым прием СМП был рекомендован на амбулаторном этапе были классифицированы как частично приверженные к лечению СМП, а остальные пациенты как приверженные (11,7%) или первично не приверженные – 13,0% (это те категории больных, которые по разным причинам вообще не принимали препараты из группы СМП).

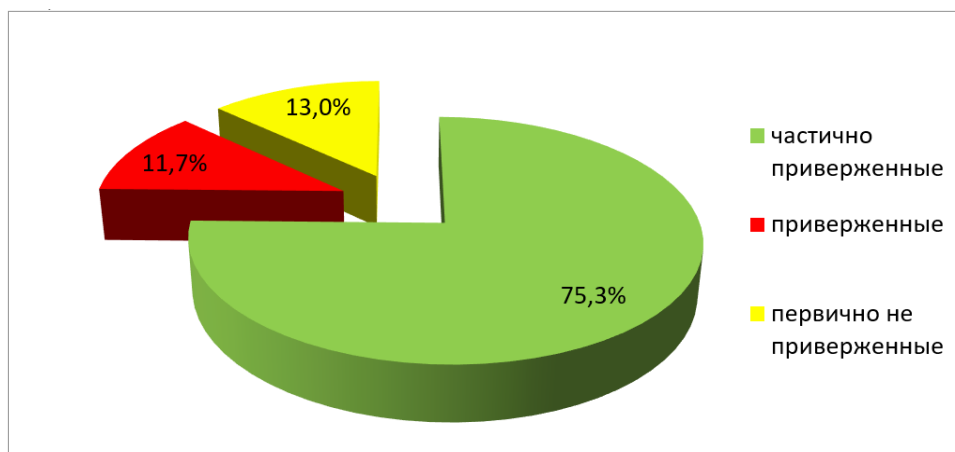


Рисунок 5. - Структура приверженности больных с развернутым первичным ОА КС к лечению СМП

Комплексный анализ и оценка эффективности применения современных симптом - и структурно-модифицирующих препаратов в интенсивном режиме у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии в реальной клинической практике

Согласно протоколу настоящего исследования, в зависимости от эволюционных этапов прогрессирования ОА КС были сформулированы 3 группы больных - I, II и III (таблица 1.). В I группу вошли 26 пациентов с ранним достоверным первичным ОА КС (согласно критериям, American College of Rheumatology - ACR, 1991 г. и международного проекта по классификационным критериям раннего ОА КС [Luyten F.P. et al., 2017], во II и III группы были включены 77 пациентов с развернутым первичным ОА КС - со II (n=40) и III (n=37) стадиями заболевания по Келлгрэну-Лоуренсу.

Всем пациентам I группы в комплексе с препаратами симптоматического ряда (НПВП, ГК - интраартикулярно) был назначен структум (хондроитина сульфат - ХС)

из группы СМП по 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес. В то же время всем больным II и III групп был назначен комбинированный препарат из группы СМП - артра (одна капсула и/или таблетка которого содержит: глюкозамина сульфат - ГС - 500 мг и ХС натрия - 400 мг): первоначально - в течение первых трех недель терапии по 1 таблетке 3 раза в день, а в последующем до конца курса (в течение 5 месяцев и 9 дней) по 1 таблетке 2 раза в день.

Среди пациентов I, II и III групп количество больных, которым потребовалось «особое внимание» составляло соответственно - 15,4, 35,0 и 48,6%. Этим категориям больных потребовался перевод терапии в более интенсивный и комбинированный режим: дополнительное применение интраартикулярных введений препаратов ГЛК (остераж, остенил) по 3 еженедельной инъекции в каждый коленный сустав, и СМП парентерально в виде внутримышечных инъекций (алфлутоп, исключительно определенному числу пациентов III группы – 21,6%).

Продолжительность настоящего исследования в целом составила 9 мес: а) 6 мес терапии; б) 3 мес наблюдения с целью оценки эффективности проводимой терапии в последствии.

Таблица 1. - Исходная клиническая характеристика пациентов I, II и III групп (Ме 25-й; 75-й перцентили)

Показатель	I (n=26)	II (n=40)	III (n=37)	p
Пол, n (%): м	5 (19,3)	9 (32,5)	7 (18,9)	>0,05*
ж	21 (80,7)	31 (77,5)	30 (81,1)	
Возраст, годы	56,2 [36;62]	60,3[35;69]	60,1[36;68]	>0,05*
Длительность ОА<5 лет, n (%)	26 (100,0)	20 (50,0)	8 (21,6)	<0,05*
Длительность ОА>5 лет, n (%)	0 (0,0)	20 (50,0)	29 (78,4)	<0,05*
Реактивный синовит, n (%)	8 (30,7)	12 (30,0)	18 (48,6)	>0,05*
Периартриты КС, n (%)	14 (35,0)	14 (35,0)	22 (59,5)	<0,05*
ИМТ, кг/м ²	29,4±1,3	29,7±1,8	30,9±2,2	>0,05
Индекс Лекена, баллы	6,5[4,2;7,8]	7,8[4,5;8,2]	9,4[5,2;10,3]	<0,05
Боль по WOMас, мм	210,6[138;278]	252,4[164;368]	268,6[164;356]	>0,05
Скованность по WOMас, мм,	89,8[52;109]	98,5[56;132]	116,4[58;154]	>0,05
Функция по WOMас, мм,	728,2[671;816]	758,3[706;848]	802,3[693;988]	>0,05
Суммарный индекс WOMас, мм,	1028,6[678;1498]	1109,2[807;1388]	1187,4[744;1475]	>0,05
СОЭ, мм/ч	24,5[12;28]	26,9[14;32]	31,5[18;36]	<0,05
СРБ, мг/л	14,5[5,5;18]	16,5[8,5;25]	20,5[12;35]	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; *по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

В качестве основных инструментов и параметров с целью всестороннего мониторинга, анализа и оценки эффективности проводимой комплексной терапии у обследованных больных I, II и III групп применялись: а) динамика интенсивности болевого синдрома по ВАШ, мм; б) индекс WOMАС суммарный, мм, а также отдельных его подшкал (WOMАС боль, мм; WOMАС скованность, мм; WOMАС функция, мм); в) динамика индекса Лекена; г) характер потребности в приеме НПВП (за весь период исследования).

На начальном этапе настоящего исследования и далее регулярно каждые 3 мес

с целью мониторинга и оценки степени эффективности проводимой комплексной терапии, основанной на современных принципах фармакотерапевтической стратегии первичного ОА у больных I, II и III групп были проанализированы и оценены динамика общепринятых клинических (интенсивность болевого синдрома по ВАШ и продолжительность утренней скованности - УС) и лабораторных параметров (СОЭ, СРБ), отражающих тяжесть ОА и активность низкоинтенсивного воспалительного процесса (таблица 2.). Указанные клинические параметры и общепринятые параметры «острой фазы воспаления» (СОЭ, СРБ) изучались и оценивались перед началом комплексной терапии первичного ОА КС (нулевая точка), в последующем на фоне проводимой терапии каждые 3 мес - через 3, 6 и 9 мес (таблица 2.).

В целом результаты, которые нами были получены в процессе тщательного мониторинга характера динамических изменений клинико-лабораторных параметров, отражающих тяжесть и активность первичного ОА КС на фоне комплексной терапии, которая включала прием как препаратов симптоматического ряда, так и СМП, согласуются с данными других исследователей [Беляева Е.А. и др., 2019; Четина Е.В. и др., 2020; Ребров А.П. и др., 2020] и демонстрируют статистически достоверное ($p < 0,05-0,001$) снижение всех изучаемых клинико-лабораторных параметров больных первичным ОА КС I, II и III групп.

Таблица 2. - Динамика изменений клинико-лабораторных параметров тяжести и активности первичного раннего (I группа) и развернутого ОА КС (II и III группы) на фоне проводимой комплексной терапии через 3, 6 и 9 мес терапии

Пациент	Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	p
I группа (n=26)	УС, мин	35[20;55]	20[15;35]	15[10;30]	10[0;15]	<0,001
	ВАШ, мм	50[35;70]	35[20;50]	25[10;35]	10[0;20]	<0,001
	СРБ, мг/л	14,0[8;20]	10[5;16]	6,5[4;12]	4,5,0[3,5;8]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	23,8[18;29]	15[12;24]	10,2[8;16]	10,4[8;14]	<0,01
II группа (n=40)	УС, мин	45[25;60]	30[20;50]	20[10;35]	15[10;30]	<0,001
	ВАШ, мм	60[30;75]	40[25;55]	30[15;40]	25[10;35]	<0,001
	СРБ, мг/л	16,5[12;25]	12[8;16]	10,5[6;14]	10[5;14]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	26,9[20;33]	18,6[15;24]	16,2[10;20]	18[12;24]	<0,01
III группа (n =37)	УС, мин	70[50;85]	45[30;65]	30[25;35]	35[25;45]	<0,001
	ВАШ, мм	80[50;95]	60[35;80]	45[20;60]	40[20;55]	<0,001
	СРБ, мг/л	20,5[14;28]	15[12;20]	12,5[10;18]	14[10;20]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	31,5[22;38]	25[18;34]	20[16;26]	22[14;30]	<0,01

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана.

В то же время следует отметить, что полученные результаты при сравнительной анализе и оценке изучаемых клинико-лабораторных параметров тяжести и активности первичного ОА КС у больных I, II и III групп свидетельствуют о том, что наиболее значимая положительная динамика изучаемых параметров имеет место у пациентов I группы (на фоне приема препаратов симптоматического ряда, структурума и отчасти остеража интраартикулярно), а наиболее малозаметная динамика - у пациентов III группы, несмотря на более интенсивный характер проводимой терапии (на фоне приема препаратов симптоматического ряда, комбинированного СМП - артра и дополнительного приема алфлутопа (у 26,5% пациентов III группы) и итраартикулярные инъекции остенила у значительной части пациентов - соответственно у 48,6%). Аналогичные результаты ранее были получены в работах других современных ис-

следователей [Бялик В.Е. и др., 2020; Алексеева Л.И. и др., 2021; Honvo G. et al., 2019].

У всех обследованных пациентов I, II и III групп в момент завершения исследования (через 6 мес) наблюдалось значительное улучшение функциональных возможностей КС (особенно у пациентов с ранним первичным ОА КС), о чем свидетельствует статистически значимое ($p < 0,05-0,001$) снижение значения индекса Лекена спустя 6 мес от начала терапии на 61,6, 42,4 и 30,9 % соответственно у пациентов I, II и III групп

Другим немаловажным моментом как в данном исследовании, так и в работах других авторов является отсутствие отрицательной динамики изучаемых показателей, прежде всего у пациентов I, II группы, после отмены препаратов (период наблюдения составил 3 мес), что по данным литературы отражает хороший эффект последствия современных СМП и препаратов ГЛК именно в самых ранних стадиях заболевания [Лосихин И.Е. и др., 2017; Алексеева Л.И. и др., 2021; Liu C.C. et al., 2017].

В нашей работе в качестве основного инструмента с целью оценки эффективности проводимой комплексной терапии у больных с первичным ОА КС I, II и III групп был выбран индекс WOMAC в целом, а также отдельных его составляющих параметров: значения уровня боли (WOMAC боль), скованности (WOMAC скованность) и функциональная недостаточность (WOMAC функциональной недостаточности). При этом было замечено, что степень патологических отклонений значений WOMAC суммарный и его составляющих подшкал, наиболее ярко были представлены у больных III группы и наиболее меньше - у пациентов I группы (таблицы 3.-, 4.-, 5.-).

Исходно выраженность болевого синдрома у больных I, II и III групп по ВАШ колебался в диапазоне от 45 до 90 мм. При анализе характера изменений болевого синдрома в динамике по шкале ВАШ (мм) у пациентов с первичным ОА КС I, II и III групп на фоне проводимой комплексной и достаточно интенсивной терапии нами уже спустя 3 мес от начала терапии было зафиксировано статистически достоверное снижение выраженности боли в КС ($p < 0,05-0,01$) как у пациентов с ранним, так и с развернутым первичным ОА КС (таблица 3.-, 4.-, 5.-). Далее в динамике наблюдалась дальнейшая прогрессирующая регрессия болевого синдрома и в момент завершения исследования (через 9 мес) у всех обследованных пациентов I, II и III групп наблюдалось высоко достоверное ($p < 0,01-0,001$) снижение выраженности боли в КС по шкале ВАШ (наиболее ярко у пациентов I группы и несколько меньше у больных III группы).

Таблица 3. - Оценка эффективности комплексной терапии с помощью индекса WOMAC у пациентов I группы (n=26)

Показатель	Исходно	Ч-з 3 мес	Ч-з 6 мес	p
WOMAC, боль	210,6	170,8	116,4	0,001
WOMAC, скованность	89,8	64,5	53,6	0,01
WOMAC, функция	728,2	490,8	414,6	<0,001
WOMAC, общий	1028,6	726,1	584,6	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана.

Параллельно с положительной динамикой болевого синдрома, нами было зафиксирована аналогичная закономерность при оценке индекса WOMAC суммарный и всех его субшкал (WOMAC боль, WOMAC скованность, WOMAC нарушение функции) во всех группах, при этом как у пациентов с ранним (I группа), так и с разверну-

тым первичным ОА КС (II и III группы) различие между исходным и конечным значением изучаемых параметров было статистически значимым ($p < 0,01-0,001$).

Таблица 4. - Оценка эффективности комплексной терапии с помощью индекса WOMAC у пациентов II группы (n=40)

Показатель	Исходно	Ч-з 3 мес	Ч-з 6 мес	p
WOMAC, боль	252,4	212,6	156,8	<0,001
WOMAC, скованность	98,5	82,4	68,6	<0,01
WOMAC, функция	758,3	561,8	464,4	<0,001
WOMAC, общий	1109,2	856,8	689,8	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана.

В целом динамика индекса WOMAC суммарный и всех его субшкал (WOMAC боль, WOMAC скованность, WOMAC нарушение функции) во всех группах на фоне проводимой комплексной и интенсивной терапии с применением препаратов как симптоматического ряда, так и современных СМП демонстрировала следующее: а) у пациентов I группы - боль по WOMAC спустя 6 мес от начала терапии снизилась на 44,8%, скованность по WOMAC - на 40,4%, функция по WOMAC - на 43,1%, суммарный индекс WOMAC - на 43,2%; б) у больных II группы - боль по WOMAC спустя 6 мес от начала терапии снизилась на 37,9%, скованность по WOMAC - на 30,4%, функция по WOMAC - на 38,3%, суммарный индекс WOMAC - на 37,8%; в) у пациентов III группы - боль по WOMAC спустя 6 мес от начала терапии снизилась на 35,3%, скованность по WOMAC - на 35,9%, функция по WOMAC - на 36,1%, суммарный индекс WOMAC - на 34,9%.

Таблица 5. - Оценка эффективности комплексной терапии с помощью индекса WOMAC у пациентов III группы (n=40)

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	P
WOMAC, боль	268,6	230,3	173,8	<0,01
WOMAC, скованность	116,4	91,8	74,6	<0,01
WOMAC, функция	802,3	612,6	512,7	<0,01
WOMAC, суммарный	1187,3	934,7	761,3	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана.

В момент завершения настоящего исследования - через 9 мес от начала терапии было установлено следующее: а) наличие наиболее выраженной положительной динамики индекса WOMAC суммарный в целом и отдельных его субшкал у пациентов I группы (на фоне менее интенсивной терапии); б) и менее выраженная положительная динамика индекса WOMAC суммарный в целом и отдельных его субшкал у больных III группы (на фоне более интенсивной терапии). Данное обстоятельство вполне согласуется с данными, представленными в литературе последних лет [Таскина Е.А. и др., 2018; Майко О.Ю. и др., 2019; Stoffer M.A. et al., 2018; Elmorsy S. et al., 2019] и действительно является подтверждением положения о том, что в современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА ранняя стадия заболевания является тем важнейшим периодом, когда активная фармакотерапевтическая интервенция оказывает наиболее яркий положительный эффект.

Одним из важных моментов как в данном исследовании, так и в работах других исследователей [Каратеев А.Е. и др., 2020; Алексеева Л.И. и др., 2021; Nonvo G. et al., 2019] представляется отсутствие отрицательной динамики в оценке болевого синдро-

ма у больных с первичным ОА КС после прекращения приема СМП (период наблюдения - 3 мес). В момент завершения исследования (через 9 мес) только у небольшого количества пациентов III группы (8,7%) было зарегистрировано увеличение потребности в приеме НПВП.

Таким образом применение современных СМП (структум, артра, алфлутоп, остераж, остенил) как в виде монотерапии (у больных с ранним ОА КС), так и в комбинированном виде позитивно модулирует ведущие симптомы заболевания (преимущественно у пациентов с I и II стадиями заболевания) и режим приема НПВП.

Клинико-фармакоэкономический анализ и оценка результатов дифференцированной терапии в интенсивном режиме и результаты ФЭК исследования – анализа «затраты-эффективность» у пациентов с первичным ОА КС I, II III стадии, основанном на современной терапевтической стратегии заболевания

В ходе выполненного ФЭК-исследования, направленного на сравнительный анализ и оценку эффективности современных как симптом-модифицирующих препаратов (НПВП, ГК-интраартикулярно), так и СМП в дифференцированном режиме в терапии первичного ОА КС, нами были отобраны следующие информативные и доступные в реальной клинической практике критерии, необходимые для ФЭК-анализа: а) количество больных (%) с ОА КС, не имевших потребности в приеме НПВП или прекративших их прием на фоне проводимой терапии; б) максимальная положительная динамика (%) значений индекса WOMAC, суммарный.

В процессе ФЭК-анализа нами тщательным образом были отдельно рассчитаны стоимость каждой единицы лекарственного препарата из группы ППР и ПСТ (таблетка, капсула, ампула и др.), которая в последующем была умножена на общее количество применяемых лекарственных единиц, далее стоимость всех лекарственных препаратов складывалась и делилась на количество пациентов. При этом нами, чтобы получить более наглядное представление все расчеты были произведены в сомони.

Полученные нами результаты при ФЭК-анализа результаты согласуются с данными других исследователей [Теплякова О.В., 2018; Хохлов А.Л. и др., 2018; Майко О.Ю., 2020] и показывают, что среди препаратов из группы СМП, которые играют ключевую роль в современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА, прямые затраты были наибольшими за счет применения достаточно дорогих по цене СМП, таких как алфлутоп (300,0 сомони) и препаратов ГЛК в виде интраартикулярных инъекций - остераж (350,0 сомони) и остенил (685,0 сомони). Среди используемых СМП прямые затраты были наименьшими при применении структума (95,4 сомони).

