

УДК 617.721-002.5-08

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗНЫХ УВЕИТОВ**Т.Е. Александрова¹, Н.С. Ходжаев²,**¹ФГБУ ТС «Выборг-Э», г. Выборг,²ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», г. Москва***Александрова Татьяна Евгеньевна** – e-mail: tevgtub@rambler.ru*

В статье дана оценка комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий у больных с хориоретинальной дистрофией после перенесенного туберкулезного увеита. Анализ эффективности мероприятий выполнен с позиции клинико-экономической обоснованности. Авторами получены клинико-функциональные результаты, свидетельствующие, что у больных с дистрофическими изменениями оболочек глаза после туберкулезных увеитов включение гистохрома в комплексное лечение позволило повысить функциональную активность сетчатки. С клинико-экономических позиций комплексное лечение, дополненное гистохромом, является эффективно незатратным методом реабилитации с затратами на повышение зрительной функции у одного пациента после лечебного курса 11,9 рубля. Вместе с тем эта лечебная методика рассматривается как затратно-полезная с позиций пациентов.

Ключевые слова: увеиты, туберкулез, клинико-экономическая оценка, реабилитация.

The article assesses the complex medical and rehabilitation measures in patients with chorioretinal dystrophy after suffering tuberculous uveitis. Analysis of the effectiveness of interventions adapted to the position of clinical and economic feasibility. Authors obtained clinical and functional results, showing that patients with degenerative changes of the eye membranes after tuberculous uveitis including Histochrome complex treatment possible to increase the functional activity of the retina. With clinical and economic position, a comprehensive treatment supplemented Histochrome is effective and inexpensive method of rehabilitation costs to improve visual function in one patient after a course of treatment 11.9 rubles. However, this healing method is regarded as cost- useful from the standpoint of patients.

Key words: uveitis, tuberculosis, clinical and economic evaluation, rehabilitation.

Большие расходы государства в такой социально значимой области, как борьба с туберкулёзом и диспансерное наблюдение больных, обуславливают необходимость обоснованных управленческих решений по оптимизации использования финансовых ресурсов и лекарственного обеспечения учреждений фтизиатрической службы в целях повышения эффективности на любом этапе лечения туберкулёза различных локализаций [1]. В связи с этим становится очевидной необходимость применения клинико-экономических методов анализа лечебной работы.

Цель исследования: клинико-экономический анализ лечебно-реабилитационных мероприятий у диспансерного контингента больных с клинически излеченным туберкулёзным увеитом с исходом в поствоспалительные хориоретинальные дистрофии.

Материалы и методы

В работу включены 59 больных III группы диспансерного учёта с поствоспалительной хориоретинальной дистрофией оболочек глаза после перенесенного туберкулёзного хориоретинита, которые поступили на реабилитационное санаторное лечение по направлениям из республиканских, краевых, областных и городских противотуберкулёзных диспансеров Российской Федерации. Критерии включения в исследование: отсутствие каких-либо проявлений активного туберкулёза органов дыхания или внелёгочных локализаций; сопутствующие соматические заболевания в фазе компенсации, спокойный аллергологический анамнез. Все пациенты были приглашены на собеседование и офтальмологическое обследование через год после лечения. Всем больным выполняли стандартные офтальмологические исследования при поступлении в санаторий и по окончании лечения. Комплексное противодистрофическое лечение, показанное на санаторном этапе реабилитации этой категории пациентов, состояло из общего и местного лечения. Для стабилизации и/или восстановления зрительной функции в неактивной фазе гематогенного туберкулёзного увеита показано комплексное патогенетическое лечение, включающее витамины, ангиопротекторы и препараты местного трофического действия. Теория и практика поддерживающих курсов противодистрофического лечения диспансерного контингента больных с клинически излеченным гематогенным туберкулёзным увеитом показала свою целесообразность за более чем 40-летний период [2, 3, 4]. Последнее согласуется с тем, что показал длительный опыт применения этиотропных противотуберкулёзных препаратов при туберкулёзе любой локализации, в том числе, туберкулёзных увеитов. Заживление туберкулёзного очага приводит к склерозированию, которое захватывает большую по площади область, чем первоначальное туберкулёзное поражение [5]. Такое «морфологическое излечение» трудно назвать достаточным с клинической или социальной позиции, поскольку при достигнутой стерилизации очага специфического воспаления и ликвидации в нем специфических морфологических изменений зрительная функция остаётся низкой или утрачивается. Поэтому метаболические препараты с антиоксидантным действием необходимы при туберкулёзном воспалении в любой его фазе [5]. Кроме того, в последнее время установлены высокая интенсивность перекисного окисления липидов и недостаточность антиоксидантной защиты при

туберкулёзе, что влечёт за собой подавление репарации в очаге воспаления, усиление экссудации и фиброза [6, 7, 8]. Так формируются обширные параспецифические поствоспалительные изменения в органах. Последнее обстоятельство особенно актуально для зрительной функции. Воздействие на перекисное окисление липидов путём применения антиоксидантов расширяет возможности патогенетического лечения туберкулёзных поражений оболочек глаза. В этой связи представляет интерес использование отечественного препарата «Гистохром» (регистрационный номер № 002363/02-2003), обладающего доказанным выраженным антиоксидантным свойством.

