

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОЖИ: ОЦЕНКА С ПОЗИЦИИ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ

Н.Ю. Пшеничная, Т.В. Московская, А.В. Чистяков, А.В. Усаткин

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

The usage of systemic enzyme therapy in combination treatment of erysipelas: the assessment by the pharmacoeconomic positions

N.Yu. Pshenichnaya, T.V. Moskovaya, A.V. Chistyakov, A.V. Usatkin

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Резюме

Целью исследования явилось изучение эффективности и экономической целесообразности назначения препаратов системной энзимотерапии в составе комплексной терапии рожки.

Материалы и методы. У 62 пациентов с рожкой нижних конечностей, из которых 32 получали стандартную этиопатогенетическую терапию, а 30 – терапию, дополненную препаратами системной энзимотерапии, проводилось определение полной стоимости болезни и фармако-экономического параметра «затраты – эффективность».

Результаты. В результате исследования была подтверждена экономическая целесообразность использования препаратов системной энзимотерапии в составе комплексной терапии рожки, что подтверждалось существенным сокращением длительности стационарного лечения и рецидивов заболевания, снижением полной стоимости заболевания и показателя «затраты – эффективность».

Заключение. Применение системной энзимотерапии экономически целесообразно, так как позволяет сократить затраты на лечение и повышает его эффективность.

Ключевые слова: рожка, системная энзимотерапия, клинико-экономический анализ.

Введение

Рожка на сегодняшний день продолжает оставаться актуальной проблемой современного здравоохранения. С одной стороны, причиной этого является высокий уровень заболеваемости, не имеющий тенденции к снижению (12–20 на 10 000 человек) и частое развитие осложненных буллезно-геморрагических форм, требующих длительного медикаментозного лечения [1]. С другой стороны, особая предрасположенность к рожке наблюдается у людей старшей возрастной группы, зачастую страдающих хронической патологией сердечно-сосудистой системы. Учитывая длительность, тяжесть течения заболевания, частое развитие ре-

Abstract

Purpose. The aim of the study was to estimate the efficiency and economic feasibility of prescribing systemic enzyme therapy in the composition with standard etiotropic and pathogenetic therapy of erysipelas of lower extremities.

Materials and methods. For this purpose, 62 patients with erysipelas of lower extremities were investigated. Standard therapy (antibiotics, non-steroids, anti-inflammatories) was administered in the 1st group of patients (n=32), patients of the 2th group (n=30) received natural systemic proteolytic enzymes within the acute period of disease additionally to the basic scheme of therapy. The clinic-economic parameters such as cost of illness and the indicator "cost-efficiency" were estimated.

Results. The study has revealed the clinic and economic efficiency of systemic enzyme therapy in the combination therapy of erysipelas, which was confirmed by significant reduction of duration of in-patient treatment and decreasing the rate of recurrence of the disease, reduction of the full cost of the disease and the level of cost-effectiveness.

Conclusion. Use of systemic enzymes is economically feasible and can reduce the full cost of treatment and increase its efficiency

Key words: erysipelas, systemic enzyme therapy, clinical and economic analysis.

цидивов, можно считать, что его терапия связана с серьезными экономическими затратами как для системы здравоохранения, так и для самого пациента и его родственников, поскольку часто затраты на пребывание больного в стационаре сопровождаются длительным снижением работоспособности и способности к самообслуживанию.

Учитывая выше изложенное, актуальной проблемой становится поиск способов терапии рожки, позволяющих без ущерба для качества оказания помощи больным рожкой снизить экономические затраты и повысить отдаленную эффективность терапии. В клинической практике нами отмечена определенная эффективность в лечении этого

заболевания препаратами системной энзимотерапии (СЭТ), что выражается в снижении риска развития геморрагических форм и, как следствие, более легком течении рожи и сокращении стационарного этапа терапии. Отмечено также и уменьшение числа рецидивов на фоне приема СЭТ [2]. Подобный эффект данной группы препаратов можно объяснить, во-первых, стимуляцией факторов неспецифической резистентности, главным образом, фагоцитоза [3], во-вторых, подавлением чрезмерной активации на фоне воспалительного процесса плазмينا и фибринолитической системы в целом [2]. Также не исключено и непосредственное влияние протеолитических ферментов на регенеративные процессы в эпидермисе [4, 5].

Цель исследования – сравнительный клинико-экономический анализ схем лечения рожи на основе стандартной этиопатогенетической терапии и лечения, дополненного препаратами СЭТ.