На заключительном этапе настоящего исследования нами был осуществлен сравнительный клинико-фармакоэкономический анализ и оценка курсового применения ППР (структум, артра) и ПСТ (НПВП, ГК - интраартикулярно) и лекарственных средств из группы СМП (алфлутоп, остераж, остенил), которые были дополнительно применены с целью интенсификации терапии у определенной части пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии, которые были объединены в группу «особого внимания». Среди пациентов I, II и III групп количество больных, которым потребовалось «особое внимание» составляло соответственно - 15,4, 35,0 и 48,6%. Этим категориям больных потребовался перевод терапии в более интенсивный и комбинированный режим: дополнительное применение интраартикулярных введений препаратов ГЛК (остераж, остенил) по 3 еженедельные инъекции в каждый коленный сустав и СМП парентерально в виде внутримышечных инъекций (алфлутоп) исключительно определенному числу - 21,6% пациентов III группы).

В ходе ФЭК-исследования, с целью сравнительного клинико-фармакоэкономического анализа эффективности современных симптом - и структурно-модифицирующих препаратов в комплексной терапии первичного ОА КС I, II и III стадии нами был применен анализ эффективности затрат (СЕА) с последующим расчетом коэффициента эффективности затрат или «затраты-эффективность» (СЕР) по следующей формуле: $CER=C/Ef$, где СЕР -соотношение «затрат эффективность», С - прямые затраты на лечение с применением симптом - и структурно-модифицирующих препаратов (сомони), Ef - эффективность терапии, где числителем является стоимость полугодового курса терапии тем или иным препаратом из группы СМП и ПСТ [Зинчук И.Ю., 2017; Майко О.Ю., 2020].

В процессе ФЭК-анализа с учетом вышеперечисленных критериев оценки степени эффективности проводимой терапии у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии (% больных прекративших прием НПВП и % снижения значений индекса WOMАС, суммарный) расчет итоговых значений коэффициента эффективности затрат или «затраты-эффективность» - СЕР осуществляли отдельно для каждого препарата из группы как ППР, так и ПСТ.

Итоговые результаты, которые были получены в процессе тщательного анализа и оценки характера эффективности применения современных препаратов из группы ППР (структур, артра) в терапии первичного ОА КС по динамике индекса WOMАС, суммарный и количество больных (%) прекративших прием НПВП представлены в таблице 6. Из данных, представленных в таблице 6 следует, что у пациентов I, II и III групп на всех этапах исследования (через 3 и 6 мес) снижение уровня индекса WOMАС, суммарный и количество пациентов (%) прекративших прием НПВП стабильно было весомым у пациентов группы структурума, чем у пациентов группы артра. Аналогические данные ранее были продемонстрированы в работах других исследователей [Хохлов А.Л. и др., 2018; Майко О.Ю., 2020].

Таблица 6. - Эффективность применяемых СМП по индексу WOMАС, суммарный и потребности в НПВП

Препарат	Динамика индекса WOMАС, суммарный		Количество больных (%) без приема НПВП	
	3 мес	6 мес	3 мес	6 мес
Структурум	29,4	53,2	23,04	61,4
Артра	22,9	37,6	15,5	36,1

На основании представленной нами модели с целью определения «стоимости фармакотерапии» первичного ОА было осуществлено вычисление коэффициента СЕР применительно к каждому препарату из группы ППР (таблицы 7 и 8).

Таблица 7. - Повременные затраты в динамике и уровень коэффициента СЕР при применении СМП в терапии первичного ОА КС с учетом снижения уровня индекса WOMАС, суммарный

Группа больных	3 мес			6 мес		
	Затраты	WOMАС, суммарный	СЕР	Затраты	WOMАС, суммарный	СЕР
Структурум	287,2	29,4	9,7	572,4	53,2	13,3
Артра	774,0	22,9	37,6	1548,0	36,8	42,1

Расходы на лечение или «полугодовая стоимость фармакотерапии» пациентов с первичным ОА КС была рассчитана с помощью разработанной модели оценки затрат и идентифицированных нами критериев оценки степени эффективности, проводимой ком-

плексной курсовой терапии применительно к отдельно взятому препарату из группы ППР (структум, артра).

Полученные нами в процессе ФЭК-анализа и вычисления коэффициента CER результаты согласуются с данными, которые были получены в работах других исследователей [Теплякова О.В., 2018; Хохлов А.Л. и др., 2018; Майко О.Ю., 2020] и показывают, что затраты на отдельные препараты из группы СМП, которые нашли широкое распространение в фармакотерапии первичного ОА имеют динамический характер.

Таблица 8. - Повременные затраты в динамике и уровень коэффициента CER при применении СМП в терапии первичного ОА КС с учетом снижения потребности в приеме НПВП

Группа больных	3 мес			6 мес		
	Затраты	% больных без НПВП	CER	Затраты	% больных без НПВП	CER
Структум	287,2	26,9	10,7	572,4	61,4	9,3
Артра	774,0	14,2	54,5	1548,0	34,8	44,5

В целом итоговые результаты настоящего исследования (таблицы 7 и 8) и данные, представленные в работах других современных исследователей [Костюк А.И., 2016; Лиля А.М., 2018; Сарвилина И.В. и др., 2019] свидетельствуют о динамичности характера затрат на отдельно взятый препарат из группы ППР на протяжении всего периода терапии (6 месяцев). При этом было установлено, что более высокие затраты наблюдаются в группе артра (1548,0 сомони), а низкие затраты – в группе структума (572,4 сомони), применение которого в терапии раннего первичного ОА КС, имеющего наиболее низкие значения коэффициента CER (9,3), является наиболее оправданным и целесообразным с экономической точки зрения.

На следующем этапе ФЭК-исследования, чтобы определить спектр и суммарный объем прямых затрат на полугодовую фармакотерапию первичного ОА КС нами была подсчитана курсовая стоимость ПСТ (таблица 9).

Таблица 9. - Определение стоимости (сомони) 1 таб./амп, и курсового применения ПСТ у пациентов с первичным ОА КС I, II и III групп

Препарат	I группа (n=26)		II группа (n=40)		III группа (n=37)	
	Стоимость 1 таб/амп	Стоимость курсовой терапии	Стоимость 1 таб/амп	Стоимость курсовой терапии	Стоимость 1 таб/амп	Стоимость курсовой терапии
Вольтарен, в/м	11	693,0	11	990,7	11	825,0
Диклофенак	0,33	138,6	0,33	222,9	0,33	489,3
Мелоксикам, в/м	13,3	518,7	13,3	1276,8	13,3	1516,4
Мелоксикам	2,2	147,5	2,2	3117,4	2,2	1221,5
Нимесулид	1,6	256,4	1,6	810,6	1,6	1208,3
Целебрекс	3,5	980,7	3,5	2125,7	3,5	3108,3
Кетонал Дуо	1,4	476,2	1,4	1155,3	1,4	1335,8
Ацеклофенак	1,7	714,4	1,7	1402,5	1,7	2117,6
Дипроспан, ИА	60	422,7	60	780,0	60	1260,0
Кеналог, ИА	24	288,0	24	576,0	24	630,0
Остераж, ИА	350,0	4200,0	350,0	14700,0	350,0	19600,0
Остенил, ИА	685,0	8220,0	685,0	28560,0	685,0	41100,0
Алфлутоп, в/м	30,0	-	30,0	-	30,0	3900,0
ВСЕГО	17055,5		55717,9		80893,2	

Примечание: в/м - внутримышечно; ИА – интраартикулярно.

В группу ПСТ нами были включены: а) препараты симптоматического ряда - НПВП и ГК; б) препараты из группы СМП, которые дополнительно были применены с целью интенсификации терапии первичного ОА у пациентов группы «особого внимания».

При этом результаты ФЭК-анализа и объем прямых затрат на каждый препарат из группы ПСТ определялись отдельно для каждого лекарственного средства из указанной группы у пациентов с первичным ОА КС I, II и III групп и представлены в таблице 9.-.

Из данных, представленных в таблице 9.- следует, что курсовые затраты на применение каждого отдельно взятого препарата из группы ПСТ у пациентов с первичным ОА КС демонстрируют следующее, с одной стороны, динамичный характер на протяжении всего периода активной терапии (6 мес), а с другой, - тесную ассоциативную взаимозависимость от характера эффективности ППР (структум, артра) и, что особенно ярко - от эволюционных этапов прогрессирования заболевания. В целом итоговые результаты, которые были получены в процессе ФЭК-анализа и оценки прямых курсовых затрат на применение ПСТ у пациентов с первичным ОА КС I, II и III групп свидетельствуют о том, что если суммарные (курсовые) затраты на ПСТ были наименьшими у больных I группы (17055,5 сомони), то пациенты III группы наоборот демонстрируют самые высокие затраты на курсовое применение препаратов данной подгруппы (80893,2 сомони).

Таким образом, результаты, которые были получены в процессе ФЭК-исследования с целью тщательного сравнительного анализа и оценки затратной эффективности применения современных СМП и препаратов симптоматического ряда в достаточно интенсивном режиме у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии, основанной на основных принципах современной фармакотерапевтической стратегии заболевания демонстрируют следующее: а) динамичность характера затрат на отдельно взятый препарат как из группы ППР, так и из группы ПСТ на протяжении всего периода терапии (6 месяцев); б) среди современных СМП применение структума в терапии раннего первичного ОА КС, имеющего наиболее низкие значения коэффициента CER (9,3), является наиболее оправданным и целесообразным с экономической точки зрения; в) если суммарные (курсовые) затраты на ПСТ были наименьшими у пациентов I группы (17055,5 сомони), то у пациентов III группы наоборот наблюдаются самые высокие затраты на курсовое применение препаратов данной подгруппы (80893,2 сомони); г) ведущими факторами, наличие которых в конечном итоге определяет объем курсовых затрат у пациентов с первичным ОА КС, являются степень эффективности ППР (структум, артра), активное участие (приверженность) пациента в лечебном процессе, минимальный уровень коморбидного фона и, что особенно важно - раннее начало активной терапии сразу же после верификации диагноза раннего первичного ОА КС; д) индекс WOMAC, суммарный и количество больных (%) прекративших прием НПВП в зависимости от степени эффективности СМП являются наиболее оправданными и приемлемыми параметрами в оценке эффективности фармакотерапии первичного ОА КС в рамках ФЭК- анализа и оценки эффективности СМП.

ВЫВОДЫ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов, которая наряду с комплаентностью больных к лечению является одним из важнейших принципов современной фармакотерапевтической стратегии заболевания по-прежнему остается трудноразрешимой задачей. В целом ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов требует поэтапного решения следующих задач: а) тщательного анализа и оценки анамнестических данных; б) целенаправленного поиска и идентификации наиболее отличительных особенностей болевого и суставного синдромов; в) верификации типичных изменений со стороны периартикулярных тканей (тендиниты), субхондральных костей, хряща и наличие суб-

клинического синовита с помощью АСГ и МРТ. Подавляющее (74,9%) большинство больных с первичным ОА коленных суставов при ретроспективном анализе демонстрируют низкую приверженность к лечению СМП [2-А, 4-А, 5-А, 10-А].

2. Одной из наиболее отличительных особенностей пациентов с первичным развернутым ОА коленных суставов является высокая распространенность коморбидных (80,6%) и мультиморбидных заболеваний, наличие которых серьезным образом осложняет не без того сложную задачу лечения пациентов, но и негативно модифицирует течение и исходы основного заболевания. Широкий спектр, неоднородность причинно-патогенетических механизмов и присутствие тесных ассоциативных взаимосвязей в патогенетических аспектах ("коморбидный патогенез") ряда коморбидных заболеваний с первичным ОА коленных суставов, прежде всего КВП коронарогенного генеза и метаболического синдрома являются наиболее характерными особенностями большинства коморбидных заболеваний у больных первичным ОА коленных суставов [2-А, 5-А].

3. Длительное (полугодовое) применение современных СМП у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии в адекватной суточной дозе как в виде монотерапии (структур у больных с I стадией ОА, артра у больных со II и III стадиями) и по показаниям в комбинации с препаратами ГЛК интраартикулярно (остераж, остенил) и алфлутопом парентерально (у больных с III стадией) положительно модифицирует (преимущественно у больных с I - II стадиями) как клинических (боль, скованность и функциональное состояния пациента - в рамках индекса WOMAC), так и инструментальных (признаки тендинитов и субклинического синовита) симптомов заболевания, а также максимально ограничивает потребность больных как в НПВП, так и в ГК (интраартикулярно). При этом эти препараты демонстрируют, с одной стороны, как обезболивающую, так и противовоспалительную активность, а с другой, - хорошую переносимость и практически отсутствие отрицательного влияния на течение коморбидных заболеваний [1-А, 6-А, 7-А, 8-А].

4. Количество пациентов с первичным ОА коленных суставов, прекративших прием НПВП и максимальная положительная динамика значений индекса WOMAC суммарный на фоне проводимой терапии, являются наиболее информативными и вместе с тем доступными критериями для ФЭК-анализа эффективности комплексной терапии у пациентов с первичным ОА коленных суставов [3-А, 9-А].

5. Суммарная полугодовая стоимость структур и артра у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии составила 572,4 и 1548,0 сомони соответственно. Суммарные (полугодовые) затраты на препараты сопутствующей терапии (НПВП, ГК, алфлутоп, остераж, остенил) у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии имели динамичный характер и тесную ассоциативную взаимосвязь с эволюционными этапами прогрессирования заболевания и в целом составили 17055,5, 55717,9 и 80893,2 сомони у пациентов с I, II и III стадиями заболевания соответственно. Ведущими факторами, наличие которых в конечном этапе определяет объем курсовых затрат на комплексную терапию пациентов с первичным ОА коленных суставов являются: степень эффективности препаратов первого ряда (структур, артра), активное участие пациента в лечебном процессе, уровень коморбидного фона и, что особенно важно - раннее начало активной терапии сразу же после верификации диагноза заболевания [3-А, 6-А, 8-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ранней диагностике первичного ОА коленных суставов в реальной клинической практике наиболее обоснованным подходом является: всесторонний анализ и оценки анамнестических данных, активный поиск и идентификация характерных особенностей болевого и суставного синдромов и широкое применение АСГ и МРТ коленных суставов.

Высокая распространенность и широкий спектр коморбидных и мультиморбидных

заболеваний, особенно КВП и МС у пациентов с первичным ОА коленных суставов диктует необходимость динамического и целенаправленного применения современных как инструментальных, так и лабораторных методов диагностики.

Высокая эффективность и удовлетворительный профиль переносимости/безопасности современных СМП структур и артра как в виде монотерапии, так и в сочетании с препаратами ГЛК (интраартикулярно) у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии в адекватной суточной дозе в рамках современной фармакотерапевтической стратегии заболевания требует необходимость широкого их внедрения в реальную клиническую практику.

Наиболее информативными и вместе с тем доступными критериями для ФЭК-анализа эффективности комплексной терапии у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются: количество пациентов, прекративших прием НПВП, и максимальная положительная динамика значений индекс WOMAC суммарный.

Степень эффективности препаратов первого ряда (структур, артра), активное участие пациента в лечебном процессе, уровень коморбидного фона и, что особенно важно - раннее начало активной терапии (сразу же после верификации диагноза первичного ОА коленных суставов являются факторами, наличие которых в конечном итоге определяет объем курсовых затрат на комплексную терапию пациентов с первичным ОА коленных суставов.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А] Давлатзода А.Д. Анализ и сравнительная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА коленных суставов I - III стадии / А.Д. Давлатзода, Ё.У. Саидов, Д.А. Халилова // Авчи Зухал. - 2021. - № 2. – С. 27-34.

[2-А] Давлатзода А.Д. Первичный ОА: вопросы распространенности, возможные этиопатогенетические аспекты, диагностики, коморбидности и ведения больных – современное состояние вопроса / Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов, Б.Д. Назаров // Авчи Зухал. - 2021. - № 1. – С. 130-136.

[3-А] Давлатзода А.Д. Сравнительный клинико-фармакоэкономический анализ и оценка эффективности комплексной терапии у больных первичным ОА коленных суставов I-III стадии, основанной на современной терапевтической стратегии заболевания / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Р.Д. Джамолова // Вестник Авиценны. 2021. - № 4 (23). – С. 520-531.

[4-А] Давлатзода А.Д. Современные подходы к ранней диагностики первичного остеоартрита коленных суставов в реальной клинической практике / А.Д. Давлатзода // Авчи Зухал. - 2022. - № 1. – С. 31-37.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

[5-А] Давлатзода А.Д. Первичный ОА коленных суставов: современные подходы к ранней диагностике и оценки коморбидного фона / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2020. – С. 57.

[6-А] Давлатзода А.Д. Сравнительная клинико-лабораторная и инструментальная оценка эффективности моно – и комбинированной терапии артра с остенилом у больных первичным ОА коленных суставов / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2020. – С. 58.

[7-А] Давлатзода А.Д. Комплексная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА КС I - III стадий / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XVI научно-практической кон-

ференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2021. – С. 432.

[8-А] Давлатзода А.Д. Комплексная и сравнительная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА КС I - III стадий / Ё.У. Саидов, Д.А. Халилова, О.Р. Ризоева // Научно-практическая ревматология (Тезисы VIII Съезда ревматологов России). – 2021. – 59 (4), С. 494.

[9-А] Давлатзода А.Д. Анализ и оценка эффективности активной комбинированной терапии у больных первичным ОА КС с помощью индекса WOMAC в реальной клинической практике / Ё.У. Саидов, О.Р. Ризоева, Н.Х. Кулиева // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2020. – С. 148-150.

[10-А] Давлатзода А.Д. Оценка эффективности применения современных классификационных критериев раннего первичного ОА КС в реальной клинической практике / Ё.У. Саидов, Б.Д. Назаров, И.Н. Щербинина // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2020. – С. 147-148.

