

◆ ОБЗОРЫ

© Л. Я. РОЖИНСКАЯ, 2007

УДК 615.272.2.03:616.71-007.234-055.2].036.8:33

Л. Я. Рожинская

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИВАЛОСА (СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТА) У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва

Эпидемиология остеопороза и экономические последствия связанных с ним переломов

Значимость заболевания в современном обществе и медицине определяется его распространенностью, тяжестью течения и исходов, экономическим бременем для государства и общества в целом. Остеопороз (ОП) — системное метаболическое заболевание скелета, в основе которого лежит снижение прочности костной ткани и повышение риска переломов. По мнению ВОЗ, ОП сегодня занимает ведущее место по заболеваемости и смертности населения [5, 12]. Одно из российских исследований [1] показало, что в 2001 г. ОП страдало около 5,066 млн российских женщин, а к 2020 г. их количество вырастет до 5,846 млн. При денситометрическом обследовании людей в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ в Москве ОП выявлен у 33,8% женщин и у 26,9% мужчин [11]. О распространенности ОП можно также судить по следующим цифрам: если риск заболевания раком молочной железы у женщин в течение всей жизни составляет 9%, то риск переломов костей вследствие ОП достигает 30%. Больные с переломами шейки бедра составляют до 20% от общего числа пациентов травматологических отделений [5].

Социальная значимость ОП определяется его последствиями — переломами тел позвонков и трубчатых костей. Самое серьезное осложнение ОП — перелом проксимального отдела бедренной кости, с которым связаны наибольшие показатели смертности, инвалидности и медико-социальных затрат, чем при других остеопоротических переломах вместе взятых.

Показатели смертности в течение первого года после перелома составляют 12—40%. У половины больных, выживших после перелома бедра, снижается качество жизни, 1/3 утрачивают способность к самообслуживанию, нуждаются в длительном уходе, теряют независимость [12, 18].

В исследовании, проведенном в Екатеринбурге [6], среди 193 пациентов старше 50 лет, перенесших перелом бедренной кости, летальность в течение первого года составила 45%, что в 7 раз превысило смертность в общей популяции того же возраста. Среди оставшихся в живых только 9,4% вернулись к независимому образу жизни, 33% через год оставались прикованными к постели, у 42,4% активность была ограничена кватирой.

Общие затраты общества, связанные с ОП, оценить достаточно сложно, так как они включают в себя оплату больничных листов, потерю рабочих дней, стоимость пребывания в стационаре, в реабилитационных центрах и домах для престарелых, стоимость лекарственных препаратов, эндопротезирование. Тем не менее проведен целый ряд зарубежных исследований [18, 19, 22], появляются также и отечественные работы [3, 6], посвященные анализу экономических затрат на лечение переломов, в том числе связанных с ОП.

В одном из исследований, проведенном в США, было подсчитано, что стоимость остеопоротических переломов в этой стране составляет 10—13 млрд долларов ежегодно для популяции в 250 млн человек, а с учетом 5% инфляции эта цифра может возрасти до 60 млрд долларов и более в течение 30 лет [12].

Еще в одном американском исследовании показано, что общая стоимость лечения переломов в США может достигать 20 млрд долларов в год [21] (табл. 1).

Стоимость лечения по поводу ОП в госпиталях 13 стран Европы достигает свыше 3 млн евро ежегодно. В России имеются лишь единичные работы

Таблица 1

Ежегодные затраты в США, связанные с различными типами переломов

Виды затрат	Затраты на все переломы, тыс. долларов США	Затраты на переломы бедра, тыс. долларов США
Прямые затраты:		
обслуживание госпитализированных пациентов	7 185 000	3 077 000
обслуживание амбулаторных пациентов	1 818 000	778 000
услуги терапевта	1 460 000	403 000
услуги других врачей	290 000	11 000
лекарства	66 000	5 000
обслуживание в домах престарелых	2 830 000	1 565 000
предоплата и административные услуги	794 000	339 000
товары и услуги, не относящиеся к здоровью	2 048 000	875 000
Непрямые затраты:		
заболеваемость	3 003 000	1 415 000
смертность	607 000	260 000
Всего...	20 101 000	8 728 000