Материалы и методы

Объектом для исследования явились больные рожей с локализацией процесса на нижних конечностях, проходившие стационарное лечение в 5-м инфекционном отделении Городской больницы № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону в 2013 г. 32 пациента 1-й группы получали общепринятую антибактериальную, дезинтоксикационную и патогенетическую терапию. 2-ю группу составили 30 больных, терапия которых была дополнена препаратом Вобэнзим® в рекомендуемой суточной дозе 15 таблеток.

Антибактериальная терапия 1-й линии в обеих группах была представлена препаратами из группы пенициллинов (ампициллин, ампициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота) и цефалоспорины 1 поколения (цефазолин). Наиболее часто назначались препараты цефазолин и амоксициллин + клавулановая кислота (в 45% и 33% случаев). В 1-й группе на фоне указанной терапии достоверно чаще, чем во 2-й ($p > 0,05$), сохранялись лихорадка, проявления общей интоксикации, усугублялись местные симптомы болезни – нарастала отечность, появлялись новые буллы, нередко течение заболевания осложнялось образованием поверхностных некрозов, абцессов голени, что требовало проведения повторных курсов антибактериальной терапии. Терапия 2-й линии в 1-й группе проводилась в 90% случаев и была представлена цефалоспорины III и IV поколения (цефтриаксон (37%), цефоперазон (18%), цефепим (15%), фторхинолонами (ципрофлоксацин (15%)), макролидами (азитромицин (12%)), карбапенемами (меропенем (3%)). Во 2-й группе терапевтический эффект, выражающийся в исчезновении лихорадки

на 2–3-е сутки, инволюции местных проявлений заболевания достигался, как правило, уже на этапе стартовой терапии, и лишь 12% больных в группе (4 человека) нуждались в назначении второго курса антибактериальной терапии (в 75% назначался сульзонцеф и в 25% – азитромицин).

Средний возраст в обеих группах достоверных различий не имел ($p = 0,28$) и составил в 1-й группе $62,8 \pm 1,87$ года, во 2-й группе – $60,1 \pm 1,34$ года. Эритематозные (эритематозная и эритематозно-буллезная) формы рожи наблюдались у $56,25 \pm 12,46\%$ пациентов 1-й группы и у $53,3 \pm 13,28\%$ больных 2-й группы ($p > 0,05$). В остальных случаях в обеих группах отмечались геморрагические (эритематозно-геморрагические и буллезно-геморрагические) формы заболевания.

Статистическая обработка данных производилась с помощью компьютерной программы SPSS Statistica, версия 2.0.

Для экономической оценки эффективности терапии был использован анализ общей (полной) стоимости болезни – COI (cost of illnesses), определяемый по совокупности прямых – DC (direct costs) и непрямых – IC (indirect costs) затрат.

Для расчета полной стоимости болезни применяли формулу [5, 6]:

$$COI = DC + IC.$$

Расчет полной стоимости рожи в каждой группе выполнялся по формуле [5, 6]:

$$COI = \frac{COI_1 + COI_2 + COI_3 + \dots + COI_n}{N},$$

где:

$COI_{1,2,3,\dots,n}$ – показатель стоимости заболевания у 1-го, 2-го, 3-го, n-го больного рожей;

N – число пациентов принятых в расчет.

При определении прямых затрат учитывали затраты на стационарное лечение по тарифам ОМС, актуальным на 01.06.2013 г. Расчет производился по следующему принципу: стоимость 1 койко-дня пребывания в инфекционном боксированном отделении (1405,15 руб.) за вычетом заложенной в этот тариф стоимости медикаментов (171,40 руб.), умноженная на длительность стационарного лечения, суммировалась с истинными расходами на медикаменты во время пребывания в стационаре (как за счет ЛПУ, так и счет личных средств больных). Расчет стоимости лекарственных препаратов производили по средним ценам (актуально на 1.06.2013 г.) на медикаменты в г. Ростове-на-Дону, установленным Ростовским областным информационно-аналитическим центром, и закупочным ценам в аптечной сети и межбольничной аптеке, обеспечивающих лекарственными сред-

ствами Городской больницы № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону.

Под непрямыми затратами подразумевались расходы на оплату листов временной утраты трудоспособности работающим пациентам, основанные на средней заработной плате граждан по данным Ростовского областного государственного комитета по статистике на 01.06.13, равной 15 416,9 рублям.