Перечень сокращений и условных обозначений

ACR	- American College of Rheumatology (Американская коллегия ревматологов)
CER	- Cost-effectiveness ratio (коэффициент «затраты-эффективность»)
ESCEO	- European Society for Clinical and Economic Aspects
EULAR	- European League Against Rheumatism (Европейская антиревматическая лига)
WOMAC	- Western Ontario and McMaster University
АГ	- артериальная гипертензия
АРР	- Ассоциация ревматологов России
АСГ	- артросонография
ВАШ	- визуальная аналоговая шкала
ГК	- глюкокортикоиды
ГлК	- гиалуроновая кислота
ГС	- глюкозамина сульфат
ИЛ-6	- интерлейкин-6
КВП	- кардиоваскулярная патология
КС	- коленный сустав
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МС	- метаболический синдром
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
ОА	- остеоартрит
ППР	- препараты первого ряда
ПСТ	- препараты сопутствующей терапии
СД	- сахарный диабет
СМП	- структурно-модифицирующие препараты
СРБ	- С-реактивный белок
СХК	- субхондральная кость
ФНО-а	- фактор некроза опухоли альфа
ФР	- факторы риска
ФЭЖ	- фармакоэкономический
ХС	- хондроитина сульфат

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН
БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО**

УДК 616.728.3-002

ДАВЛАТЗОДА АСЛАМ ДАВЛАТ

**ТАҲЛИЛИ КЛИНИКӢ-ФАРМАКОИҚТИСОДӢ ВА БАҲОДИҲӢ
БА САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ КОМПЛЕКСИИ
ОСТЕОАРТРИТИ АВВАЛИЯИ БУҒУМҲОИ ЗОНУ,
КИ ДАР ЗАМИНАИ СТРАТЕГИЯИ МУОСИРИ
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИИ БЕМОРИҲО
АСОС ЁФТААСТ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиб

аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе – 2022

Таҳқиқот дар кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: Саидов Ёр Умарович – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино».

Муқарризи расмӣ: Каратеев Андрей Евгеньевич - доктори илмҳои тиб, сардори шуъбаи бемориҳои илтиҳобии буғумҳои МДБФИ «Пажӯҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии ревматологияи ба номи В.А. Насонова», ш.Москва, ФР.

Саидова Муҳаббат Нарзуллоевна - номзоди илмҳои фарматсевтӣ, дотсенти кафедраи химияи фарматсевтӣ ва идоракунии иқтисоди фармасевтии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон.

Муассисаи тақриздиханда: МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ соли 2023 соати _____ дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734003, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, www.tajmedun.tj +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2023 ирсол гардид.

Котиби илмӣ
шӯрои диссертатсионӣ
номзоди илмҳои тиб, дотсент

Ҷамолова Р.Ҷ.

Муқаддима

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот.

Остеоартрити (ОА) аввалия, ки дар он ба доираи ихтилолҳои патологӣ, дар баробари тағояки буғумҳо инчунин тамоми компонентҳои сохторҳои буғумҳо ҳамчун узви бутун ҷалб карда мешаванд, бемории нисбатан паҳншудаи музмини ревматикӣ мебошад, ки бо он дарду ранҷи зиёд, паст шудани сифати ҳаёт ва аз даст додани қобилияти кори садҳо миллион одамон дар тамоми ҷаҳон вобастагӣ доранд [Каратеев А.Е. ва диг., 2018; Лила А.М. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2020; Nelson F. R. et al., 2018].

Маълумотҳои сершуморе, ки дар адабиётҳои илмии солҳои охир пешниҳод шудаанд, аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки аз як тараф илтиҳоби музмини пастшиддат («Low-grade») ва ихтилолҳои системавии метаболикӣ дар патогенези остеоартрити (ОА) аввалия нақши калидӣ доранд, аз тарафи дигар, онҳо барои пастшавии пешравандаи устувориҳои компонентҳои сохтори буғумҳо (пеш аз ҳама тағояки буғумҳо ва устухони субхондралӣ) ба стресси механикӣ заминаи ҷиддӣ фароҳам месозад ва бо ҳамин нақши муҳимтарин омилҳои хатари пешравии бемориро мебозад [Лила. А.М. ва диг., 2019; Портянникова О.О. ва диг., 2019; Scanzello C.R., 2017; Tootsi K. et al., 2019].

Дар ду даҳсолаи охир дастовардҳои назарраси пешравиҳо дар омӯзиши масъалаҳои мушкул ва баҳсталаб чилвагар шуданд, ки бо проблемаҳои ОА аввалия иртибот доранд. Дар ин ҷанба муваффақияти нисбатан муҳим дар проблемаҳои ОА аввалия инҳо мебошанд: а) кушодани рамзи як қатор звеноҳои калидии патогенези беморӣ ва беҳтар сохтани имкониятҳои ташҳиси барвақти он; б) коркард ва имплементатсияи васеи принципҳои асосӣ ва вазифаҳои стратегияи муосири фармакотерапевтии бемориҳо дар таҷрибаи воқеии клиникӣ; в) дар амалияи ревматология татбиқи намудани препаратҳои сохторашон модификатсияшудаи нав, самаранокии баланд зоҳир намудаанд ва дар шаклҳои гуногун истехсол карда мешаванд [Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Каратеев А.Е. ва диг., 2020; Gazeley D.J. et al., 2018; Voesen M. et al., 2019].

Ҳамзамон, тавре ки аксари муҳаққиқон барҳақ қайд мекунанд, оптимизми асосноки табибон – ревматологҳо аз ҷиҳати самаранокии баланди воситаҳои доругии инноватсионӣ дар табобати ОА аввалия бевосита ба арзиши баланди ин доруҳо рӯ ба рӯ [Лила А.М., 2019; Майко О.Ю., 2020; Altman R.D. et al., 2017; Cole B.J. et al., 2018]. Дар ин ҷанба масъалаи иқтисодӣ дар мушкilotи имплементатсияи принципҳои асосӣ ва тавсияи стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА аввалия дар амалияи клиникӣ аҳамияти махсус пайдо мекунад, ки ин дар ниҳояти кор бознигарии мақсаднок будани истифодаҳои доруҳои ҳам қатори симптоматикӣ ва ҳам СМП-ро аз нуқтаи назари дастрасии иқтисодии онҳоро дар асоси таҳлилҳои ҷиддӣ ва баҳогузорӣ ба натиҷаҳои таҳқиқотҳои фармакологиву иқтисодиро талаб мекунад [Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Сарвилина И.В. ва диг., 2019; He W.W. et al., 2017].

Аммо, ба ниҳоят муҳим будани масъалаи фармакологӣ-иқтисодӣ дар пурра ворид намудани принципҳои асосӣ ва тавсияи стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА аввалия дар амалияи воқеии клиникӣ нигоҳ накарда, маълумотҳои ба ин мавзӯ бахшидашуда дар адабиётҳои илмӣ асосан хусусият фрагментарӣ доранд ва аз субъективизму фарзияҳои ҳоли нестанд ва то имрӯз мавзӯи омӯзиши ҳамаҷониба ва амиқ зарурат доранд [Барбакадзе Л.А., 2018; Лила А.М. ва диг., 2019; Костюк А. ва диг., 2019; Майко О.Ю., 2020; McAlindon T.E. et al., 2017].

Дар маҷмуъ ҳама нуқтаҳои дар боло зикршуда, аз як тараф, мавқеи тиббӣ ва

ичтимоии ОА аввалияро мустаҳкам менамояд, аз тарафи дигар имконият медиҳад, ки вай ҳамчун яке аз вазнинтарин ва серхарочоттарин бемории музмини одамон бо сарборихоии вазнини иқтисодӣ дар системаи нигоҳдории тандурустии миллӣ баррасӣ гардад ва табобати дарозмуддату қиматро талаб мекунад.

Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш. Ба дастовардҳои назарраси прогресс нисбат ба ОА аввалия нигоҳ накарда, масъалаҳои марбут ба ташхиси барвақти беморӣ ва баҳогузориҳои воқеии заминаи коморбидӣ ва тамоюли беморон ба табобат аз як тараф [Кудинский Д.М. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2020; Каратеев А.Е. ва диг., 2020; Gazeley D.Y. et al., 2018], аз тарафи дигар бошад, мавҷуд будани мушкилот дар имплементатсияи стратегияи муосири фармакотерапевтиии ОА аввалия дар амалияи воқеии клиникӣ ва кушода мондани масъалаи аз ҷиҳати иқтисодӣ мақсаднок будани истифодабарии доруҳои ҳам қатори симптоматикӣ ва ҳам СМП то имрӯз баҳснок боқӣ мемонанд ва таҳқиқоти минбаъдaro талаб мекунад [Денисов Л.Н. ва диг., 2018; Каратеев А.Е. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2021].

Табобати ҳадафманд ва самараноки беморони дорои ОА аввалия зарурати мушаххас кардани гурӯҳҳои ба истилоҳ «таҳти тавҷуҳи махсус», ки нисбат ба пешравии босуръат ва ташаккул ёфтани натиҷаҳои номатлуби функционалӣ омили хатар бо рейтингӣ баланди пешгӯйикунандарo доро ҳастанд, муоинаи ғайрӣ ва табобати тафриқавию реабилитатсияи комплексиро тақозо мекунад [Каратеев А.Е., 2018; Алексеева Л.И. и др., 2019; Nelson F.R. et al., 2018].

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ.

Мавзуи таҳқиқоти илмӣ бо мавзуи ташаббусии кафедраи таълими асосҳои беморихоии дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Осебҳои ревматикӣ ва ғайри ревматикӣ дилу рағҳо: эпидемиология, интиҳоби ҷинсӣ, коморбидӣ, ташхис ва табобат», (Рақами қайди давлатӣ 0105ТД161) алоқаманд мебошад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот: таҳлили муқоисавӣ ва баҳогузорӣ ба самаранокии клиникӣ-фармакоиктисодии истифодаи доруҳои муосири қатори симптоматикӣ ва доруҳои сохторӣ – модификатсионӣ (ДСМ) дар беморони гирифтори ОА аввалияи марҳалаҳои I, II ва III-и БЗ, ки дар заминаи стратегияи муосири фармакотерапевтӣ асос ёфтаанд.

Вазифаҳои таҳқиқот

1. Омӯхтан ва баҳогузорӣ намудан ба самаранокии тавсияҳои муосир дар ташхиси барвақтии ОА аввалияи буғумҳои зону ва тамоюли беморон ба табобат.
2. Идентификатсияи паҳншавии беморихоии коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ дар беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ вобаста аз марҳалаҳои инкишофи беморӣ.
3. Омӯхтан ва баҳогузориҳои муқоисавии самаранокии истифодаи омехтаи ДСМ-и муосир дар шаклҳои гуногуни доругӣ ва препаратҳои қатори симптоматикӣ дар табобати ОА аввалияи БЗ марҳалаҳои I, II ва III.
4. Идентификатсияи критерияҳои нисбатан қобили қабули баҳогузорӣ ба самаранокии фармакотерапияи ОА дар доираи таҳлили фармакоиктисодӣ ва баҳогузориҳои муқоисавии самаранокии хароҷоти истифодаи омехтаи ДСМ ва препаратҳои қатори симптоматикӣ дар табобати ОА аввалияи БЗ вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии инкишофи беморӣ.
5. Амалӣ соختани ҷустуҷӯи омилҳои, ки ба самаранокии табобати ОА аввалияи БЗ дар речаи интенсивӣ таъсир мерасонанд ва пешниҳод намудани алгоритми муосир оид

ба интиҳоб намудани схемаҳои самаранок ва аз ҷиҳати иқтисодӣ муносиби табобати беморӣ.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот 103 бемор (78 зан ва 25 мард) бо ташҳиси боэътимоди ОА аввалияи БЗ марҳалаҳои I, II ва III буданд, ки дар давраи солҳои 2019 - 2022 таҳти муоинаи статсионарӣ дар Маркази тиббии шаҳрии (МТШ) № 2 ба номи академик К.Т. Тоҷиеви ш. Душанбе қарор доштанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзуи таҳқиқот имкониятҳои ташҳиси барвақти ОА аввалияи БЗ дар амалияи воқеии клиникӣ, равишҳо ва баҳогузориҳои воқеии заминаҳои коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ ва тамоюл ба табобат дар беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ ва таҳлили муқоисавию баҳогузориҳои клиникӣ-фармакоиктисодии самаранокии истифодаи препаратҳои муосири қатори симптоматикӣ ва ДСМ дар шаклҳои гуногуни доругӣ дар ин категорияи беморон вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии инкишофи беморӣ буд.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Муқаррар карда шуд, ки ташҳиси барвақти ОА аввалияи БЗ бинобар гетерогенияти баланд ҳамчун механизмҳои патогенӣ ва ҳам сахнаи клиникӣ беморӣ то имрӯз вазифаи душвортарин боқӣ мемонад ва равиши комплексиро талаб мекунад. Дар ин ҷанба бори нахустаҳамияти рейтингии хусусиятҳои ҷудоғонаи синдромҳои музмини мултифакторӣ (серомили) дар два буғумҳо дар ташҳиси барвақти ОА аввалияи БЗ ва нақши калидии маълумотҳои артросонографияи (АСГ) ва томографияи магнитӣ-резонансӣ (ТМР) дар верификатсияи ниҳони ташҳис пешниҳод карда шудааст.

Нишон дода шудааст, ки сахнаи мултиморбидӣ бо паҳншавии васеи оризаҳои дилу рағҳои генези коронарогенӣ ва компонентҳои ҷудоғонаи синдроми метоболикӣ тақрибан ҳамсафари доимии беморони дорои ОА аввалияи паҳншудаи БЗ мебошанд. Бори нахуст мавҷуд будани иртиботҳои зичи патогенетикӣ-аломатҳои «патогенези коморбидӣ» дар байни сабабҳои ОА, СМ, оризаҳои дилу рағҳо (ОДР) –и генези коронарӣ муқаррар карда шуд, ки ниҳоят ҷиддӣ чараёни ОА-ро ба таври негативӣ модификатсия мекунад ва зарурати оптимизатсия ва интенсификатсияи стратегияи табобати бемориро дар маҷмӯъ ба миён меоварад ва ин хароҷоти иловагии молиявиро талаб мекунад.

Бори нахуст дар байни беморони гирифтори ОА БЗ гурӯҳи беморон- «гурӯҳи таваҷҷуҳи махсус» - муайян карда шуд, ки дар онҳо омилҳои хатари пешгӯии ногувори пешравии беморӣ мавҷуд буд, ки режими нисбатан интенсивӣ ва реабилитатсияи комплексиро талаб мекунад.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки истифодаи таргетиҳои ДСМ-ҳои муосирдар шаклҳои гуногуни доругӣ ҳам дар намуди монотерапия ва ҳам табобати омехта самаранок аст ва ҳамаи симптомҳои клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии ОА аввалияи БЗ (махсусан дар марҳалаҳои аввали беморӣ) ба таври муассир ва мусбат модификатсия месозад ва истифодаи препаратҳои зиддиилтиҳобии нестероидиро ба ҳадди максималӣ маҳдуд сохта, ба ин васила барои суст шудани пешравии беморӣ заминаи ҷиддӣ фароҳам меорад. Дар ин маврид дар ДСМ-и муосир (аз ҷумла препаратҳои кислотаи гиалуруновӣ - ГЛК) мавҷуд будани фаъолнокии худии аналгетикӣ ва зиддиилтиҳобӣ нишон дода шудааст.

Дар раванди таҳқиқоти фармакоиктисодӣ бо мақсади омӯختани натиҷаҳои муқоисаи самааранокии хароҷот ҳангоми истифода намудани СМП - и муосир препаратҳои табоабти ҳамроҳшуда бори нахуст муқаррар карда шуд, ки: а) хароҷоти нимсола барои доруҳои ҷудоғона ҳам аз гурӯҳи ДСМ ва ҳам аз препаратҳои табобати ҳамроҳшуда хусусияти динамикӣ доранд; б) дар байни ДСМ-и муосир истифодаи

структур дар табобати ОА БЗ барвакти аввалия , ки моҳияти коэффитсиенташ паст аст Cost-effectiveness ratio (CER), аз нуқтаи назари иқтисодӣ асоснок ва мувофиқи мақсад смебошад; в) агар хароҷоти умумӣ (курсӣ) барои препаратҳои табобати ҳамроҳшуда дар беморони гурӯҳи I камтарин (17055,5 сомонӣ) бошад, дар гурӯҳи III баръакс, хароҷоти баландтарин барои истифодаи препаратҳо дар курси табобати ин гурӯҳи беморон хароҷоти баландтарин (80893,2 сомонӣ) ба мушоҳида мерасад; г) омилҳои асосии хатар, ки мавҷудияти онҳо дар марҳилаи ниҳии кор ҳаҷми хароҷоти курси табобатро дар беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ муайян мекунад, дараҷаи самаранокии доруҳои қатори яқум-(структур, артра), иштироки (тамоюли) фаъоли бемор дар протесси табобатӣ, сатҳи минималии заминаи коморбидӣ ва он чӣ хеле муҳим аст, оғози барвақтитабобати фаъол феврал пас аз верификатсияи ташҳиси барвақти ОА аввалияи БЗ муҳим аст; д) шохиси WOMAC, чамъ ва миқдори бемороне (%), истеъмоли НПВП-ро вобаста аз дараҷаи самаранокии СМП қатъ кардаанд, дар мавриди баҳо додан ба самаранокии фармакотерапияи ОА аввалияи БЗ дар доираи таҳлили фармакоиктисодӣ ва баҳогузурӣ ба самаранокии СМП параметрҳои нисбатан муносиб ва мақсаднок ба ҳисоб мераванд..

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Аҳамияти рейтингии хусусиятҳои алоҳидаи синдромҳои музмини мултифактории дар два буғумҳо дар ташҳиси барвақти ОА аввалияи БЗ ва нақши калидии муълумотҳои АСГ ва ТМР-и буғумҳои зону дар верификатсияи ниҳии ташҳис, мавҷуд будани иртиботҳои зичи патогенетикӣ-аломатҳои «патогенези коморбидӣ» дар байни ОА аввалия, СМ (синдроми метаболикӣ), ОДР –и генезаш еоронарогенӣ ва натиҷаҳои ҳангоми таҳлили муқоисавии клиникӣ-фармакоиктисодӣ ва баҳодихӣ ба самаранокии препаратҳои муносири симптом - ва сохтор-модификатсияшуда дар табобати марҳалаҳои I, II ва III-и ОА аввалия, аҳамияти бузургӣ назариявӣ доранд.

Натиҷаҳои илмию ба даст овардашуда ва тавсияҳои амалиро метавон дар раванди таълими макотиби олии тиббӣ мавриди истифода қарор дод.

Хусусиятҳои ҳангоми ҳустуҷӯи мақсаднок мушобеҳи синдромҳои музмини мултифактории дард ва буғумҳо, симптомҳои типии объективӣ ва маълумотҳои бо ёрии АСГ ва ТМР –и буғумҳо ба даст овардашуда имконият медиҳанд, ки ташҳиси ОА аввалияи БЗ –и барвақт дар фаъолияти воқеии клиникӣ тасдиқ карда шавад.

Истифодаи васеи усулҳои муносири клиникӣ-лабораторӣ дар ташҳиси саривақтии бемориҳои коморбидӣ ва мултиморбидии беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ равиши муносибтар ба ҳисоб меравад, ки бо доштани паҳншавии васеъ, гетерогенити механизмҳои патогенетикӣ ва мураккабии ташҳиси барвақт фарқ мекунад.