по анализу экономических затрат на лечение переломов [3—8, 19]. Так, по данным, полученным в Екатеринбурге (население 1,4 млн человек), общие затраты на лечение переломов шейки бедра и дистального отдела предплечья у людей в возрасте 50 лет и старше составляют 10 млн руб. в год [2].

Причинами столь значительных различий в стоимости лечения переломов могут быть не только сложившиеся цены на медицинские услуги в нашей стране, но и объем и качество оказываемой помощи пациентам с переломами, в том числе и низкая хирургическая активность при переломах бедра. Например, стоимость только стационарного лечения пациентов с переломами бедра в 2000 г. (Ярославль) составила 1 166 765 руб. [6].

При изучении эпидемиологии ОП возникает ряд вопросов, так как собственно низкая минеральная плотность кости (МПК) — основной диагностический критерий наличия и риска развития перелома, не является причиной жалоб. СОП, как правило, не обращаются за медицинской помощью до появления боли в спине, изменения осанки или клинических переломов различной локализации [12]. При этом частота переломов увеличивается с возрастом, достигая максимума в 70 лет и старше. Анализ динамики частоты переломов шейки бедренной кости выявил статистически значимое увеличение частоты переломов за последние годы [9, 10, 12]. По данным Центра демографии и экологии человека, люди старше 60 лет — самая быстрорастущая часть населения, которая уже сегодня составляет в России 16%, а к 2015 г. достигнет 20% [12]. Оценка мировой тенденции показала, что старение популяции приведет к двукратному увеличению частоты переломов бедра между 2005—2050 гг.

В соответствии с современными требованиями лекарственная терапия, предназначенная для лечения и профилактики ОП, должна снижать частоту и риск переломов, обеспечивать прирост массы кости, улучшать качество жизни. Патогенетическая терапия ОП традиционно включает препараты, замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов — СМЭР, эстрогены, кальцитонин), медикаменты, стимулирующие костеобразование (паратиреоидный гормон, фториды и др.), а также препараты кальция, витамина D и его активных метаболитов [4, 10].

В 2005 г. на российском рынке появился новый препарат для лечения женщин с ОП в период постменопаузы и с целью профилактики периферических и позвоночных переломов — стронция ранелат (бивалос), который одновременно уменьшает резорбцию кости и стимулирует ее образование.

Клиническая эффективность и безопасность стронция ранелата

Одним из важных компонентов клинико-экономического анализа является изучение эффективности и безопасности исследуемого препарата по сравнению с имеющимися аналогами. Высокая эффективность, хорошая переносимость, низкий профиль побочных эффектов даже при высокой стоимости лекарственного средства могут стать ре-

шающими аргументами в выборе препарата и оценке его как экономически целесообразного вмешательства. В крупномасштабных исследовательских программах по изучению эффективности и безопасности бивалоса SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) и TROPOS (The Treatment Of Peripheral Osteoporosis) [17, 20] приняли участие 75 центров в 11 европейских странах и Австралии.

В проспективном 4-летнем рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании SOTI изучали эффективность и безопасность стронция ранелата в профилактике переломов позвонков у женщин с ОП в постменопаузе [13, 17]. Было исследовано 1649 женщин в постменопаузе в возрасте 50 лет и старше (средний возраст 69 лет). В результате исследования показано, что по сравнению с плацебо стронция ранелат через 3 года лечения, по данным рентгенографии, уменьшает частоту новых позвоночных переломов на 41%, а новых клинических (симптоматических) переломов позвонков — на 38%.