Для определения не прямых затрат в каждой группе использовалась формула [5, 6]:

$$IC = \frac{IC_1 + IC_2 + IC_3 + \dots + IC_n}{N},$$

где:

$IC_{1,2,3}$ — не прямые затраты по каждому отдельному пациенту, n — число больных в группе.

Учитывая, что нами анализировались различные схемы терапии рожи, подразумевающие одни и те же цели: добиться наиболее скорой инволюции симптомов заболевания, не допустить развитие осложнений и предотвратить развитие рецидивов заболевания, анализ по критерию СЕА (cost-effectiveness analysis) позволил оценить как расходы, так и эффективность лечения [6, 7].

Преимуществом данного критерия является возможность сравнить стоимостные аспекты фармакотерапии или других методов лечения в зависимости от результатов лечения, измеряемых в натуральных или физических единицах. В этом случае более экономически эффективным считается то вмешательство, которое:

а) требует меньше денежных средств, но при этом по меньшей мере является таким же эффективным;

б) является менее эффективным, но менее дорогим, при этом дополнительные преимущества конкурирующего вмешательства не оправдывают дополнительных затрат;

в) является более эффективным, но более дорогим и его дополнительные преимущества оправдывают дополнительные затраты [6].

При клинической оценке отдаленных результатов терапии рожи в качестве параметра эффективности общепризнанным является число последующих рецидивов. В нашем исследовании учитывались ближайшие рецидивы заболевания за период наблюдения 6 месяцев.

Для каждой альтернативной схемы лечения рожи при проведении этого анализа рассчитывали соотношение «затраты — эффективность» по формуле [5, 6]:

$$CEA = \frac{DCn + IC}{Ef},$$

где:

СЕА — соотношение «затраты — эффективность» показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, в нашем случае на 1 случай заболевания при отсутствии рецидива в течение 6 месяцев наблюдения,

Ef — эффективность лечения, определенная в конце периода наблюдения (6 месяцев) по числу рецидивов и рассчитанная по формуле [7]:

$$Ef = 1 - \frac{\text{число рецидивов}}{\text{число больных в группе}}$$

Наиболее эффективной является терапия с наименьшим показателем СЕА.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения клинико-экономического анализа различных схем терапии рожи нижних конечностей были получены следующие результаты. Длительность стационарного лечения в 1-й группе, получающей общепринятую терапию, составила $11,1 \pm 0,49$ койко-дней, в то время как во 2-й группе пациентов, получающих дополнительно препараты СЭТ, она оказалась достоверно ниже ($p=0,017$) — $9,3 \pm 0,34$ койко-дня.

Для оценки непосредственных затрат на медикаментозное лечение была определена средняя стоимость затраченных на каждого пациента лекарственных средств. В среднем, на больного 1-й группы было израсходовано $4398,27 \pm 685,13$ рублей, 2-й группы — $3293,10 \pm 327,29$ рублей. Обращает на себя внимание тот факт, что даже с учетом рыночной стоимости Вобэнзима®, равной 1300 рублям на курс лечения, средняя стоимость затраченных лекарственных средств достоверно не различалась в обеих группах ($p=0,211$).

В структуре потребления лекарственных средств в обеих группах ведущее место занимали антибактериальные препараты, назначавшиеся во всех случаях. В 1-й группе в 73% случаев имелась необходимость в инфузионной дезинтоксикационной терапии длительностью 3–5 дней, с целью патогенетической терапии в 80% случаев назначался пентоксифиллин, в 27% — эмоксипин, всем больным рекомендовался курсовой прием детралекса после выписки из стационара. Во 2-й группе в проведении дезинтоксикационной терапии нуждались 36% больных, в 60% случаев с патогенетической целью назначался пентоксифиллин.

Фармакоэкономический показатель «прямые затраты» — DC в группе, получающей общепринятую терапию, составил 18 093,0 руб. (в том числе — 13 694,6 руб. — стоимость пребывания больного в стационаре за вычетом заложенных в этот тариф медикаментов и 4398,4 руб. — реальные затраты на медикаменты), а в группе, получающей терапию, усиленную СЭТ, — 14 890,3 руб. (в том числе

11 597,2 руб. — стоимость пребывания больного в стационаре за вычетом заложенных в этот тариф медикаментов и 3293,1 руб. — реальные затраты на медикаменты). Такое различие в DC было связано, главным образом, с уменьшением прямых затрат за счет сокращения сроков стационарного лечения в группе пациентов, получающих Вобэнзим®.