Самаранокии баланди клиникӣ-фармакоиктисодии истифодаи препаратҳои муносири қатори симптоматикӣ (ПНЗИ, глюкокортикоидҳо - ГК), СМП (структур, артра, алфлутоп) ва препаратҳои ГЛК (остенил, остераж) бо шаклҳои гуногуни доругӣ дар табобати комплекси беморони гирифтори марҳалаҳои I, II ва III-и ОА аввалия, ки дар заминаи принципҳои стратегияи муносири фармакотерапевтии бемориҳо асос ёфтааст, дар табобати таргетию ин категорияи беморон татбиқи васеи ин доруҳоро талаб мекунад.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Ташҳиси барвақти ОА аввалияи БЗ то ҳануз вазифаи мураккаб боқӣ монда, муносибати комплексӣ ва истифодаи васеи усулҳои муносири клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии (пеш аз ҳама АСГ ва ТМР-и буғумҳо) ташҳисро тақозо мекунад.
2. Бемориҳои коморбидӣ ва мултиморбидӣ, пеш аз ҳама СМ ва патологияи

кардиоваскулярии (ПКС) генезаш коронарогенӣ дар беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ бо доштани паҳншавии васеъ, мураккабии ташхиси барвақт ва мавҷуд будани иртиботҳои зичи патогенетикӣ- аломатҳои «патогенези коморбидӣ» фарқ мекунад, ки ин ба таври хеле ҷиддӣ чараёни ОА-ро негативӣ модификатсия менамояд ва зарурати оптимизатсия ва интенсивӣ кардани стратегияи табобати бемориро дар маҷмӯъ ба миён меоварад, ки хароҷоти иловагии молиявиро талаб мекунад.

3. Муносибатҳои муосир ба таҳлили тафрикӣ ва клиникӣ-фармакоиктисодӣ ва баҳодихӣ ба самаранокии истифодаи препаратҳои муосири қатори симптоматикӣ (ПНЗИ, ГК) ва СМП (структур, артра, алфлутоп) ва препаратҳои ГЛК (остенил, остераж) бо шаклҳои гуногуни доругӣ дар табобати комплекси беморони гирифтори марҳалаҳои I, II ва III-и ОА аввалия, ки дар заминаи принципҳои стратегияи муосири фармакотерапевтии бемориҳо асос ёфтааст.

4. Ҷустуҷӯ ва идентификатсияи омилҳои, ки мавҷуд будани онҳо дар марҳалаи ниҳой ҳаҷми хароҷоти курси табобатро барои истифодаи препаратҳои муосири қатори симптоматикӣ ва СМП дар табобати фаъоли беморони гирифтори марҳалаҳои I, II ва III-и ОА аввалия муайян мекунад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии натиҷаҳои ҳосилшуда ва нуқтаҳои диссертатсияи мазкурро дуруст интиҳоб кардани самти пажӯҳиш бо назардошти маълумотҳои дар адабиётҳои илмии солҳои охир нашршуда, ҳамчунин дуруст мувофиқат кардани мақсад барои ҳаллу фасл кардани вазифаҳои дар наздамон гузошташуда, таҳқиқоти комплекси беморон бо истифода аз усулҳои муосири сериттилоъ ва ба қор бурдани усулҳои муносиби табобат, ки дар заминаи стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА аввалия бунёд шудааст, ташкил медиҳанд. Таҳқиқот дар асоси маводи кофии клиникӣ анҷом дода шудааст: гурӯҳи таҳқиқшаванда аз 103 бемор иборат буда, дорои ташхиси саҳеҳу барвақт ва муфассали ОА БЗ аввалия мутобиқи протоколи ягона буданд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва соҳаи таҳқиқот). Таҳқиқоти диссертатсия мувофиқи шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ иҷро шуда, ба зербандҳои 3.4 (Этиология, патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ); 3.7. (ихтилолҳои функсияҳои узвҳои дарунӣ ҳам дар ашхоси бемор ва ҳам одамони солим); 3.8. (Зухуроти клиникии бемориҳои узвҳои дарунӣ) мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии доктараби дарёфти дарачаи илмӣ дар таҳқиқот. Тамоми ҷанбаҳои таҳқиқот, ки ба иҷрои ғояҳои асосии диссертатсия, банақшагириӣ ва татбиқи амалии он, интиҳоби маводи таҳқиқот, ҷамъоварии маводи аввалия, таҳлили муфассал ва баҳодихии натиҷаҳои ҳосилшуда равона гаштаанд, аз тарафи муаллифи таҳқиқоти мазкур яқоя бо роҳбари илмӣ анҷом дода шудааст. Диссертант интиҳоб ва таҳқиқоти беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ-ро мувофиқи вазифаҳои дар назди таҳқиқот гузошташуда мустақилона анҷом додаст, таҳқиқоти заруриро иҷро карда, дар баргузориҳои амалиётҳои ҷарроҳӣ ҳангоми ринопластикаи такрорӣ иштирок намудааст. ва иҷро намудани равонашуда,

Муаллифи рисола таҳлили муфассал ва баҳодихии параметрҳои асосии клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталиро, ки самаранокии табобати гузаронидашударо бар беморони гирифтори ОА аввалияи БЗ инъикос мекунад, иҷро намудааст. Таҳлил, систематизатсия ва қоркарди омории маълумотҳоро шахсан худ муаллифи диссертатсия анҷом додааст.

Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия (гузориши нуқтаҳои асосии

диссертатсия дар конференсияҳо, маҷлисҳо, семинарҳо, хангоми хондани маърӯзаҳо дар муассисаҳои таълимӣ). Натиҷаҳои таҳқиқот дар конференсияи илмӣ-амалии 66 ва 67 –уми МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” (Душанбе, солҳои 2019-2021), конференсияи илмӣ- амалии XV-XVI-уми олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” (Душанбе, солҳои 2020 -2021), Конгресси V-уми Арусиёгии ревматологҳо (Москва, с.2020), съезди VII ревматологҳои Федератсияи Россия (Москва, с. 2021), ҷаласаи байникафедравии Комиссияи проблемавии фанҳои терапевтии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” (21.06.с. 2022, №4) гузориш, баррасӣ ва муҳокима шудаанд..

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Нуқтаҳои асосӣ ва натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ дар 10 қори илмӣ инъикос ёфтаанд, ки аз ҷумлаи онҳо 4 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 167 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз 4 боб (шарҳи адабиёт, тавсифи мавод ва тасвири усулҳои таҳқиқот, натиҷаҳои таҳқиқоти ҳуди диссертант, баррасии натиҷаҳои ба даст овардашуда), хулоса, тавсияҳои амалӣ ва феҳристи адабиёти истифодашуда иборат мебошад. Дар рисола 15 расм ва 17 ҷадвал оварда шудааст. Феҳристи адабиёт 328 сарчашмаро дар бар гирифтааст, аз онҳо 205 сарчашма бо забони русӣ ва 123 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ мебошанд.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот

Гурӯҳи таҳқиқшаванда аз 103 беморони гирифтори марҳалаҳои I, II ва III-и ОА аввалияи БЗ (78 зан - 75,7% ва 25 мард - 24,3%) иборат буд, синну соли миёна - $58,4 \pm 4,8$ сол, медианаи давомнокии беморӣ - 9 (2-12 сол), шохиси миёнаи массаи бадан - $29,8 \pm 5,8$ кг/м² аз минтақаҳои гуногуни Ҷумҳурии Тоҷикистон (ҶТ). Ҳамаи беморони интихобшуда ба таври проспективӣ дар пойгоҳи шӯъбаи ревматологии БШК №2 ба номи академик К.Т.Тоҷиеви ш. Душанбе мувофиқи стандартҳои тавсиянамудаи Ассотсиатсияи ревматологҳои Россия (АРР) ва экспертҳои European League Against Rheumatism - EULAR дар давраи солҳои 2018 - 2021 таҳқиқ шудаанд.

Мувофиқи протоколи таҳқиқоти мазкур, вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии пешравии ОА БЗ беморони таҳқиқшуда ба 3 тгӯрӯҳ ҷудо карда шуданд- I, II ва III (ҷадвали 1.). Ба гурӯҳи I 26 бемори дорои ОА БЗ аввалияи сахҳ (мувофиқи критерияҳои АСР, соли 1991 ва лоиҳаи байналмилалӣ тибқи таснифи ОА БЗ аввалияи барвақт КС - Luyten F.P. et al., 2017) ва дар гурӯҳҳои II ва III - 77 бемори дорои ОА БЗ аввалияи паҳншуда – бо марҳалаҳои II (n=40) ва III (n=37)-и бемори тибқи Келлгрэн-Лоуренс дохил шуданд.

Мувофиқи тавсияҳои клиникии АРР (с.2010) баҳодиҳии клиникии хусусиятҳои синдроми буғумҳо инҳоро дар бар мегирад: усулҳои стандартии баҳогузорӣ ба давомнокии қарахтии субҳона бо дақиқа, сатҳи шиддатнокии дард мувофиқи шкалаи визуалии қиёсӣ (ВАШ). Таҳқиқотҳои лабораторӣ инҳоро дар бар мегирад: таҳлили клиникии хун ва пешоб, таҳқиқоти биохимиявии хун ва муайян кардани серомукоид, нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо, кислотаи пешоб, креатинин, билирубин, трансминаза.

Марҳалаҳои рентгенологии ОА мувофиқи таснифи Келлгрэн-Лоуренс бо роҳи рентгенографияи стандартии буғумҳои зону муайян карда шуданд. Бо мақсади ташхис, баҳодиҳии спектралӣ ва динамикаи ҳамроҳони коморбидии ОА, дар заминаи

табобати фаъоли симптоматикӣ ва табобати зиддиоартрозӣ, аз усулҳои муосири клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталии таҳқиқоти узвҳо ва системаҳо истифода карда шуд.

Усулҳои махсуси таҳқиқот:

- а) таҳқиқоти ултрасадоии дил (ЭхоКГ) бо ҳисобкунаки секторӣ 3,5 МГц ба дастгоҳи ултрасадоии имконияташ баланд «Phillips-8D-800» (Германия) дар М-, В-, ва Допплер-режим;
- б) Таҳқиқоти муҳтавои ситокинҳои (ФНО- а, ИЛ-6) (усулҳои таҳлили саҳтфазаи иммуноферментӣ бо истифода аз тести системаи ЗАО «Вектор Бест» (ш. Новосибирск, Федератсияи Россия - ФР) мувофиқи дастурҳои пешниҳодшуда);
- в) Концентратсияи С –сафедаи реактивӣ (дар мг/л) дар зардоби хун бо усулҳои латекс-агглютинатсия мувофиқи дастурҳои ширкати истехсолкунанда (ООО "Олвекс Диагностикум", 193029, СП.б, ФР).
- г) АСГ - (УЗИ) буғумҳои зону дар дастгоҳи Mindray DC-40 бо ҳисобкунаки ростхатаи хатҳояш васеъ бо басомади 7-10 МГц, дар режими вақти реалӣ.
- д) Таҳлили самаранокии хароҷот (cost-effectiveness analysis - CEA) бо назардошти коэффитсиенти хароҷоти CER мувофиқи формулаи зерин: $CER = C/Ef$, дар ин ҷо CER - таносуби «хароҷоти самаранок», C – хароҷоти муस्ताким барои табобат (сомонӣ), Ef – самаранокии табобат [Ягудина Р.И. ва диг., 2012; Герасимова В.Б. ва диг., 2014].

Воситаҳои асосӣ барои баҳодихӣ ба шиддатнокии синдроми дард, ҳолати функционалии беморон ва самаранокии табобати гузаронидашуда дар беморони таҳқиқшудаи гирифтори ОА инҳо буданд: а) дард мувофиқи ВАШ, мм; б) шохиси WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) дар маҷмӯъ, ҳамчунин параметрҳои ҷудоғонаи он (моҳияти сатҳи дард, қарахтӣ ва норасоии функционалӣ) [Bellamy N. et al., 1988]; в) шохиси Lequesne (Лекен) – шохиси вазнинӣ (ё шохиси алго-функционалӣ) - бо балл; в) талабот ба ПНЗИ дар давоми ҳама давраҳои таҳқиқот.

Гуруҳи назоратиро 40 одами солим (28 зан ва 12 мард) ташкил дод, ки бемории узвҳои дарунӣ надоштанд, синну солашон 48-сола (34-66 -сола) буд.

Натиҷаҳо бо ёрии барномаи «Statistica-10» ширкати StatSoft Inc. Солҳои 1984-2012 коркарди оморӣ шуд. Натҷаҳои ба даст овардашуда дар намуди ифодаҳои миёна (M) ± инҳирофҳои стандартӣ (s) дар мавриди муътадил будани тағйирёбандаҳо ё медианаҳо (Me) бо бузургҳои интерквartilӣ 25-75 протсентил ([25Q;75Q]) ҳангоми тақсимкунӣ, аъло аз муътадил пешниҳод карда шуданд. Ҳангоми кам будани миқдори муоинаҳо ва тақсимоти ғайрипараметрии онҳо барои баҳодихӣ ба эътимоднокии фарқиятҳои маълумотҳои интиҳобӣ аз критерияҳои ғайрипараметрӣ истифода карда шуд: критерияҳои Манн-Уитни (ҳангоми намунаҳои алоқаманд) ва критерияҳои Вилкоксона (ҳангоми намунаҳои алоқаманд). Маълумотҳои сифатӣ ва ғайрипараметрии миқдорӣ бо ёрии критерияи χ^2 таҳлил карда шуд. Вобастагии коррелясионӣ бо усули Спирмен баҳогузорӣ карда шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ ВА БАҶРАСИИ ОНҲО

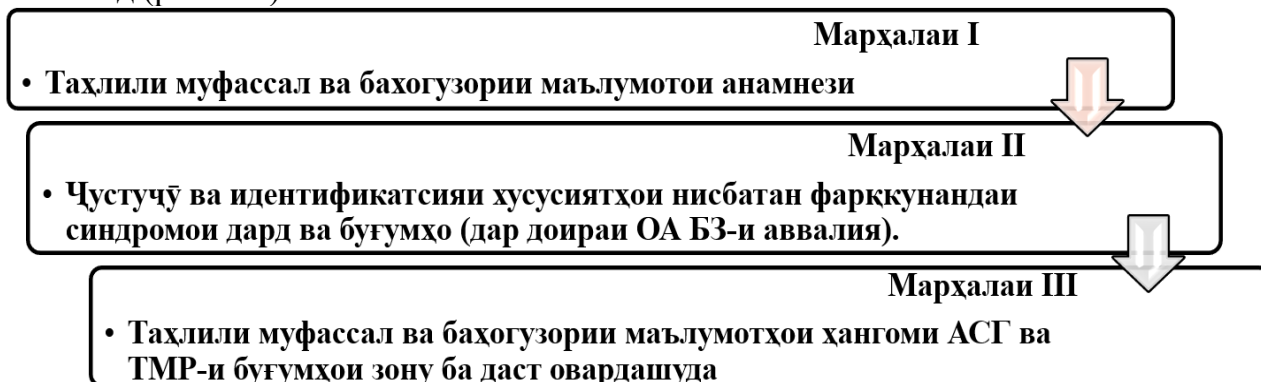
Муносибатҳои муосир ба ташҳиси барвақти ОА БЗ аввалия, идентификацияи бемориҳои коморбидӣ ва таҳлили ретроспективӣ ва баҳо додан ба тамоюлнокии беморон ба табобати ДСМ

Мушкилиҳои мавҷудбуда дар ташҳиси барвақти ОА БЗ аввалия, паҳншавии васеи бемориҳои коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ ва тамоюли паст ба табобати ДСМ масъалаҳои калидие мебошанд, ки имплементатсияи васеи принципҳои асосии стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА –и аввалияро дар фаъолияти реалии

клиникӣ мубрам мегардонанд [Алексеева Л.И. ва диг., 2021; Каратеев А.Е.,1922; BoesenM., 2019].

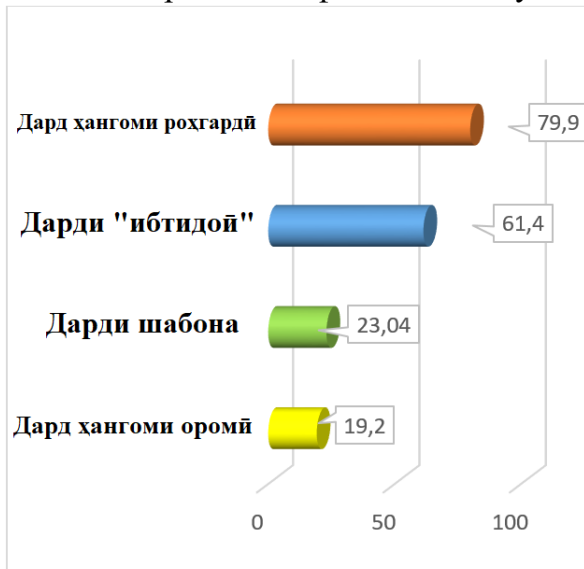
Аз миқдори умумии беморони аз тарафи мо таҳқиқшудаи дорои ОА КС (n=103) аввалия, дар 26 бемор ташҳиси беморон бо ёрии тавсияҳои муосири байналмилалӣ [Luyten F.P. et al., 2017] ҳангоми давомнокии синдроми буғумҳо дар доираи ОА БЗ <24 моҳ верификатсия шуданд.

Бо мақсади верификатсияи ташҳиси ОА БЗ –и аввалияи барвақт бо назардошти тавсияҳои зикршудаи экспертҳои байналмилалӣ мо «саҳнаи ташҳисии махсус» - ро сохтем, ки ба ҷустуҷӯи ғаёл ва мақсадноки симптомҳои барвақти беморӣ равона гаштаанд (расми 1).