В проспективном 5-летнем рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании TROPOS изучали эффективность и безопасность стронция ранелата в снижении частоты периферических переломов у женщин с постменопаузальным ОП [15, 20]. Была обследована 5091 женщина с ОП в возрасте 70 лет и старше (средний возраст 77 лет) и МПК шейки бедра $< 0,600 \text{ г/см}^2$. У 33% пациенток на исходном этапе выявлен один или более перенесенный позвоночный перелом. Через 3 года наблюдения было установлено, что по сравнению с плацебо стронция ранелат уменьшает частоту основных переломов, связанных с ОП, на 19%, а также снижает риск периферических переломов на 16%. Риск позвоночных переломов, по данным рентгенографии, уменьшается на 41% [20]. Риск переломов бедренной кости достоверно снижался в подгруппе повышенного риска (МПК шейки бедра ниже $-3,0 \text{ SD}$ по Т-критерию) на 36%.

На основании опросника SF 36 показано, что применение стронция ранелата повышает качество жизни пациентов с ОП по сравнению с плацебо [17, 20].

Высокая клиническая эффективность и безопасность бивалоса доказывают целесообразность обсуждения клинико-экономических характеристик применения стронция ранелата у женщин с ОП в постменопаузе.

Клинико-экономическая целесообразность применения стронция ранелата

Клинико-экономический анализ целесообразности применения стронция ранелата до настоящего времени проведен лишь в Швеции, с учетом перспектив применения препарата в этой стране [14]. Тем не менее можно предположить, что в государствах с похожей эпидемиологической картиной ОП, например, скандинавского региона, будут выявлены сходные показатели экономической эффективности лечения.

Таблица 2

Анализ экономической эффективности стронция ранелата в базовом случае, согласно данным клинических исследований SOTI и TROPOS

Показатель	Терапия стронция ранелатом		Без лечения		Добавочные величины	
	SOTI	TROPOS	SOTI	TROPOS	SOTI	TROPOS
Затраты, шведские кроны:						
стоимость перелома	10 900	151 065	11 925	161 154	-1 025	-10 088
вмешательства	16 633	16 144	0	0	16 633	16 144
потребление—производство	2 474 630	2 001 281	2 468 313	1 997 846	6 317	3 434
Всего...	2 502 163	2 168 490	2 480 238	2 159 000	21 925	9 490
Эффективность:						
годы жизни	12,49	8,73	12,45	8,71	0,032	0,019
QALY	9,39	6,38	9,34	6,34	0,046	0,037
Затраты/эффективность, шведские кроны:						
затраты на прибавленные годы жизни	200 377	248 378	199 137	247 826	678 259	503 507
затраты на QALY	266 549	340 009	265 526	340 472	472 586	259 643

Наиболее распространенным способом оценки экономической эффективности новой терапевтической стратегии является разностный анализ затрат и эффективности, при котором различные альтернативные подходы сравниваются в отношении затрат (стоимость вмешательства и стоимость заболевания) и полученных результатов (показатель QALY — годы жизни с сохраненным качеством). Соотношение стоимость/эффективность в цитируемом исследовании анализировали с помощью модели Маркова, которая была разработана и применялась для аналогичной оценки показателя стоимость/эффективность антиостеопоротических препаратов в Швеции, Дании и Великобритании [13, 15, 16].

В исследовании Borgström F. и соавт. [14] все затраты рассчитывали в ценах 2004 г. и в шведских кронах (1 доллар США = 8,089 шведской кроны). Стоимость стронция ранелата составляет 12,02 шведской кроны в сутки; препарат продается в упаковках по 84 пакетика, стоимость лекарства в год — 4389 шведских крон в год (542,6 доллара США). Эта сумма сопоставима с ценой годового лечения бивалосом в России (16 800 руб. или 629,2 доллара США).