Механизм действия препарата связан с его способностью стабилизировать клеточные мембраны, взаимодействовать с активными формами кислорода, свободными радикалами, проявлять свойства хелатора металлов переменной валентности. Препарат также обладает непрямым нейропротекторным влиянием [9]. В офтальмологической практике разрешён для субконъюнктивальных и парабульбарных инъекций.

Таким образом, общее лечение включало внутримышечное введение витаминов группы В, внутривенное введение трентала и милдроната. Местное лечение включало парабульбарные инъекции препаратов трофического действия: эмоксипина, тауфона, актовегина. По способу местного лечения больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 30 пациентов в возрасте 22–78 лет (средний возраст $55,6 \pm 14,9$ года). В анамнезе рецидивы туберкулёзного увеита наблюдались у 20 человек (66,7%), 10 пациентов (33,3%) имели в анамнезе благоприятное течение заболевания без рецидивов. Кроме того, у трёх больных из этой группы (11%) диагностирован клинически излеченный туберкулёз органов дыхания и других внелёгочных локализаций с исходом в остаточные изменения. Остальные лица не имели туберкулёза внеглазных локализаций. Больным этой группы проводили традиционное противодистрофическое общее и местное лечение, описанное выше. Эта группа послужила контрольной. Во вторую группу вошли 29 пациентов в возрасте 37–77 лет (средний возраст $64 \pm 9,1$ года). Рецидивирующее течение заболевания имело место у 18 человек (62,1%), относительно благоприятное течение без рецидивов в анамнезе было у 11 пациентов (37,9%). У трёх человек кроме туберкулёзного поражения глаз выявлен клинически излеченный туберкулёз лёгких (10,3% наблюдений). У 1 пациента (3,4%) наряду с туберкулёзным увеитом был клинически излеченный туберкулёз периферических лимфатических узлов. У 25 больных (86,3% наблюдений) не было зарегистрировано туберкулёза внеглазных локализаций. Пациентам этой группы вводили гистохром по 0,5 мл 0,02% раствора путём парабульбарных инъекций ежедневно курсом 10 процедур дополнительно к традиционной противодистрофической общей и местной терапии. Эта группа больных послужила «основной». Продолжительность курса лечения больных обеих групп составляла 2 месяца согласно группе их диспансерного учёта.

Эффективность лечения оценивали по динамике зрительной функции: острота зрения до и после лечения, поле зрения до и после лечения. Для объективной оценки биоэлектрической активности сетчатки в исходном состоянии

и после двух месяцев комплексного лечения пациентам выполняли электрофизиологические исследования (ЭФИ) по методике получения максимального ответа палочковой и колбочковой систем в тёмно-адаптированном глазу при яркой вспышке. Этот тип ретинографии рекомендован Международным обществом клинических электрофизиологов зрения (ISCEV) как один из стандартов исследования зрительной функции в клинической практике у пациентов со зрительными расстройствами [10]. Методика позволяет количественно оценить активность её фоторецепторов (а-волна электроретинограммы) и биполярных нейронов (b-волна электроретинограммы). Для выполнения использовали отечественный аппаратно-программный комплекс «Ретинограф». В качестве диапазона нормы электроретинографических показателей были приняты измерения, полученные нами у 6 практически здоровых лиц без офтальмологической патологии. Остроту и поле зрения измеряли стандартными офтальмологическими методиками при поступлении в санаторий и к концу курса лечения (через 2 месяца). Срок наблюдения больных после санаторного курса лечения составил 1 год. Для оценки качества жизни (КЖ) использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), которая представляла собой отпечатанную на белой бумаге 10-сантиметровую шкалу чёрного цвета, где внизу поставлена цифра 0, а наверху цифра 1. Шкала градуирована с ценой деления 0,5 см; рядом с цифрой 1 нарисовано улыбающееся лицо и надпись «полное благополучие», а рядом с нулём – грустное лицо и надпись «очень плохо или смерть». Таким образом, 10-сантиметровая ВАШ представляла собой шкалу оценки КЖ в баллах. Подобный способ оценки КЖ подходит для экономического анализа, разрешён для использования, является наиболее простым для понимания испытуемыми любого интеллектуального уровня и лёгким в практическом выполнении для медицинского персонала [11]. ВАШ предлагалась пациенту и объяснялась суть исследования через год после курса лечения. Пациент ставил черту на том делении шкалы, которое, по его личному мнению, соответствовало уровню его здоровья. Различные зарубежные опросники для оценки КЖ: Quality of Well-Being, Health Utilities Index, EuroQol-5D, пригодные для клинико-экономического анализа, содержат большой объём вопросов и сложны для отечественной клинической практики.