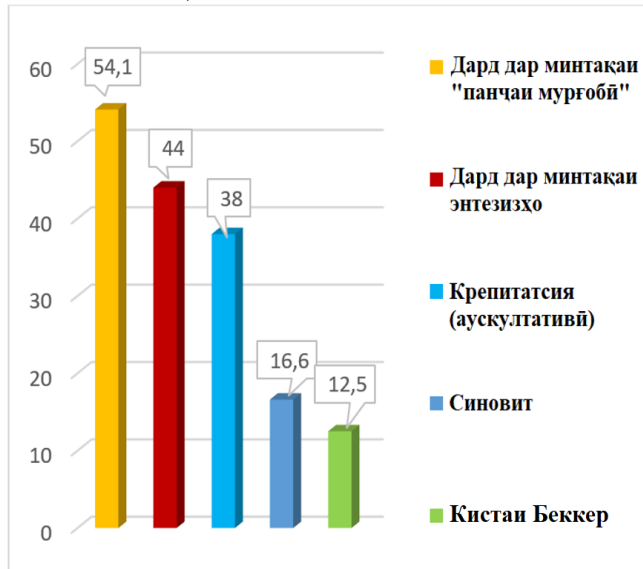


Расми 1.– «Саҳнаи ташҳисии махсус»-и марҳилавӣ, ки ба ҷустуҷӯи ғаёл ва мақсадноки симптомҳои барвақти бемории ОА БЗ-и аввалияи барвақт равона гаштаанд

Дар натиҷаи таҳлили ҳаматарафа ва баҳогузорӣ ба ҳам синдромҳои дард ва ҳам буғумҳо мон низ ба монанди муҳаққиқони дигар [Каратеев А.Е. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2020; Rosenberg J.H. et al., 2017] аломатҳои хос ва дар баробари ин дорои ифодаҳои нисбатан баланди рейтингӣ дар верификатсияи барвақти ташҳиси ОА БЗ аввалияро идентификатсия намудем (расмҳои 2., 3.)



Расми 2.- Спектр ва басомади дучоршавии хусусиятҳои хоси идентификатсияшудаи синдроми дард дар доираи ОА БЗ барвақт.

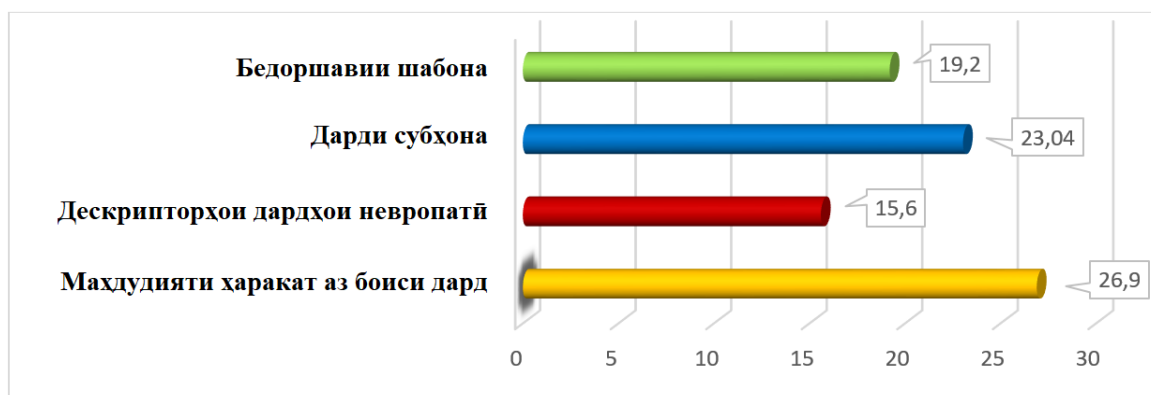


Расми 3.- Спектр ва басомади дучоршавии хусусиятҳои хоси идентификатсияшудаи синдроми буғумҳо дар доираи ОА БЗ барвақт.

Натиҷаҳои ба дастовардаи мо (расмҳои 2.-, 3.-) бо маълумоти дар адабиётҳои солҳои охир нашршуда [Четина Е.В. ва диг., 2018; Каратеев А.Е. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2020] мувофиқат карда, аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки хусусиятҳои нисбатан типии ҳам синдроми дард ва ҳам буғумҳои дар оғози марҳалаи пайдошавии ОА БЗ инҳо ба ҳисоб мераванд:

1) хусусиятҳои фарқкунандаи синдроми дард, (дараҷаҳои муътадил ва возеҳ мувофиқи шкалаи ВАШ - 45-80 мм): а) «ритми механикӣ» эҳсосоти гуногуни дард, бештар аз ҳама ҳангоми ҳаракат (дар 79,9%), «дардҳои ибтидоӣ» (дар 61,4%), дардҳои ҳангоми оромӣ (дар 19,2%) ва дардҳои шабона (дар 23,04%); 2) хусусиятҳои фарқкунандаи синдроми буғум (ҳангоми муоина, палпатсия ва «аускултатсия»-и БЗ муайянкардашуда): а) лаҳзаҳои синовити на чандон возеҳ дар анамнез (асосан дар заминаи сарбории механикии БЗ) ё дар лаҳзаи муоина (дар 19,2%); б) дардноқӣ дар компонентҳои сохтории периартикулярии БЗ (дар ноҳияи энтезизҳои бандакҳои паҳлӯӣ - дар 38,4%, айнаки зону- дар 23,04% ва проексия ба истилоҳ «панҷаи мурғобӣ» - дар 46,08%); в) крепитатсияи фосилавӣ ҳангоми ҳаракати пассиви БЗ ва ё бо ёрии аускултатсияи БЗ муайян кардашуда (дар 34,6%).

Аз маълумоти дар расми 4 овардашудахулоса баровардан мумкин аст, ки хусусиятҳои нисбатан кам паҳншуда вале фарқкунандаи иловагии синдроми дард дар марҳалаи ибтидоии пайдошавии ОА БЗ аввалия инҳо мебошанд: а) дардҳои шабона, ки беморро барои бедор шудан маҷбур месозанд-дардҳои субҳона (дар 19,2%); б) эҳсосоти дард дар ноҳияи БЗ ҳангоми бедоршавии бемор (дар 23,04%); в) мавҷуд будани «дескрипторҳои» -и дардҳои неврологӣ (дар 15,6%); г) блоки транзитории БЗ дар заминаи синдроми дарди шадид (у 26,9%). Ҳамин гуна натиҷаҳо дар таҳқиқоти муҳаққиқони муосир дар соҳаи ревматологияи амалӣ низ намоиш дода шудааст [Зонова Е.В. ва диг., 2018; Амيرджанова В.Н. ва диг., 2021].



Расми 4.- Спектр ва басомади дучоршавии хусусиятҳои иловагии фарқкунандаи идентификатсияшудаи синдроми дард дар доираи ОА БЗ аввалияи барвақт.

Дар марҳалаи ниҳии верификатсияи ташҳиси ОА БЗ барвақти аввалия мо ба мисли дигар муҳаққиқон натиҷаҳои АСГ ва ТМР БЗ –ро муфассал таҳлил ва баҳогузорӣ намудем. Дар маҷмӯъ натиҷаҳои ба даст овардашудаи мо ба маълумоти адабиёти илмӣ [Каратеев А.Е., 2018; Кудинский Д.М. ва диг., 2018, 2019; Ризоева О.Р., 2020] мувофиқат мекунад ва гувоҳӣ он аст, ки аз як тараф, тағйиротҳои махсуси бо ёрии АСГ ва ТМР визуализунонидашуда дар ҳама компонентҳои сохтории БЗ барои ташҳиси ниҳии ОА БЗ барвақти аввалия нақши калидӣ доранд, аз тарафи дигар, мавҷуд будани тунуқшавии ҳархела, тарқишҳо ва вайроншавии минтақавӣ (маҳдуд)-и тағоякҳо, васкуляризиатсияи барзиёди пардаи синовии, вучуд доштани зухуроти субклиникии синовити музмини БЗ дорои муълумотнокии олии ташҳисӣ мебошанд.

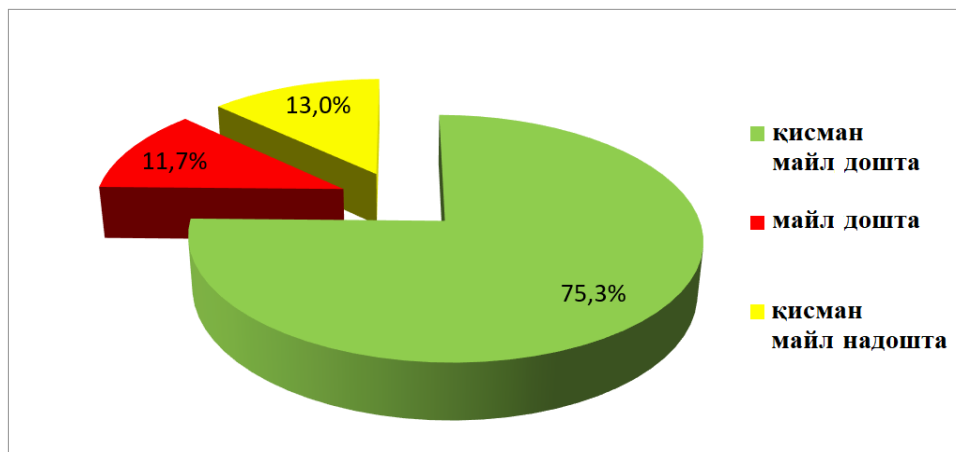
Мавҷуд будани як ё зиёди ҳамроҳони коморбидиро мо дар 80,6% -и беморони

таҳқиқшудаи дорои ОА БЗ паҳнфтаи аввалия ба қайд гирифтём. Натиҷаҳои ба даст овардашуда дар равиши идентификатсияи бемориҳои коморбидӣ ва таҳлили спектралӣ онҳо дар беморони дорои ОА БЗ аввалия ва маълумотҳои пешниҳоднамудаи муаллифони дигар дар солҳои охир [Наумов А.В. ва диг., 2017; Каратеев А.Е. ва диг., 2021; Шукурова С.М. ва диг., 2022] хусусияти яксамтaro намоиш дода, аз он гувоҳӣ медиҳад, ки бемориҳои ҳамроҳшудаи коморбидии нисбатан зиёд дучоршаванда дар беморони таҳқиқнамулаи мо инҳо буданд: фишорбаландии шарёнӣ, бемориҳои кардиоваскулярии генезашон коронарогенӣ (мутаносибан дар 64,02 ва 73,4% -и таҳқиқшудагон), синдроми метаболӣ ва компонентҳои дури он (дар 59,3%), пбемориҳои ироҳи ҳозима, пеш аз ҳама, дар доираи «ПНЗИ-гастропатия» (дар 23,8%). Бозёфти хеле нодир дар беморони дорои ОА БЗ аввалия бемориҳои узвҳои нафаскашӣ ва гурдаҳо (мутаносибан дар 14,6 ва 11,5%) буданд.

Дар ин маврид мо ба мисли дигар муҳаққиқон [Наумов А.В. ва диг., 2017; Каратеев А.Е. диг., 2021; Алексеева Л.И. диг., 2021] муқаррар намудем, ки агар ҳолати «мултиторбидӣ» танҳо дар 19,2%-и беморони марҳалаи I дорои ОА БЗ аввалия бошанд, аксари бештари беморони дорои марҳалаҳои II ва III-и ОА БЗ аввалия ду ва зиёда ҳамроҳони коморбидӣ (мутаносибан 55,0 ва 64,8%) ҳастанд.

Бо мақсади баҳогузори объективӣ ва муайян кардани дараҷаи тамоюлнокии беморони дорои ОА БЗ аввалия ба табобати ДСМ мо, мувофиқи тавсияҳои муосир [Абрамкин А.А. диг., 2020; Саидов Ё.У. диг., 2022] ҳолати тамоюлнокии беморон ба табобати ДСМ таҳлил ва баҳогузурӣ карда шуд.

Дар маҷмуъ муқаррар карда шуд, ки (расми 5) аксари бештари беморони дорои ОА БЗ аввалия паҳнфта (75,3%), ки дар онҳо истифодаи ДСМ дар марҳалаи амбулаторӣ ҳамчун қисман ба табобат майлдошта гурӯҳбандӣ шудаанд, қисми боқимонда (11,7%) ба табобат майл доштанд, ё дар аввал майл надоштанд – 13,0% (ин он категорияи беморон аст, ки бо сабабҳои гуногун тамоман доруҳои гурӯҳи ДСМ-ро қабул накардаанд).



Расми 5. – Сохтори майл доштани беморони дорои ОА БЗ аввалияи паҳнфта ба табобати ДСМ.

Таҳлили комплексӣ ва баҳогузурӣ ба самаранокии истифодаи доруҳои симптом - ва сохтор-модификатсияшуда дар речай интензивӣ дар беморони дорои марҳалаҳои I, II ва III –и ОА БЗ дар амалияи реалии клиникӣ.

Мувофиқи протоколи таҳқиқоти мазкур, вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии пешравии ОА БЗ се гурӯҳи беморон ташкил карда шуд - I, II ва III (ҷадвали 1.). Дар гурӯҳи I - 26 бемори дорои ОА БЗ аввалияи боэътимод (мувофиқи критерияҳои, American College of Rheumatology - ACR, с.1991 валоихаи байналмилалӣ критерия-

ҳои ОА БЗ барвакт [Luyten F.P. et al., 2017], дар гурӯҳҳои II ва III - 77 бемори дорони ОА БЗ аввалияи паҳнфтоа бидар марҳалаҳои - II (n=40) ва III (n=37)-и беморӣ тибқи Келлгрэн-Лоуренс дохил карда шуданд.

Дар ҳамаи беморони гурӯҳи I дар комплекс бо доруҳои қатори симптоматикӣ (ПНЗИ, ГК - интраартикулярӣ) структур (хондроитини сулфат - ХС) аз гурӯҳи ДСМ бо 500 мг 2 маротиба дар як шабонарӯз дар давоми 6 моҳ таъйин карда шуда буд. Дар айни замон барои беморони гурӯҳҳои II ва III препаратҳои омехта аз гурӯҳи ДСМ –арта (яккапсула ва ё ҳабби он инҳоро дорад: глюкозамини сулфат - ГС - 500 мг ва ХС натрий - 400 мг): дар аввал – дар давоми се ҳафтаи аввали табобат бо як ҳабб 3 маротиба дар як рӯз, баъдан то охири курси табобат (дар давоми 5 моҳ ва 9 рӯз) як ҳабб 2 маротиба дар як рӯз таъйин карда мешавад.

Ҷадвали 1. – Хусусиятҳои ибтидоии клиникӣ беморони гурӯҳҳои I, II ва III (Ме 25-ум; 75-ум перцентил)

Нишондиҳанда	I (n=26)	II (n=40)	III (n=37)	p
Чинс, n (%): м	5 (19,3)	9 (32,5)	7 (18,9)	>0,05*
з	21 (80,7)	31 (77,5)	30 (81,1)	
Синну сол	56,2 [36;62]	60,3[35;69]	60,1[36;68]	>0,05*
Давомнокии ОА<5 сол, n (%)	26 (100,0)	20 (50,0)	8 (21,6)	<0,05*
Давомнокии ОА<5 сол, n (%)	0 (0,0)	20 (50,0)	29 (78,4)	<0,05*
синовити реактивӣ, n (%)	8 (30,7)	12 (30,0)	18 (48,6)	>0,05*
Периартрити БЗ, n (%)	14 (35,0)	14 (35,0)	22 (59,5)	<0,05*
ШМБ, кг/м ²	29,4±1,3	29,7±1,8	30,9±2,2	>0,05
Шохиси Лекен, балл	6,5[4,2;7,8]	7,8[4,5;8,2]	9,4[5,2;10,3]	<0,05
Дард тибқи WOMAC, мм	210,6[138;278]	252,4[164;368]	268,6[164;356]	>0,05
Карахтӣ тибқи WOMAC, мм,	89,8[52;109]	98,5[56;132]	116,4[58;154]	>0,05
Функсия тибқи WOMAC, мм,	728,2[671;816]	758,3[706;848]	802,3[693;988]	>0,05
Шохиси умумӣ WOMAC, мм,	1028,6[678;1498]	1109,2[807;1388]	1187,4[744;1475]	>0,05
СОЭ, мм/соат	24,5[12;28]	26,9[14;32]	31,5[18;36]	<0,05
СРБ, мг/л	14,5[5,5;18]	16,5[8,5;25]	20,5[12;35]	<0,05

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (мувофиқи Н-критерияи Крускал-Уоллис; *тибқи критерияи χ^2 барои ҷадвалҳои озод)

Дар байни беморони гурӯҳҳои I, II ва III миқдори бемороне, ки «диққати махсусро» талаб мекарданд, мутаносибан - 15,4, 35,0 ва 48,6% -ро ташкил дод. Барои ин категорияҳои беморон табобат ба речаи интенсивӣ ва омехта гузаронида мешавад: истифодаи иловагии тазриқи интраартикулярии препаратҳои ГЛК (остераж, остенил) 3-тоғӣ ҳар ҳафта тазриқ кардан дар ҳар як зону ва ДСМ парентералӣ дар намуди тазриқи дохилимушакӣ (алфлутоп, танҳо ба миқдори муайяни беморони гурӯҳи III–21,6%).

Давомнокии таҳқиқоти мазкур дар маҷмуъ 9 моҳро ташкил дод: а) 6 моҳ табобат: б) 6 моҳ муоина бо мақсади баҳогузорӣ кардан ба самаранокии табобати гузаронидашуда дар анҷом.

Ба сифати воситаҳо ва параметрҳои асосӣ бо мақсади мониторинги ҳаматарафа, таҳлил ва баҳогузорӣ ба самаранокии табоабти комплекси гузаронидашуда дар беморони таҳқиқшудаи гурӯҳҳои I, II ва III инҳо ба кор бурда шуданд: а) динамикаи шиддатнокии синдроми дард тибқи шкалаи ВАШ, мм; б) шохиси WOMAC умумӣ, мм, ҳамчунин шкалаҳои алоҳидаи тобеи он (WOMAC дард, мм; WOMAC карахтӣ, мм; WOMAC функсия, мм); в) динамикаи шохиси Лекен; г) хусусиятҳои талаботи истеъмоли ПНЗИ (дар тамоми давраи таҳқиқот).

Дар марҳалаи ибтидоии таҳқиқоти мазкур ва минбаъд мунтазам дар ҳар як 3

моҳ бо мақсади мониторинг ва баҳогузорӣ ба самаранокии табоабти комплекси гузаронидашуда, ки дар заминаи принципҳои муосири стратегияи фармакотерапевтии ОА аввалия дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III динамикаи параметрҳои клиникӣ маъмулӣ (шиддатнокии синдроми дард мувофиқи ВАШ, давомнокии қарахтии субҳона) ва лабораторӣ (СОЭ, СРБ), ки вазнинии ОА ва ҷабҳнокии протесси мастшиддати илтиҳобиро инъикос мекунанд (ҷадвали 2) Параметрҳои зикршудаи клиникӣ ва параметрҳои аз тарафи умум қабулшуда «фазаи шадиди илтиҳоб» (СОЭ, СРБ) пеш аз саршавии табобати комплекси ОА БЗ аввалия (нуқтаи сфрӣ), минбаъд дар заминаи табобат иҷро шуданд ва баҳаҷиб шуданд баъди 3, 6 ва 9 моҳи таҷриба.