В Швеции решение об экономической эффективности терапевтической стратегии принимает соответствующий административный орган. Оценка стоимости QALY получена на основании статистических показателей жизни, установленных

Шведской национальной дорожной администрацией (Swedish National Road Administration), и составляет примерно 655 000 шведских крон [19]. В этой пороговой величине учтены также затраты на прибавленные годы жизни. В группах шведских женщин в постменопаузальном периоде с ОП, имеющих характеристики, сходные с популяциями в исследованиях SOTI и TROPOS, вычисленная стоимость на один прибавленный год QALY в моделях симуляции базового случая (472 586 шведских крон для пациенток SOTI и 259 643 шведские кроны для пациенток TROPOS) была меньше, чем указанная величина QALY (655 000 шведских крон), в связи с чем можно утверждать, что стронция ранелат действительно экономически выгодный лекарственный препарат по сравнению с отсутствием лечения [14]. Результаты исследования представлены в табл. 2.

При анализе подгрупп пациенток в возрасте 74 лет и более, имевших Т-индекс ниже -2,4, а также пациенток старше 80 лет подтверждено, что применение стронция ранелата уменьшает затраты, связанные с заболеванием, по сравнению с отсутствием лечения.

Анализируя перспективы широкого использования стронция ранелата у российских женщин с ОП в постменопаузе, следует отметить, что цена упаковки препарата в настоящее время (саше 2 г № 28) колеблется в широком диапазоне: 1000—1600 руб. Средняя стоимость упаковки в розничной сети со-

Таблица 3

Стоимость месяца терапии стронция ранелатом (бивалос) по сравнению с алендроновой кислотой (фосамакс), ибандронатом (бонвива) и кальцитонином (миакальцик) с целью профилактики переломов у женщин с ОП в постменопаузе

МНН*/торговое наименование	Упаковка	Режим дозирования	Средняя стоимость упаковки, руб (диапазон цен)	Стоимость 1 месяца терапии, руб	Стоимость 1 года терапии, руб
Стронция ранелат (бивалос)	Саше 2 г № 28	2 г/сут, ежедневно	1300 (1000—1600)	1400	16 800
Алендроновая кислота (фосамакс)	Таблетки 70 мг № 4	70 мг 1 раз в нед.	1600 (1500—2200)	1700	20 400
Ибандронат (бонвива)	Таблетки 150	150 мг 1 раз в 1 мес.	1500 (1300—1600)	1500	18 000
Кальцитонин (миакальцик)	Аэрозоль назальный 200 МЕ, 14 доз	200 МЕ/сут ежедневно	2500 (2000—4000)	5000	30 000 2 мес. лечения/2 мес. перерыв и т. д.

Примечание. *МНН — международное непатентованное название.

ставляет 1300 руб. (около 50 долларов США) за упаковку, в то время как рекомендуемая суточная доза препарата составляет 2 г (1 саше) в сутки. Таким образом, стоимость лечения стронция ранелатом обойдется примерно в 47 руб/сут. (1,7 доллара США), что составит 1400 руб. (53 доллара США) в месяц.

Сравнительный анализ стоимости месячного и годового курса лечения стронция ранелатом (бивалос) с препаратами для лечения ОП: алендроновой кислотой (фосамакс), ибандронатом (бонвива) и кальцитонином (миакальцик) с целью профилактики переломов у женщин с постменопаузальным ОП представлен в табл. 3 [даны усредненные цены на препараты в московских аптеках (на сайте www.medlux.ru) в ноябре 2006 г.].

Заключение

В связи с высокой распространенностью ОП и связанных с ним переломов, приводящих к значительным экономическим потерям государства, важнейшей задачей является широкое внедрение в практику новых методов профилактики и лечения ОП. В соответствии с современными требованиями лекарственная терапия должна снижать частоту и риск переломов, обеспечивать прирост массы кости, улучшать качество жизни пациентов, быть экономически обоснованной.