Непрямые затраты (IC) в 1-й и во 2-й группах отличались несущественно. Для пациентов 1-й группы они составили 1054,2±115,4 руб., для пациентов 2-й — 976,4±89,6 руб., $p = 0,533$. Сравнительно небольшой вклад непрямых затрат в общую стоимость рожки можно объяснить преимущественным распространением заболевания у лиц старшей возрастной группы, уже завершивших активную трудовую деятельность.

В итоге полная стоимость болезни в 1-й группе составила 19 147,2 руб и оказалась на 17,1% выше таковой в группе пациентов, дополнительно получавших препарат СЭТ (15 866,7 руб.) (табл.).

Таким образом, можно констатировать определенную экономическую целесообразность использования препаратов СЭТ в комплексной терапии рожки, что выражается в сокращении длительности лечения в стационаре, отсутствии достоверных различий в стоимости лекарственных препаратов, затраченных на лечение, и закономерно подтверждается снижением полной стоимости болезни.

Однако немаловажным является и вопрос эффективности лечения, которую в нашем случае отражает число ранних рецидивов рожки. В 1-й группе в течение 6 месяцев рецидивы рожки наблюдались у 6 больных, в то время как во 2-й — только у 1. С учетом этого, показатель СЕА в 1-й группе составил 23 540, а во 2-й — 16 408. Снижение данного показателя на 30,3% на фоне приема препара-

тов СЭТ, несомненно, подтверждает и эффективность подобной схемы терапии. Результаты исследований представлены в таблице.

Достоверное сокращение стационарного этапа лечения у больных, получающих дополнительно препараты СЭТ, можно рассматривать как результат более быстрого угасания местных симптомов воспалительного процесса и системных проявлений инфекционного заболевания на фоне выше указанной терапии. С учетом этого достаточно логичным представляется и низкий показатель СОИ во 2-й группе, несмотря на то, что на его формирование оказывает существенное влияние стоимость затраченных лекарственных средств. Так, в 1-й группе стартовая антибактериальная терапия препаратами группы защищенных пенициллинов нередко оказывалась недостаточно эффективной и требовала второго курса антибактериальной терапии с назначением цефалоспоринов III–IV поколения, фторхинолонов, макролидов, рыночная стоимость которых значительно выше. Во 2-й же группе терапевтический эффект, проявляющийся в снижении лихорадки, регрессии местных локальных проявлений заболевания достигался уже на этапе стартовой терапии. Сокращение периода местных проявлений рожки (отек, гиперемия, буллы, геморрагии) у больных, принимающих СЭТ, обусловило сокращение длительности и объема и патогенетической терапии средствами, улучшающими микроциркуляцию пораженной конечности, препаратами с вентотонизирующим действием, такими как пентоксифиллин, эмоксипин, детралекс. В то же время в 1-й группе течение заболевания сопровождалось не только большей длительностью острого периода заболевания, в особенности при геморрагических и буллезно-геморрагических формах рожки, но и возникновением осложнений, нередко требующих хирургического вмешательства.

Таблица

Клинико-экономические показатели в исследуемых группах больных

Исследуемые параметры	Группы больных		p1–2
	1-я (n=32)	2-я (n=30)	
1 Длительность госпитализации (койко-дни), $M \pm m$	11,1±0,49	9,4±0,34	0,017
2 Полная стоимость медикаментов на курс лечения, руб., $M \pm m$	4398,4±685,13	3293,1±327,29	0,211
4 Прямые затраты (DC), руб.	18 093,0±785,1	14 890,3±677,1	0,009
Непрямые затраты (IC), руб.	10 54,2±115,4	976,4±89,6	0,533
5 Полная стоимость болезни (СОИ), руб.	19 147,2	15 866,7	
6 Число рецидивов	6	1	
7 Эффективность (Ef)	0,812	0,967	
8 Критерий «затраты – эффективность» (СЕА)	23 540	16 408	

ства, что, естественно, увеличивало затраты на лечение.

Немаловажным является и снижение показателя СЕА, основанного на количестве рецидивов рожки, во 2-й группе по сравнению с 1-й. Очевидно, что ранние рецидивы рожки приводят к значительным как прямым, так и непрямым затратам на лечение, поскольку связаны с повторной госпитализацией, амбулаторной терапией и длительным снижением трудоспособности. Поэтому уменьшение числа рецидивов в группе, получающей дополнительно препараты СЭТ, также отражает эффективность данной схемы терапии.

Выводы

1. Использование в дополнение к стандартным схемам терапии рожки препаратов СЭТ экономически целесообразно и позволяет сократить прямые и не прямые затраты на лечение, а также затраты, приходящиеся на единицу эффективности (СЕА).