Ҷадвали 2. – Динамикаи тағйироти параметрҳои клиникӣ-лаборатории вазнинӣ ва ҷабҳнокии ОА БЗ аввалияи барвақт (гурӯҳи I) ва паҳнҷағ (гурӯҳҳои II ва III) дар заминаи табобати комплекси гузаронидашуда баъди 3, 6 ва 9 моҳи табобат.

Бемор	Нишондиҳанда	Ибтидоӣ	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	Баъди 9 моҳ	р
Гурӯҳи I (n=26)	УС, мин	35[20;55]	20[15;35]	15[10;30]	10[0;15]	<0,001
	ВАШ, мм	50[35;70]	35[20;50]	25[10;35]	10[0;20]	<0,001
	СРБ, мг/л	14,0[8;20]	10[5;16]	6,5[4;12]	4,5,0[3,5;8]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	23,8[18;29]	15[12;24]	10,2[8;16]	10,4[8;14]	<0,01
Гурӯҳи II (n=40)	УС, мин	45[25;60]	30[20;50]	20[10;35]	15[10;30]	<0,001
	ВАШ, мм	60[30;75]	40[25;55]	30[15;40]	25[10;35]	<0,001
	СРБ, мг/л	16,5[12;25]	12[8;16]	10,5[6;14]	10[5;14]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	26,9[20;33]	18,6[15;24]	16,2[10;20]	18[12;24]	<0,01
Гурӯҳи III (n=37)	УС, мин	70[50;85]	45[30;65]	30[25;35]	35[25;45]	<0,001
	ВАШ, мм	80[50;95]	60[35;80]	45[20;60]	40[20;55]	<0,001
	СРБ, мг/л	20,5[14;28]	15[12;20]	12,5[10;18]	14[10;20]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	31,5[22;38]	25[18;34]	20[16;26]	22[14;30]	<0,01

Эзоҳ: р – аҳамияти омории фарқияти нишондодҳои байни ҳамаи нуқтаҳо (санаҳои таҳқиқот); ANOVA Фридман.

Дар маҷмуъ натиҷаҳо, ки мо дар ҷараёни мониторинги муфассали хусусиятҳои тағйиротҳои динамикии параметрҳои клиникӣ-лабораторӣ, ки вазнинӣ ва ҷабҳнокии ОА БЗ-ро дар заминаи табобати комплекси инъикос мекунанд ва ҳам истеъмоли препаратҳои қатори симптоматикӣ ва ҳам ДСМ-ро дар бар гирифтаанд, ба маълумотҳои муаллифони дигар мувофиқат мекунанд [Беляева Е.А. ва диг., 2019; Четина Е.В. ва диг., 2020; Ребров А.П. ва диг., 2020] ва ипаҷшавии аз ҷиҳати омрӣ эътимодноки ($p < 0,05-0,001$) ҳамаи параметрҳои клиникӣ-лаборатории беморони гирифтори ОА БЗ гурӯҳҳои I, II ва III –ро нишон медиҳад.

Дар айни замон қайд кардан зарур аст, ки натиҷаҳои ҳосилшуда ҳангоми таҳлили муқоисавӣ ва баҳогузорӣ ба параметрҳои омӯхташавандаи клиникӣ-лаборатории вазнинӣ ва ҷабҳнокии ОА БЗ аввалия дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки динамикаи нисбатан муҳимтари мусбати параметрҳои омӯхташаванда дар беморони гурӯҳи I (дар заминаи истеъмоли препаратҳои қатори симптоматикӣ, структурӣ ва қисмати остеража интраартикулярӣ) дида мешавад, динамикаи возеҳияш камтар – дар беморони гурӯҳи III дида шуд, ба хусусияти нисбатан шадидтари табобат нигоҳ накарда (дар заминаи истеъмоли препаратҳои

катори симптоматикӣ, ДСМ-и омехта- артра ва истеъмоли иловагии алфлутоп (дар 26,5% беморони гурӯҳи III) ва тазриқи итраартикулярии остенил дар қисми зиёди беморон – мутаносибан дар 48,6%). Натиҷаҳои мушобеҳи қаблан дар корҳои дигар муҳаққиқони муосир ба даст оварда шудаанд [Бялик В.Е. ва диг., 2020; Алексеева Л.И. ва диг., 2021; NonvoG. etal., 2019].

Дар ҳама таҳқиқотҳои анҷомдодашудаи гурӯҳҳои I, II ва III дар замони анҷом додани таҳқиқот (баъди 6 моҳ) хеле беҳтар шудани имкониятҳои функционалии БЗ (махсусан дар беморони дорои дорои ОА БЗ аввалияи барвақт) ба мушоҳида расид, ки дар ин хусус пастшавии ($p < 0,05-0,001$) аз ҷиҳати омӯри муҳимми шохиси Лекен баъди 6 моҳи саршавии таъобат мутаносибан то 61,6, 42,4 ва 30,9 дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III ба мушоҳида мсерасад.

Лаҳзаҳои дигари муҳим ҳам дар ин таҳқиқот ва ҳам дар пажӯҳишҳои донишмандони дигар вучуд надоштани динамикаи манфии нишондиҳандаҳои омӯхташаванда, пеш аз ҳама, дар беморони гурӯҳҳои I, II, пас аз қатъ кардани истеъмоли препаратҳо (давраи мушоҳида 3 моҳро ташкил дод) буд, ки мувофиқи маълумоти адабиётҳо пас аз таъсири ДСМ-и муосир ва препаратҳои ГЛК махсусан дар марҳалаҳои барвақт-тарини беморӣ самаранокии хубро инъикос мекунанд [Лосихин И.Е. ва диг., 2017; Алексеева Л.И. ва диг., 2021; Liu С.С. etal., 2017].

Дар таҳқиқоти мо ба сифати воситаи асосӣ бо мақсади баҳо додан ба самаранокии таъобати комплекси гузаронидашуда дар беморони лорой ОА БЗ аввалия гурӯҳҳои I, II ва III шохиси WOMAC пурра ва параметрҳои ҷудогонаи таркибии он интихоб шуданд: моҳияти сатҳи дард (WOMAC дард), қарахтӣ (WOMAC қарахтӣ) ва норасоии функционалӣ (WOMAC норасоии функционалӣ). Дар ин маврид қайд карда шуд, ки дараҷаи инҳирофи патологӣ моҳияти WOMAC умумӣ ва шкалаҳои онро ташкилдиҳанда, дар беморони гурӯҳи III хеле возеҳ буда, дар беморони гурӯҳи I камтар буд (ҷадвали 3, 4, 5).

Аз ибтидо возеҳии синдроми дард дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III тибқи ВАШ дар диапазони аз 45 то 90 мм қарор дошт. Ҳангоми таҳлили хусусиятҳои тағйири синдроми дард дар динамикаи мувофиқи шкалаи ВАШ (мм) дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III дорои ОА БЗ аввалия дар заминаи таъобати комплексӣ ва ба қадри кофӣ интенсивии гузаронидашуда мо аллақай пас аз 3 моҳи саршавии таъобат пастшавии аз ҷиҳати омӯри муҳимми возеҳии дардро дар БЗ ($p < 0,05-0,01$) ҳам дар беморони дорои ОА БЗ аввалияи барвақт ва ҳам паҳнфто ба қайд гирифтём (ҷадвали 3,4,5). Минбаъд дар динамикаи регрессияи минбаъдаи пешравандаи синдроми дард дар лаҳзаҳои анҷом ёфтани таҳқиқот (баъди 9 моҳ) дар ҳама беморони таҳқиқшудаи гурӯҳҳои I, II ва III пастшавии зиёду саҳеҳи ($p < 0,01-0,001$) возеҳии дард джар БЗ мувофиқи шкалаи ВАШ (беҳтар дар беморони гурӯҳи I ва камее камтар дар беморони гурӯҳи III ба мушоҳида расид.

Ҷадвали 3.- Баҳодихӣ ба самаранокии таъобати комплексӣ бо ёрии шохиси WOMAC дар беморони гурӯҳи I (n=26)

Нишондиҳанда	Ибтидоӣ	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	p
WOMAC, дард	210,6	170,8	116,4	0,001
WOMAC, қарахтӣ	89,8	64,5	53,6	0,01
WOMAC, функсия	728,2	490,8	414,6	<0,001
WOMAC, умумӣ	1028,6	726,1	584,6	<0,001

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондодҳои байни ҳамаи нуқтаҳо (санаҳои таҳқиқот); ANOVA Фридман.

Ҳамзамон бо динамикаи мусбати синдроми дард, мо қонунмандии ммушобеҳро

ҳангоми баҳодихӣ ба шохиси WOMAC умумӣ ва тамоми шкалаҳои таркибии он (WOMAC дард, WOMAC қарахтӣ, WOMAC ихтилоли функсия)-ро дар ҳамаи гурӯҳҳо ба қайд гирифтём, дар ин маврид ҳам дар беморони дорои ОА БЗ барвақт (гурӯҳи I) ва ҳам дар ОА БЗ аввалияи паҳнффта (гурӯҳҳои II ва III) ба қайд гирифтём, фарқияти байни ифодаҳои ибтидоӣ ва ниҳоии параметрҳои омӯхташаванда аз ҷиҳати омӯри муҳим буданд ($p < 0,01-0,001$).

Ҷадвали 4.- Баҳодихӣ ба самаранокии табобати комплексӣ бо ёрии шохиси WOMAC дар беморони гурӯҳи II (n=40)

Нишондиҳанда	Ибтидоӣ	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	p
WOMAC, дард	252,4	212,6	156,8	<0,001
WOMAC, қарахтӣ	98,5	82,4	68,6	<0,01
WOMAC, функсия	758,3	561,8	464,4	<0,001
WOMAC, умумӣ	1109,2	856,8	689,8	<0,001

Эзоҳ: p – аҳамияти омӯрии фарқияти нишондодҳои байни ҳамаи нуқтаҳо (санаҳои таҳқиқот); ANOVA Фридман.

Дар маҷмӯъ шохиси WOMAC умумӣ ва шкалаҳои таркибии он (WOMAC дард, WOMAC қарахтӣ, WOMAC ихтилоли функсия) дар ҳамаи гурӯҳҳо дар заминаи табобати комплексӣ ва интенсивии гузаронидашуда бо ёрии ҳам препаратҳои қатори симптоматикӣ ва ҳам ДСМ муосир чунин натиҷаҳороъ нишон дод: а) дар беморони гурӯҳи I гурӯҳи – дард мувофиқи WOMAC баъди 6 моҳи саршавии табобат дар 44,8%, қарахтӣ мувофиқи WOMAC- дар 40,4%, функсия мувофиқи WOMAC - дар 43,1%, шохиси умумии WOMAC - дар 43,2%; б) дар беморони гурӯҳи II - дард мувофиқи WOMAC баъди 6 моҳи саршавии табобат то 37,9%, қарахтӣ мувофиқи WOMAC- то 30,4%, функсия мувофиқи WOMAC - то 38,3%, шохиси умумии WOMAC - то 37,8% паст шудааст; в) дар беморони гурӯҳи III - дард мувофиқи WOMAC баъди 6 моҳи саршавии табобат дар то 35,3%, қарахтӣ мувофиқи WOMAC- то 35,9%, функсия мувофиқи WOMAC - то 36,1%, шохиси умумии WOMAC - то 34,9% кам шудааст.

Ҷадвали 5.- Баҳодихӣ ба самаранокии табобати комплексӣ бо ёрии шохиси WOMAC дар беморони гурӯҳи III (n=40)

Нишондиҳанда	Ибтидоӣ	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	p
WOMAC, дард	268,6	230,3	173,8	<0,01
WOMAC, қарахтӣ	116,4	91,8	74,6	<0,01
WOMAC, функсия	802,3	612,6	512,7	<0,01
WOMAC, умумӣ	1187,3	934,7	761,3	<0,001

Эзоҳ: p – аҳамияти омӯрии фарқияти нишондодҳои байни ҳамаи нуқтаҳо (санаҳои таҳқиқот); ANOVA Фридман.

Дар лаҳзаи анҷом додани таҳқиқоти мазкур- баъди 9 моҳи сар кардани табобат муқаррар карда шуд: а) мавҷуд будани динамикаи возеҳи мусбати шохиси WOMAC умумӣ дар маҷмӯъ ва дар шкалаҳои ҷудоғонаи таркиби он дар беморони гурӯҳи I (дар заминаи табобати интенсивии камтар); б) ва возеҳии камтари динамикаи мусбати шохиси WOMAC умумӣ дар маҷмӯъ ва дар шкалаҳои ҷудоғонаи таркиби он дар беморони гурӯҳи III (дар заминаи табобати интенсивии бештар); Ин вазъият бо маълумотҳои пешниҳоднамудаи адабиётҳои илмии даҳ соли охир [Таскина Е.А. ва диг., 2018; Майко О.Ю. ва диг., 2019; Stoffer M.A. et al., 2018; Elmorsy S. et al., 2019] мувофиқат мекунад дар ҳақиқат тасдиқкунандаи он аст, ки дар стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА аввалия марҳалаи барвақти беморӣ он давраи муҳимми беморӣ аст, ки интервенсияи фаъоли фармакотерапевтӣ таъсири мусбати нисбатан возеҳ дорад.

Яке аз муҳимтарин лаҳзаҳо ҳам дар таҳқиқоти мо ва ҳам дар таҳқиқотҳои муаллифони дигар [Каратеев А.Е. ва диг., 2020; Алексеева Л.И. ва диг., 2021; NonvoG. et al., 2019] вучуд надоштани динамикаи манфӣ дар баҳодихӣ ба синдроми дард дар беморони дорои ОА БЗ аввалия пас аз қатъ кардани истеъмоли ДСМ (давраи муоина 3 моҳ) ба ҳисоб меравад. Дар лаҳзаи анҷом додани таҳқиқот (баъди 9 моҳ) танҳо дар миқдори ками беморони гурӯҳи III (8,7%) афзудани талабот ба истеъмоли ПНЗИ ба қайд гирифта шуд.

Ҳамин тавр, истифодаи ДСМ муосир (структур, артра, алфлутоп, остераж, остенил) ҳам дар шакли монотерапия ва ҳам (дар беморони дорои ОА БЗ барвақт) ва ҳам дар шакли омехта симптомҳои асосии беморӣ (асосан дар беморони марҳалаҳои I ва II беморӣ) ва режими истеъмоли ПНЗИ ба таври мусбат тағйир меёбанд.

Таҳлили клиникӣ-фармакоиктисодӣ ва баҳодихӣ ба натиҷаҳои табобати тафриқавӣ дар речаи интенсивӣ ва натиҷаҳои фармакоиктисодии таҳқиқот – таҳлили «харочот-самаранокӣ» дар беморони гирифтори ОА БЗ аввалия марҳалаҳои I, II III, ки дар заминаи стратегияи муосири табобатии беморихо асос ёфтаанд.

Дар чараёни таҳқиқоти фармакоиктисодии иҷрокардашуда, ки ба таҳлили муқоисавӣ ва баҳодихӣ ба самаранокии ҳам препаратҳои симптом-модификатсионӣ (ПНЗИ, ГК-интраартикулярӣ), ҳам ДСМ дар речаи тафриқавӣ дар табобати ОА БЗ аввалия нигаронида шудаанд, мо чунин критерияҳои иттилоотӣ ва дастрасро дар амалияи воқеии клиникӣ, ки барои таҳлили фармакоиктисодӣ заруранд, интихоб намудем: а) миқдори беморони (%) дорои ОА БЗ, ки ба истифодаи ПНЗИ зарурат надоранд ё дар заминаи табобати гузаронидашуда истеъмоли онҳоро қатъ кардаанд; б) динамикаи ба ҳадди максималӣ мусбат (%) аҳамияти шохиси WOMAC, умумӣ.

Дар чараёни таҳқиқоти фармакоиктисодӣ мо ба таври муфассал алоҳида арзиши ҳар як воҳиди препарати доруиро аз гурӯҳҳои препаратҳои қатори яқум ва препаратҳои табобати ҳамроҳшударо (ҳабб, капсула, ампула ва ғайра) ҳисоб карда, онро баъдан ба миқдори умумии воҳидҳои доругии истеъмолшаванда зарб задем, баъд аз ин арзиши ҳамаи препаратҳои доругӣ чамъ карда ва ба миқдори беморон тақсим карда шуд. Дар ин маврид мо бдаст овардани тасаввуроти айёни, ҳамаи ҳисобу китобро ба сомони гузаронидем.

Натиҷаҳои ба даст овардаи мо ҳангоми таҳлили фармакоиктисодӣ ба маълумотҳои дигар муаллифон [Теплякова О.В., 2018; Хохлов А.Л. ва диг., 2018; Майко О.Ю., 2020] мувофиқат мекунанд ва нишон медиҳанд, ки дар байни препаратҳои гурӯҳи ДСМ, ки дар стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА аввалия нақши калидӣ доранд, харочоти мустақим аз ҳисоби истифода кардани ДСМ-ҳои арзишашон баланд, ба монанди алфлутоп (300,0 сомонӣ) ва препаратҳои ГЛК дар намуди тазриқҳои интраартикулярӣ - остераж (350,0 сомонӣ) ва остенил (685,0 сомонӣ) баландтарин буд. Дар байни ДСМ-ҳои истифодашаванда харочоти мустақими камтарин ҳангоми истифода намудани структур (95,4 сомонӣ) ба мушоҳида расид.

Дар марҳалаи ниҳоии таҳқиқоти мазкур мо таҳлили муқоисавии клиникӣ-фармакоиктисодӣ ва баҳодихии истифодаи курси препаратҳои қатори яқум (ПҚЯ) (структур, артра) ва препаратҳои табобати ҳамроҳшуда (ПТХ) (ПНЗИ, ГК - интраартикулярӣ) ва воситаҳои доругии гурӯҳи ДСМ (алфлутоп, остераж, остенил)-ро анҷом додем, ки ба таври иловагӣ бо мақсади интенсификатсияи табобат дар қисми ҷудогонаи беморони дорои ОА БЗ аввалия марҳалаҳои I, II ва III стадии истифода шуданд ва дар гурӯҳи «диққати махсус» муттаҳид карда шуданд. Дар байни беморони гурӯҳҳои I, II ва III миқдори бемороне, ки барояшон «диққати махсус» зарур буд,

мутаносибан 15,4; 35,0 ва 48,6% -ро ташкил доданд.

Дар ин категорияи беморон табобатро ба речаи нисбатан интензивитар ва омехта гузаронидан зарур буд: истеъмоли иловагии тазриқи интраартикулярии препаратҳои ГЛК (остераж, остенил) 3 тазриқ дар ҳар ҳафта дар ҳар як буғуми зону ва ДСМ парентералӣ дар намуди тазриқи дохилимушакӣ (алфлутоп) танҳо ба миқдори муайян - 21,6%-и беморони гурӯҳи III).