Одним из современных высокоэффективных лекарственных средств, предназначенных для профилактики переломов у женщин с ОП в период постменопаузы, является бивалос (стронция ранелат). В зарубежных многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых клинических исследованиях доказана высокая эффективность и безопасность стронция ранелата в отношении позвоночных и периферических переломов у женщин с ОП в постменопаузе. В шведском клинко-экономическом исследовании было показано, что по сравнению с отсутствием лечения стронция ранелат характеризуется выгодным соотношением затраты/эффективность при лечении женщин с постменопаузальным ОП. Таким образом, можно предполагать клинко-экономическую целесообразность применения бивалоса с целью профилактики переломов у женщин с постменопаузальным ОП в России. Эффективность стронция ранелата сопоставима с другими лекарственными средствами, применяющимися в настоящее время для лечения ОП. Бивалос хорошо переносится

пациентами, удобен в применении и обеспечивает высокий уровень комплаентности, по результатам исследований SOTI и TROPIS, комплаентность при терапии бивалосом составляет более 85% [16, 19]. Учитывая высокую эффективность бивалоса, его хорошую переносимость и приемлемую стоимость, можно предполагать, что он окажется оптимальным препаратом и с позиции клинко-экономического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б., Карпов О. И., Сметник В. П. и др. // Качественная клиническая практика. — 2003. — № 4.
2. Евстигнеева Л. П., Лесняк О. М., Пивень А. И. // Остеопороз и остеопатии. — 2001. — № 2. — С. 2—6.
3. Ершова О. Б., Семенова О. В., Дегтярев А. А. // Остеопороз и остеопатии. — 2000. — № 1. — С. 9—10.
4. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. — М., 2005.
5. Лепарский Е. А., Скрипникова И. А. Социально-экономические аспекты остеопороза. <http://www.cir.ru>.
6. Лесняк О. М. // Тезисы докладов 3-го Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб., 2000. — С. 76—77.
7. Лесняк О. М. // Руководство по остеопорозу. — М., 2003. — С. 469—481.
8. Меньшикова Л. В., Храмова Н. А., Ершова О. Б. и др. // Остеопороз и остеопатии. — 2002. — № 1. — С. 8—11.
9. Михайлов Е. Е., Беневоленская Л. И., Аникин С. Г. и др. // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 3. — С. 2—6.
10. Михайлов Е. Е., Беневоленская Л. И. // Руководство по остеопорозу / Под ред. Л. И. Беневоленской. — М., 2003. — С. 10—53.
11. Торопова Н. В., Баркова Т. В., Михайлов Е. Е. и др. // Тезисы докладов 3-го Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб., 2000. — С. 73—76.
12. Торопова Н. В., Михайлова Е. Е., Беневоленская Л. И. // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 24 (248). — С. 1582—1585.
13. Borgström F., Zethraeus N. // Lakartidningen. — 2003. — Vol. 100. — P. 36—40.
14. Borgström F., Jönsson B., Strom O., Kanis J. // Osteoporos. Int. — 2006. — Vol. 9. — P. 1781—1793.
15. Jönsson L., Borgström F., Zethraeus N. // Ugeskr. Laeg. — 2003. — Vol. 165. — P. 4112—4116.
16. Kanis J. A., Borgström F., Johnell B. et al. // Osteoporos. Int. — 2004. — Vol. 5. — P. 344—350.
17. Meunier P. J., Roux C., Seeman E. et al. // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 459—468.
18. National Osteoporosis Foundation // Osteoporos. Int. — 1998. — Vol. 8. — Suppl. 4. — P. 51—58.
19. Persson U., Hjelmgren J. // Lakartidningen. — 2003. — Vol. 100. — P. 3436—3437.
20. Reginster J. Y., Seeman E. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90. — P. 2816—2822.
21. <http://www.gutron.ru> Значение зависимых от возраста переломов.
22. Wiktorowicz M. E., Goeree R., Papaioannou A. et al. // Osteoporos. Int. — 2001. — Vol. 12. — P. 271—278.

Поступила 14.12.06