2. Применение альтернативной схемы с использованием СЭТ значительно повышает эффективность лечения рожки, способствуя более быстрому нивелированию общих и местных проявлений заболевания и предотвращению рецидивов рожки.

Литература

1. Еровиченков, А.А. Актуальные аспекты современной клиники, лечения и реабилитации больных рожей / А.А. Еровиченков [и др.] // Фарматека. — 2012. — № 20. — С. 62–67.
2. Пшеничная, Н.Ю. Клиническая и патогенетическая эффективности применения препаратов системной энзимотерапии в лечении рожки нижних конечностей / Н.Ю. Пшеничная, Т.В. Московская, Н.М. Добаева // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 4. — С. 120–127.
3. Сизякина, Л.П. Системная энзимотерапия при лечении аллергических и иммуноопосредованных заболеваний / Л.П. Сизякина. — СПб., 2006. — 360 с.
4. Hoste, E. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin / E. Hoste [et al.] // J Invest Dermatol. — 2011. — V. 131 (11). — P. 2233–2241.

5. Miyai, M.I. Keratinocyte-Specific Mesotrypsin Contributes to Desquamation Process via Kallikrein Activation and LEKTI Degradation / M.I. Miyai [et al.] // J Invest Dermatol. — 2014. — doi: 10.1038/jid.2014.3

6. Воробьев, П.А. Клинико-экономический анализ / П.А. Воробьев — М.: Ньюдиамед, 2008. — 778 с.

7. Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ Министерства здравоохранения РФ №163 от 27 мая 2002 г. — 13 с.

8. Ткачев, А.В. Осложненные формы язвенной болезни: программа лечения и реабилитации, клинико-экономический анализ: дисс. ... д-ра мед. наук / А.В. Ткачев. — Ростов-на-Дону, 2001. — 395 с.

References

1. Ambalov YU. M., Pshenichnaya N.YU., Akhmidinova M.V. EHpidemiologicheskij analiz zaboлеваemosti rozhej v g. Rostove-na-Donu //Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.-Moskva.-2004.-№8-S.62.
2. Pshenichnaya N.YU., Moskovaya T.V., Dobaeva N.M. Klinicheskaya i patogeneticheskaya ehffektivnosti primeneniya preparatov sistemnoj ehnzimoterapii v lechenii rozhi nizhnikh konechnostej.// Fundamental'nye issledovaniya. — 2014. — №4- S. 120-127.
3. Sizyakina L.P. Sistemnaya ehnzimoterapiya pri lechenii allergicheskikh i immunooposredovannykh zabolevanij/ L.P. Sizyakina. — SPb.,2006. — 360s.
4. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G et.all. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin. J Invest Dermatol. 2011 Nov;131(11):2233-41.
5. Miyai M1, Matsumoto Y1, Yamanishi H1, Yamamoto-Tanaka M. Keratinocyte-Specific Mesotrypsin Contributes to Desquamation Process via Kallikrein Activation and LEKTI Degradation. J Invest Dermatol. 2014 Jan 3. doi: 10.1038/jid.2014.3
6. Vorob'ev P.A. Kliniko-ehkonomicheskij analiz/ P.A. Vorob'ev — М.; «N'yudiamed», 2008. — 778 s.
7. Ob utverzhdenii otraslevogo standarta «Kliniko-ehkonomicheskie issledovaniya. Obshhie polozheniya»: Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF №163 ot 27 maya 2002 g. — 13 с.
8. Tkachev A.V. Oslozhnennye formy yazvennoj bolezni: programma lecheniya i reabilitatsii, kliniko-ehkonomicheskij analiz: Diss...d-ra. med. nauk/ A.V. Tkachev. -Rostov-na-Donu, 2001.-395 s.

Авторский коллектив:

Пшеничная Наталья Юрьевна — заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами детских инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(863)232-08-17, +7-918-553-53-06, e-mail: natalia-pshenichnaya@yandex.ru

Московская Татьяна Викторовна — аспирант Ростовского государственного медицинского университета; тел.: +7-918-506-21-76, e-mail: moskovaja2012@yandex.ru

Чистяков Владимир Анатольевич — старший научный сотрудник биохимического отдела центральной научно-исследовательской лаборатории Ростовского государственного медицинского университета, д.б.н.; e-mail: vladimirchi@yandex.ru .

Усаткин Александр Васильевич — ассистент кафедры инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, к.м.н.