Дар чараёни таҳқиқоти фармакоиктисодӣ бо мақсади гузаронидани таҳлили муқоисавии клиникӣ-фармакоиктисодии самаранокии препаратҳои симптом ва сохтормодификатсионӣ дар табобати комплекси ОА БЗ марҳалаҳои I, II ва III мо таҳлили самаранокии хароҷот (СЕА) ро гузаронида, баъдан коэффитсиенти самаранокии хароҷот ё «хароҷот-самаранокӣ» (СЕР) –ро мувофиқи формулаи зерин ҳисоб кардем: $CER=C/Ef$, дар ин ҷо СЕР – таносуби «хароҷот-самаранокӣ», С – хароҷоти мустақим барои табобат бо истифода аз препаратҳои симптом ва сохтормодификатсионӣ (сомонӣ), Ef – самаранокии табобат, ки дар ин ҷо шумора арзиши (нархи) курси нимсолаи табобат бо ин ё он препаратҳо аз гурӯҳи ДСМ ва препаратҳои табобати ҳамроҳшуда (ПТХ) ба ҳисоб меравад [Зинчук И.Ю., 2017; Майко О.Ю., 2020].

Дар чараёни таҳқиқоти фармакоиктисодӣ бо назардошти критерияҳои зикршуда баҳодихии самаранокии табобати гузаронидашуда дар беморони дорои ОА БЗ аввалия марҳалаҳои I, II ва III (% -и бемороне, ки истеъмоли ПНЗИ-ро қатъ кардаанд ва %-и камшавии моҳияти шохиси WOMAC, умумӣ) ҳисобкунии ифодаҳои ниҳии коэффитсиенти самаранокии хароҷот ё «**хароҷот-самаранокӣ**» - СЕР алоҳида барои ҳар як препарат аз гурӯҳи ҳам ПҚЯ ва ҳам ПТХ иҷро карда шуд.

Натиҷаҳои ниҳой, ки дар чараёни таҳлили ҷиддӣ ва баҳодихии хусусиятҳои самаранокии препаратҳои муосир аз гуруҳи ПҚЯ (структум, артра) дар табобати ОА БЗ аввалия мувофиқи ташҳиси WOMAC, умумӣ ва миқдори беморон (%), ки истеъмоли ПНЗИ-ро қатъ кардаанд, дар ҷадвали 6 оварда мешавад. Аз маълумотҳои дар ҷадвали 6 овардашуда маълум мегардад, ки дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III дар ҳама марҳалаҳои таҳқиқот (баъди 3-6 моҳ) паст шудани шохиси WOMAC, умумӣ ва миқдори беморон (%), ба таври устувор дар беморони гурӯҳи структур буд, назар ба беморони гурӯҳи артра. Ҳамин гуна маълумотҳо қаблан дар пажӯҳишҳои олимони дигар нишон дода шуда бад [Хохлов А.Л. ва диг., 2018; Майко О.Ю., 2020].

Ҷадвали 6.– Самаранокии ДСМ-ҳои истеъмолшаванда мувофиқи шохиси WOMAC, ва талабот ба ПНЗИ

Препарат	Динамикаи шохиси WOMAC, умумӣ		Миқдори беморон (%) бе истеъмоли ПНЗИ	
	3 моҳ	6 моҳ	3 моҳ	6 моҳ
Структум	29,4	53,2	23,04	61,4
Артра	22,9	37,6	15,5	36,1

Дар асоси модели барои мо пешниҳодшуда бо мақсади муайян кардани «арзиши фармакотерапия» -и ОА аввалия коэффитсиенти СЕР ҳисоб карда шуд, ки барои ҳар як препарати гурӯҳи ПҚЯ қобили қабул буд (ҷадвалҳои 7 ва 8).

Хароҷот барои табобат ё «арзиши нимсолаи фармакотерапия»-и беморони дорои ОА БЗ аввалия бо ёрии модели аз тарафи мо коркардшуда ба баҳодихӣ ба хароҷот ва критерияҳои аз ҷониби мо идентификатсияшудаи дараҷаи самаранокӣ, табобати комплекси курсии гузаронидашуда ҳисоб карда шуд, ки барои ҳар як препарати алоҳида аз гурӯҳи ПҚЯ (структум, артра) ҷабдили қабул буд.

Чадвали 7. – Харочотҳо мувофиқи вақт дар динамика ва сатҳи коэффитсиенти CER ҳангоми истеъмоли ПҚЯ дар табобати ОА БЗ аввалия бо назардошти паст шудани сатҳи шохиси WOMAC, умумӣ.

Гурӯҳи беморон	3 моҳ			6 моҳ		
	Харочот	WOMAC, умумӣ	CER	Харочот	WOMAC, умумӣ	CER
Структум	287,2	29,4	9,7	572,4	53,2	13,3
Арта	774,0	22,9	37,6	1548,0	36,8	42,1

Натиҷаҳои ба даст овардаи мо дар протсесси таҳлили фармакоиктисодӣ ва ҳисоб кардани коэффитсиенти CER натиҷаҳо ба маълумотҳои муҳаққиқони дигар мувофиқат мекунанд [Теплякова О.В., 2018; Хохлов А.Л. ва диг., 2018; Майко О.Ю., 2020] ва нишон медиҳанд, ки харочот барои доруҳои алоҳида аз гурӯҳи ДСМ, ки дар фармакотерапияи ОА аввалия ба таври густурда истифода мешаванд, хусуаияти динамикии доранд.

Чадвали 8. - Харочотҳо мувофиқи вақт дар динамика ва сатҳи коэффитсиенти CER ҳангоми истеъмоли ДСМ дар табобати ОА БЗ аввалия бо назардошти паст шудани сатҳи талабот ба истеъмоли ПНЗИ.

Гурӯҳи беморон	3 моҳ			6 моҳ		
	Харочот	% -и беморон бе ПНЗИ	CER	Харочот	% -и беморон бе ПНЗИ	CER
Структум	287,2	26,9	10,7	572,4	61,4	9,3
Арта	774,0	14,2	54,5	1548,0	34,8	44,5

Дар маҷмӯъ натиҷаҳои ниҳии таҳқиқоти мазкур (чадвалҳои 7 ва 8) ва маълумотҳои дар осори дигар муҳаққиқони муосир пешниҳодшуда [Костюк А.И., 2016; Лиля А.М., 2018; Сарвилина И.В. ва диг., 2019] аз динамикии бадани харочот дар доруҳои алоҳидаи ПҚЯ дар давоми тамоми давраи табобат (6 моҳ) гувоҳӣ медиҳад. Дар ин маврид муқаррар карда шуд, ки харочоти нисбатан зиёдтар дар гурӯҳи артра (1548,0 сомонӣ), ва пасттар дар гурӯҳи структума (572,4 сомонӣ) дида мешавад, истифодаи он дар табобати ОА БЗ аввалия, ки аҳамияти камтари коэффитсиенти CER (9,3) - ро дорад, аз нуқтаи назари иқтисодӣ асоснок ва мувофиқи мақсад махсуб мешавад.

Дар марҳалаи дигари таҳқиқоти фармакоиктисодӣ, барои муайян кардани спектр ва ҳаҷми харочоти мустақим барои фармакотерапияи нимсолаи ОА БЗ аввалия мо арзиши курсҳои ПҚЯ –ро ҳисоб кардем (чадвали 9). Дар гурӯҳи ПҚЯ мо инҳоро дохил намудем: а) препаратҳои қатори симптоматикӣ – ПНЗИ ва ГК; б) препаратҳои гурӯҳи СМП, ки ба таври илова бо мақсади интенсификатсияи табобати ОА аввалия дар беморони гурӯҳи «диққати махсус» истифода карда шуданд.

Дар ин маврид натиҷаҳои таҳлили фармакоиктисодӣ ва андозаи харочоти мустақим барои ҳар як препарат аз гурӯҳи ПҚЯ алоҳида барои ҳар як воситаи доругӣ аз гурӯҳҳои зикршуда дар беморони гирифтори ОА БЗ аввалия гурӯҳҳои I, II и III муайян карда ва дар чадвали 9 оварда шудаанд.

Аз маълумотҳои дар чадвали 9 овардашуда маълум мегардад, ки харочотҳо барои курси табобат барои истифодаи ҳар як препарати алоҳида аз гурӯҳи ПҚЯ дар беморони дорой ОА БЗ аввалия инҳоро нишон медиҳанд, аз як тараф, хусусияти динамикии он дар давоми ҳама давраи табобати фаъл (6 моҳ) ва аз тарафи дигар, иртиботи мутақобилаи зичу ассотсиативӣ аз хусусиятҳои самаранокии ПҚЯ (структум, артра) ва он чи возеҳу равшан аст – ин марҳалаи эволюсионии пешравии бемориҳо аст. Дар маҷмӯъ натиҷаҳои ниҳой, ки дар протсесси таҳлили фармакоиктисодӣ

ба даст оварда шудаанд ва баҳодихӣ ба хароҷоти муствақими курси табобат барои истифодабарии ПТХ дар беморони дорои ОА БЗ аввалия, гурӯҳҳои I, II ва III аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки агар хароҷоти умумӣ (курси) табобат барои ПТХ дар беморони гурӯҳи I камтарин (17055,5 сомонӣ) бошад, пас дар беморони гурӯҳи III баръакс, хароҷоти баландтаринро (80893,2 сомонӣ) нишон медиҳанд.

Ҷадвали 9. – Муайян кардани арзиши (сомонӣ) 1 ҳабб/ампула ва истифодаи курси истифодаи ПКҶ дар беморони дорои ОА БЗ аввалия, I, II ва III.

Препарат	Гурӯҳи I (n=26)		Гурӯҳи II (n=40)		Гурӯҳи III (n=37)	
	Арзиши 1 ҳабб/ампула	Арзиши курси табобат	Арзиши 1 ҳабб/ампула	Арзиши курси табобат	Арзиши 1 ҳабб/ампула	Арзиши курси табобат
Волтарен, д/м	11	693,0	11	990,7	11	825,0
Диклофенак	0,33	138,6	0,33	222,9	0,33	489,3
Мелоксикам, д/м	13,3	518,7	13,3	1276,8	13,3	1516,4
Мелоксикам	2,2	147,5	2,2	3117,4	2,2	1221,5
Нимесулид	1,6	256,4	1,6	810,6	1,6	1208,3
Селебрекс	3,5	980,7	3,5	2125,7	3,5	3108,3
Кетонал Дуо	1,4	476,2	1,4	1155,3	1,4	1335,8
Атсеклофенак	1,7	714,4	1,7	1402,5	1,7	2117,6
Дипроспан, ИА	60	422,7	60	780,0	60	1260,0
Кеналог, ИА	24	288,0	24	576,0	24	630,0
Остераж, ИА	350,0	4200,0	350,0	14700,0	350,0	19600,0
Остенил, ИА	685,0	8220,0	685,0	28560,0	685,0	41100,0
Алфлутоп, в/м	30,0	-	30,0	-	30,0	3900,0
ҶАМАГӢ	17055,5		55717,9		80893,2	

Эзоҳ: д/м - дохилимушакӣ; ИА – интраартикулярӣ.

Ҷамин тавр, натиҷаҳое, ки дар протсессии таҳлили фармакоиктисодӣ бо мақсади таҳлили ҳамаҷонибаи муқоисавӣ ва баҳогузори самаранокии хароҷоти ДСМ-ҳои муосир ва препаратҳои қатори симптоматикӣ ба қадри зарурии речаи интензивӣ дар беморони дорои ОА БЗ аввалия, марҳалаҳои I, II ва III, ки дар заминаи принципҳои стратегияи муосири фармакотерапевтии бемориҳо асосӣ ҷаанду ба даст оварда шудаанд, чунин натиҷаҳоро нишон доданд: а) динамикӣ будани хусусиятҳои хароҷот барои доруи алоҳида ҳам аз гурӯҳи ПТХ ва ҳам аз гурӯҳи ПКҶ дар тамоми давраи табобат (6 моҳ); б) дар байни ДСМ-ҳои муосир истифодаи структураи табобати беморони дорои ОА БЗ аввалияву барвақт, ки дорои моҳияти коэффитсиенти CER (9,3) ҳастанд, аз нуқтаи назари иқтисодӣ асосноктар ва мувофиқи мақсад мебошанд: в) агар хароҷоти умумӣ (курси табобат) барои ПТХ дар беморони гурӯҳи I камтарин (17055,5 сомонӣ) бошад, пас дар беморони гурӯҳи III баръакс, хароҷоти баландтаринро (80893,2 сомонӣ) нишон медиҳанд; г) омилҳои асосӣ, ки мавҷудияти онҳо дар ниҳояти қор андозаи хароҷоти курси табобатро дар беморони дорои ОА БЗ аввалия муайян мекунад, дараҷаи самаранокии ПТХ, иштироки фаъоли (майл доштани) бемор дар протсессии табобат, сатҳи минималии заминаи коморбидӣ ва он чи махсусан муҳим аст- барвақт шуруъ намудани табобати фаъол фавран пас аз верификатсияи таҷрибаи ОА БЗ аввалияи барвақт мебошанд; д) шохиси WOMAC, умумӣ ва миқдори бемороне (%), ки истеъмоли ПНЗИ-ро қатъ кардаанд вобаста аз дараҷаи самаранокии ДСМ параметрҳои асоснок ва қобили қабули баҳодихии самаранокии фармакотерапияи ОА БЗ аввалияи дар доираи таҳлили фармакоиктисодӣ ва баҳогузорӣ ба самаранокии ДСМ мебошанд.

ХУЛОСАҲО НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ

1. Ташхиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону, ки дар баробари compliance (мувофиқати) беморон ба таботат яке аз муҳимтарин принципҳои стратегияи муосири фармакотерапевтии беморӣ то имрӯз вазифаи душворҳал мебошад. Дар маҷмуъ ташхиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону ҳаллу фасли марҳилавии вазифаҳои зеринро талаб мекунад: а) таҳлили ҷиддӣ ва баҳодиҳии маълумотҳои анамнезӣ; б) ҷустуҷӯи мақсаднок ва идентификатсияи хусусиятҳои нисбатан фарқкунандаи дард ва синдроми буғумҳо; в) верификатсияи тағйиротҳои типӣ аз тарафи бофтаҳои периартикулярӣ (тендинитҳо), устухонҳои субхондралӣ, тағояк ва мавҷуд будани синовити субклиникӣ бо ёрии АСГ ва ТМР. Аксари бештари (74,9%) беморони гирифтори ОА аввалияи буғумҳои зону ҳангоми таҳлили ретроспективӣ тамоюлнокии кам ба таботати ДСМ-ро нишон медиҳанд [2-М, 4-М, 5-М, 10-М].

2. Яке аз хусусиятҳои нисбатан фарқкунандаи беморони дорои ОА БЗ аввалияи паҳнёфта паҳншавии васеи бемориҳои коморбидӣ (80,6%) ва мултиморбидӣ ОА БЗ аввалияи паҳнёфта мебошанд, ки мавҷудияти онҳо вазифаи бе ин ҳам мушкили таботати беморонро боз ҳам душвортар месозанд, аммо чараён ва оқибати бемории асосиро ба таври манфӣ модификатсия мекунад. Спектри васеъ, гуногунии механизмҳои сабабӣ-патогенӣ ва вучуд доштани иртиботи мутақобилаи зичи ассотсиативӣ дар ҷанбаҳои патогенетикии ("патогенези коморбидӣ ") як қатор бемориҳои коморбидӣ бо ОА аввалияи буғумҳои зону, пеш аз ҳама, БКВ (бемориҳои кардиоваскулярӣ) - и генезаш коронарогенӣ ва синдроми метаболикӣ аз ҷумлаи хусусиятҳои махсуси аксари бештари бемориҳои коморбидӣ дар беморони дорои ОА БЗ ба ҳисоб мераванд [2-М, 5-М].

3. Истифодаи тӯлонии (нимсолаи) ДСМ-ҳои муосир дар беморони дорои ОА аввалияи буғумҳои зонуҳо марҳалаҳои I, II ва III бо дозаи муносиби шабонарӯзӣ ҳам дар намуди монотерапия (структур дар беморон дар марҳалаи I –уми ОА, артра дар беморон дар марҳалаҳои II ва III) ва ҳам мувофиқи нишондод дар якҷоягӣ бо препаратҳои ГЛК интраартикулярӣ (остераж, остенил) ва алфлутоп парентералӣ (дар беморон дар марҳалаи III) ба таври мусбат (асосан дар беморон дар марҳалаҳои I - II) аз ҷиҳати клиникӣ (дард, қарахтӣ ва ҳолати функционалии беморон –дар доираи шохиси WOMAC), ва ҳам инструменталии (аломатҳои тентинитҳо ва синовити субклиникӣ) симптомоҳои беморӣ модификатсия мешавад, ҳамчунин ба ҳадди максималӣ талаботи беморонро ҳам ба ПНЗИ ва ҳам ба ГК (интраартикулярӣ) маҳдуд месозад. Дар ин ҳолат препаратҳо, аз як тараф, ҳамчун бедардкунанда ва ҳам ғайривоқифӣ зиддиилтиҳобӣ дошта, аз тарафи дигар таҳаммулпазирии хуб ва тақрибан вучуд надоштани таъсири манфӣ ба чараёни бемориҳои коморбидиро нишон медиҳанд [1-М, 6-М, 7-М, 8-М].

4. Миқдори беморони (%) дорои ОА буғумҳои зону, ки истеъмоли ПНЗИ -ро қатъ кардаанд ва динамикаи максималии мусбати ифодаи шохиси WOMAC умумӣ дар заминаи таботати гузаронидашуда, нисбатан иттилоотнок мебошад ва дар баробари ин меъёрҳои дастрас барои таҳлили фармако-иктисодии самаранокии таботати комплекси беморони дорои ОА буғумҳои зону мебошад. [3-М, 9-М].

5. Арзиши умумии (нимсолаи) структур ва артра дар беморони дорои ОА буғумҳои зону марҳалаҳои I, II ва III мутаносибан 572,4 ва 1548,0 сомониро ташкил дод. Харочоти умумии (нимсолаи) препаратҳои таботати ҳамроҳшуда (ПНЗИ, ГК, алфлутоп, остераж, остенил) дар беморони дорои ОА буғумҳои зону марҳалаҳои I, II ва III хусусияти динамикӣ ва бо марҳалаҳои эволюсионии пешравии беморӣ иртиботи мутақобилаи ассотсиативӣ доштанд ва дар маҷмуъ мутаносибан 17055,5, 55717,9 ва 80893,2 сомониро ташкил доданд. Омилҳои асосӣ, ки мавҷудияти онҳо дар марҳалаи ниҳой ҳаҷми харочоти курси таботати комплекси барои беморони дорои ОА буғумҳои зону муайян мекунад, инҳо мебошанд: дараҷаи самаранокии препаратҳои

қатори якум (структур, артра), иштироки фаъоли беморон дар протсесси табобат, сатҳи заминаи коморбидӣ ва махсусан муҳим- барвақт сар кардани табобати фаъол, дарҳол пас аз таҳқиқи ташҳиси беморӣ [3-М, 6-М, 8-М].

ТАВСИЯҶО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАИ ТАҲҚИҚОТ

Дар ташҳиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону дар амалияи реалии клиникӣ равиши нисбатан асоснок ин ба ҳисоб меравад: таҳлили ҳаматарафаи хун ва баҳодиҳӣ ба маълумотҳои анамнезӣ, ҷустуҷӯи фаъол ва идентификатсияи хусусиятҳои дард ва синдроми буғумҳо ва истифодаи васеи АСГ ва ТМР буғумҳои зону.

Паҳншавии зиёд ва спектри васеи беморҳои коморбидӣ ва мултиморбидӣ, махсусан КВП ва МС дар беморони дорои ОА БЗ зарурати истифодаи динамикӣ ва мақсадноки усулҳои муосири ҳам инструменталӣ ва ҳам лаборатории ташҳисро тақозо мекунад.

Самаранокии баланд ва мушахасоти қаноатбахши таҳаммулпазирӣ/бехатарии ДСМ-ҳои муосир структур ва артра ҳам дар шакли монотерапия ва ҳам дар якҷоягӣ бо препаратҳои ГЛК (интраартикулярӣ) дар беморони дорои ОА БЗ марҳалаҳои I, II ва III бо дозаи (мояи) муносиби шабонарӯзӣ дар доираи стратегияи муосири фармакотерапевтии беморӣ зарурати татбиқи васеи онҳоро дар фаъолияти реалии клиникӣ тақозо менамояд.

Меъёрҳои нисбатан иттилоотнок ва дар баробари ин дастрас барои таҳлили фармакоиктисодии самаранокии табобати комплекси беморони дорои ОА БЗ инҳо мебошанд: миқдори бемороне, ки истеъмоли ПНЗИ -ро қатъ кардаанд ва динамикаи максималии мусбати ифодаи шохиси WOMAC умумӣ.

Дараҷаи самаранокии препаратҳои қатори якум (структур, артра), иштироки фаъоли беморон дар протсесси табобат, сатҳи заминаи коморбидӣ ва махсусан муҳим-барвақт сар кардани табобати фаъол, дарҳол пас аз таҳқиқи ташҳиси бемории ОА БЗ омилҳои ба ҳисоб мераванд, ки мавҷудияти онҳо дар ниҳоят ҳаҷми хароҷоти курси табобати комплекси беморони дорои ОА буғумҳои зону муайян мекунад.

ИНТИШОРОТ АЗ РҶҶИ МАВЗҶИ ДИССЕРТАТСИЯ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

[1-М] Давлатзода А.Д. Анализ и сравнительная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА коленных суставов I - III стадии / А.Д. Давлатзода, Ё.У. Саидов, Д.А. Халилова // Авчи Зухал. - 2021. - № 2. – С. 27-34.

[2-М] Давлатзода А.Д. Первичный ОА: вопросы распространенности, возможные этиопатогенетические аспекты, диагностики, коморбидности и ведения больных – современное состояние вопроса / Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов, Б.Д. Назаров // Авчи Зухал. - 2021. - № 1. – С. 130-136.

[3-М] Давлатзода А.Д. Сравнительный клинико-фармакоэкономический анализ и оценка эффективности комплексной терапии у больных первичным ОА коленных суставов I-III стадии, основанной на современной терапевтической стратегии заболевания / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Р.Д. Джамолова // Вестник Авиценны. 2021. - № 4 (23). – С. 520-531.

[4-М] Давлатзода А.Д. Современные подходы к ранней диагностики первичного остеоартрита коленных суставов в реальной клинической практике / А.Д. Давлатзода // Авчи Зухал. - 2022. - № 1. – С. 31-37.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда

[5-М] Давлатзода А.Д. Первичный ОА коленных суставов: современные подходы к ранней диагностике и оценки коморбидного фона / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ

«ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2020. – С. 57.

[6-М] Давлатзода А.Д. Сравнительная клиничко-лабораторная и инструментальная оценка эффективности моно – и комбинированной терапии артра с остенилом у больных первичным ОА коленных суставов / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2020. – С. 58.

[7-М] Давлатзода А.Д. Комплексная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА КС I - III стадий / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2021. – С. 432.

[8-М] Давлатзода А.Д. Комплексная и сравнительная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА КС I - III стадий / Ё.У. Саидов, Д.А. Халилова, О.Р. Ризоева // Научно-практическая ревматология (Тезисы VIII Съезда ревматологов России). – 2021. – 59 (4), С. 494.

[9-М] Давлатзода А.Д. Анализ и оценка эффективности активной комбинированной терапии у больных первичным ОА КС с помощью индекса WOMAC в реальной клинической практике / Ё.У. Саидов, О.Р. Ризоева, Н.Х. Кулиева // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2020. – С. 148-150.

[10-М] Давлатзода А.Д. Оценка эффективности применения современных классификационных критериев раннего первичного ОА КС в реальной клинической практике / Ё.У. Саидов, Б.Д. Назаров, И.Н. Щербинина // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2020. – С. 147-148.

НОМГҮИ ИХТИСОРАҶО ВА АЛОМАТҲОИ ШАРТӢ

ACR	- American College of Rheumatology
CER	- Cost-effectiveness ratio (коэффициенти «харочот-самаранокӣ»)
ESCEO	- European Society for Clinical and Economic Aspects
EULAR	- European League Against Rheumatism
WOMAC	- Western Ontario and McMaster University
АРР	- Ассоциация ревматологов России
АСГ	- артрозонография
БЗ	- буғуми зону
ГК	- глюкокортикоидҳо
ГС	- глюкозамини сульфат
ДҚ	- диабети қанд
ИЛ-6	- интерлейкин-6
КГл	- кислотаи гиалуронови
ОА	- остеоартрит
ОНОФ-а	- омили некрози омоси алфа
ОХ	- омилҳои хатар
ПКВ	- патологияи кардиоваскуляри
ПҚЯ	- препаратҳои қатори яқум
ПНЗИ	- препаратҳои нестероидии зиддиинфлюэнца
ПСМ	- препаратҳои сохторӣ-модификатсионӣ
ПТҲ	- препаратҳои табобати ҳамроҳшуда
СМ	- синдроми метаболӣ

ССР	- С-сафедаи реактивӣ
ТМР	- томографияи магнитӣ-резонансӣ
УСХ	- устухони субхондралӣ
ФИ	- фармакоиктисодӣ
ФШ	- фишорбаландии шарёнӣ
ХС	- хондроитин сулфат
ШВА	- шкалаи визуалии аналогӣ

АННОТАЦИЯ
ДАВЛАТЗОДА АСЛАМ ДАВЛАТ
КЛИНИКО-ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРИТА
КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ, ОСНОВАННОЙ НА СОВРЕМЕННОЙ
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТРАТЕГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ключевые слова: остеоартрит коленных суставов, ранний остеоартрит, факторы риска, артра, остенил, остераж клинико-фармакоэкономический анализ.

Цель: сравнительный анализ и оценка клинико-фармакоэкономической эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда и СМП у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии, основанных на современной фармакотерапевтической стратегии заболевания.

Методы исследования. На первом этапе исследования у 103 пациентов с достоверным ранним и развернутым первичным ОА КС I, II и III стадии были изучены и сравнительно оценены клинико-лабораторная эффективность комбинированного применения современных СМП в различных лекарственных формах и препаратов симптоматического ряда. На втором этапе в рамках ФЭК-анализа определялись структура объем прямых затрат на активную терапию первичного ОА КС I, II и III стадии с применение современных СМП (структум, артра, алфлутоп, остераж, остенил) и препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК). С целью объективной оценки полученных результатов применялись современные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования (АСГ, МРТ, ЭхоКГ), а также международные инструменты и индексы (критерии ACR, 1991 г. и Келлгрэну-Лоуренсу, индексы Лекена и WOMAC, шкала ВАШ, cost-effectiveness ratio – CER).

Полученные результаты и их новизна. Длительное (полугодовое) применение современных СМП у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии в адекватной суточной дозы как в виде монотерапии (структум у больных с I стадии ОА, артра у больных со II и III стадии) и по показаниям в комбинации с препаратами ГлК интраартикулярно (остераж, остенил) и алфлутопом парентерально (у больных с III стадии) положительно модифицирует (преимущественно у больных с I - II стадии) как клинические, так и инструментальных) симптомов заболевания, а также максимально ограничивает потребности больных как к НПВП, так и к ГК (интраартикулярно). Суммарная полугодовая стоимость структума и артра у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии составило 572,4 и 1548,0 сомони соответственно. Суммарные (полугодовые) затраты на препаратах сопутствующий терапии (НПВП, ГК, алфлутоп, остераж, остенил) у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии имели динамичный характер и тесную ассоциативную взаимосвязь от эволюционных этапов прогрессирования заболевания и в целом составили 17055,5, 55717,9 и 80893,2 сомони у пациентов с I, II и III стадии заболевания соответственно.

Рекомендации по использованию. Высокая эффективность и удовлетворительный профиль переносимости/доступности применения инновационных СМП в различных лекарственных формах (структум, артра, алфлутоп, остенил, остераж) подтверждают положение о том, что данные препараты являются препаратами первого ряда в практической реализации основных принципов современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА в реальной клинической практике. Ведущими факторами, наличие которых в конечном этапе определяет объем курсовых затрат на комплексной терапии пациентов с первичным ОА КС являются: степень эффективности препаратов первого ряда (структум, артра), активное участие пациента в лечебном процессе, уровень коморбидного фона и, что особенно важно - раннее начало активной терапии сразу же после верификации диагноза заболевания

Область применения: ревматология, внутренние болезни, фармакоэкономика.

АННОТАТСИЯИ
ДАВЛАТЗОДА АСЛАМ ДАВЛАТ
ТАҲЛИЛИ КЛИНИКӢ-ФАРМАКОИҚТИСОДӢ ВА БАҲОДИҲӢ БА
САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ КОМПЛЕКСИИ ОСТЕОАРТРИТИ АВВАЛИЯИ
БУҒУМҲОИ ЗОНУ, КИ ДАР ЗАМИНАИ СТРАТЕГИЯИ МУОСИРИ
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИИ БЕМОРИҲО АСОС ЁФТААСТ

Калимаҳои калидӣ: остеоартрити буғумҳои зону, остеоартрити барвақт, омилҳои хатар, артра, остенил, остераж, таҳлили клиникӣ-фармакоиктисодӣ.

Мақсади таҳқиқот: таҳлили муқоисавӣ ва баҳогузорӣ ба самаранокии клиникӣ-иктисодии истифодаи доруҳои муосири қатори симптоматикӣ ва доруҳои сохторӣ – модификатсионӣ (ДСМ) дар беморони гирифтори ОА аввалияи марҳалаҳои I, II ва III-и буғумҳои зону (БЗ), ки дар заминаи стратегияи муосири фармакотерапевтӣ асос ёфтаанд.

Усулҳои таҳқиқот. Дар марҳалаи якуми таҳқиқот 103 бемори гирифтори марҳалаҳои I, II ва III- ОА омӯхта шуда, ба таври муқоиса самаранокии клиникӣ-лаборатории истифодаи омехтаи Препаратҳои сохторӣ –модификатсионӣ (ДСМ) дар шаклҳои гуногуни доругӣ ва препаратҳои қатори симптоматикӣ баҳогузорӣ карда шуд. вӣ

Дар марҳалаи дуюм дар доираи таҳлили ФЭК сохтори андозаи хароҷоти мустақим барои табобати фаъоли марҳалаҳои I, II ва III- ОА бо истифода аз ДСМ-ҳои муосир (структур, артра, алфлутоп, остераж, остенил) ва препаратҳои қатори симптоматикӣ (ПНЗИ,ГК) муайян карда шуданд. Бо мақсади баҳогузори объективӣ ба натиҷаҳои ҳосилшуда таҳқиқоти муосири клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии таҳқиқот (АСГ, ТМР, ЭхоКГ), ҳамчунин воситаҳо ва шохисҳои байналмилалӣ(критерияҳои АСР, с.1991 ва Келлгрэн-Лоуренс, шлҳиси Лекен ва WOMAC, шкалаи ВАШ, cost-effectivenessratio–CER) ба кор бурда шуданд.

Натиҷаҳои таҳқиқот ва наводҳои онҳо. Истеъмоли тӯлонии (нимсолаи) ДСМ-ҳои муосир дар беморони ОА аввалияи буғумҳои зону марҳалаҳои I, II ва III бо дозаи муносиби шабонарӯзӣ дар намуди монотерапия (структур дар беморон дар марҳалаи I-и ОА, артра дар беморон дар марҳалаи II ва III) ва мувофиқи нишондод дар якҷоягӣ бо препаратҳои ГЛК интраартикулярӣ (остераж, остенил) ва алфлутоп парентералӣ (дар беморон дар марҳалаи III) ба таври мусбат модификатсия мешавад (асосан дар беморон дар марҳалаи I - II) ҳам клиникӣ ва ҳам инструменталӣ) симптомҳои беморӣ, ҳамчунин ба ҳадди максималӣ талаботи беморонро ба ПНЗИ ва ҳам нисбат ба ГК (интраартикулярӣ) маҳдуд месозад.

Арзиши умумии (нимсолаи) структур ва артра дар беморони дорои ОА –и буғумҳои зону дар марҳалаҳои I, II ва III мутаносибан 572,4 ва 1548,0 сомони ро ташкил дод.

Хароҷоти умумӣ (нимсола) барои препаратҳои табобати ҳамроҳшуда (ПНЗИ, ГК, алфлутоп, остераж, остенил) дар беморони дорои ОА БЗ марҳалаҳои I, II ва III хусусияти динамикӣ ва иртиботи зичи мутақобилаи ҳамбастагӣ аз марҳалаҳои эволюсионии пешравиӣ беморӣ доштанд ва дар маҷмуъ дар беморони марҳалаҳои I, II ва III мутаносибан 17055,5, 55717,9 ва 80893,2 сомони ро ташкил доданд.

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалӣ. Самаранокии баланд ва мушахасоти қаноатбахши таҳаммулпазирӣ/бехатарии ДСМ-ҳои инноватсионӣ (структур, арта, алфлутоп, остенил, остераж) он нуктаро тасдиқ мекунанд, ки ин препаратҳо дар табиқи амалии принципҳои асосии стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА аввалия дар амалияи воқеии клиникӣ препаратҳои қатори якум ҳастанд.

Омилҳои асосии мавҷуд будани онҳо дар марҳалаи ниҳой андозаи хароҷоти курси табобато барои табобати комплекси беморони дорои ОАК БЗ аввалия инҳо мебошанд: дараҷаи самаранокии препаратҳои қатори якум (структур, артра), иштроки фаъоли бемор дар протесси табобат, сатҳи заминаи коморбидӣ ва муҳимтарин аз ҳама барвақт шурӯъ намудани табобати фаъол фавран пас аз верификатсияи ташҳиси беморӣ.

Соҳаи истифода: ревматология, бемориҳои дарунӣ, фармакоиктисодӣ.

ANNOTATION
DAVLATZODA ASLAM DAVLAT
CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC ANALYSIS AND EVALUATION OF
THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY OF PRIMARY
OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS BASED ON THE MODERN
PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGY OF THE DISEASE

Keywords: osteoarthritis of the knee joints, early osteoarthritis, risk factors, arthritis, ostenil, osterage clinical and pharmacoeconomic analysis.

Objective: comparative analysis and evaluation of the clinical and economic effectiveness of the use of modern symptomatic drugs and SMD in patients with primary OA of stage I, II and III, based on the modern pharmacotherapeutic strategy of the disease.

Research methods. At the first stage of the study, the clinical and laboratory effectiveness of the combined use of modern SMD in various dosage forms and symptomatic drugs was studied and comparatively evaluated in 103 patients with reliable early and advanced primary OA of stage I, II and III. At the second stage, within the framework of the FEC analysis, the structure and volume of direct costs for active therapy of primary OA of stage I, II and III with the use of modern SMD (structum, arthra, alflutop, osterazh, ostenil) and symptomatic drugs (NSAIDs, GC) were determined. In order to objectively evaluate the results obtained, modern clinical, laboratory and instrumental research methods (ASG, MRI, EchoCG), as well as international instruments and indices (ACR criteria, 1991 and Kellgren-Lawrence, Leken and WOMAC indices, VAS scale, cost-effectiveness ratio – CER) were used.

The results obtained and their novelty. Long-term (semi-annual) use of modern SMD in patients with primary OA of the knee joints of stage I, II and III in an adequate daily dose both as monotherapy (structum in patients with stage I OA, arthra in patients with stage II and III) and according to indications in combination with SMD intraarticularly (osterazh, ostenil) and alflutop parenterally (in patients with stage III) positively modifies (mainly in patients with stage I - II stages) both clinical and instrumental) symptoms of the disease, and also maximally limits the needs of patients for both NSAIDs and GC (intraarticularly). . The total semi-annual cost of structum and arthra in patients with primary OA of the knee joints of stage I, II and III was 572.4 and 1548.0 somoni, respectively. Total (half-year) costs of concomitant therapy drugs (NSAIDs, GC, alflutop, osterazh, ostenil) in patients with primary OA, CS of stages I, II and III had a dynamic character and a close associative relationship from the evolutionary stages of disease progression and in general amounted to 17055.5, 55717.9 and 80893.2 somoni in patients with stages I, II and III of the disease, respectively

Recommendations for use. The high efficacy and satisfactory tolerability/accessibility profile of the use of innovative SMD in various dosage forms (structum, arta, alflutop, ostenil, osterage) confirm the position that these drugs are first-line drugs in the practical implementation of the basic principles of the modern pharmacotherapeutic strategy of primary OA in real clinical practice. The leading factors, the presence of which at the final stage determines the amount of course costs for complex therapy of patients with primary OA CS are: the degree of effectiveness of first-line drugs (structum, arthra), the active participation of the patient in the treatment process, the level of comorbid background and, most importantly, the early start of active therapy immediately after the verification of the diagnosis of the disease

Scope of application: rheumatology, internal diseases, pharmacoeconomics.