Клинико-экономический анализ результатов лечения проводился по методам «затраты – эффективность» и «затраты – полезность». Эти методы являются основными при проведении экономической оценки любой медицинской процедуры [12]. При анализе «затраты – эффективность» проводилось сопоставление затрат и результатов 2-месячного курса комплексного санаторного лечения, а в качестве критерия эффективности использовали объективные показатели ЭФИ. Использовали формулу: $Kэф = Z/E$, где $Kэф$ – коэффициент эффективности (расходы, приходящиеся на единицу эффекта – на одного пациента с положительной динамикой электрофизиологических показателей после лечения); Z – прямые затраты; E – эффект лечения (доля больных с положительной динамикой электрофизиологических показателей от общего числа пролеченных пациентов). Прямые совокупные затраты на 2-месячный курс реабилитационного лечения складыва-

лись из расходов на фармацевтические препараты, на перевязочные материалы, на шприцы, спирт и стоимость 1 койко-дня (питание, проживание и обслуживание больных). Стоимость фармацевтических препаратов была взята из прейскурантов поставщиков в один день (ООО «МТ-Центр, ООО «Ленмединформ», ООО «Прометей», ОАО «Фармация»).

При анализе «затраты – полезность» использовали формулу $Eпол = ZГ/П$, где $Eпол$ – стоимость единицы полезности одного года качественной жизни; $ZГ$ – затраты на 1 год жизни; $П$ – полезность (показатель качества жизни) после лечения. При этом методе использована сумма затрат на 1 год жизни после лечения. Результаты оказания медицинской помощи были оценены в единицах «полезности» с точки зрения потребителя медицинской помощи – пациента. Мету полезности определяли по оценке КЖ с использованием ВАШ. Полезность (фактически, качество жизни) выражали в баллах – абсолютных числах. При этом использовался интегральный показатель «сохранённые годы качественной жизни» – QALY (quality adjusted life years).

Для расчета приращения эффективности затрат применяли формулу: $Cег_i = Z_1 - Z_2 / E_1 - E_2$, где $Cег_i$ – инкрементальный (маржинальный) показатель соотношения затрат и эффективности, показывающий каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании более эффективной технологии; Z_1 и Z_2 – соответственно прямые затраты при использовании лечебной технологии 1 и лечебной технологии 2; E_1 и E_2 – соответственно эффекты лечения при применении 1-й и 2-й лечебных технологий.

Данные обработали статистически на персональном компьютере в программе Statistica, версия 6.1 методами описательной и непараметрической статистик. Критический уровень значимости различий сопоставляемых признаков между сравниваемыми группами принимали равным $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе больных получено повышение остроты зрения после лечения в 1,5 раза, что и обусловило статистически достоверные различия по признаку «острота зрения до лечения – острота зрения после лечения». В контрольной группе острота зрения у пациентов на фоне традиционного лечения не претерпела изменений, при том, что исходная острота зрения была в среднем выше, чем у пациентов основной группы (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Влияние терапии на остроту зрения у больных с клинически излеченным туберкулёзным увеитом

Острота зрения	Исследуемые группы			
	основная (n=29)		контрольная (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средняя ($M \pm m$)	0,2±0,1	0,3±0,1*	0,3±0,29	0,3±0,28

Примечание: * – по сравнению с показателем «до лечения» $p < 0,05$.

Изменения в поле зрения на фоне терапии иллюстрирует таблица 2. В основной группе после комплексного лечения с применением гистохрома количество норма-тест-объектов незначительно, но достоверно возросло. Число относительных скотом (1-го и 2-го порядков) и абсолютных

скотом изменилось незначительно за счёт перехода их в относительные скотомы или норма-тест-объекты. В контрольной группе после лечения тоже достоверно возросло число норма-тест-объектов в поле зрения. Число относительных скотом (1-го и 2-го порядков) и абсолютных скотом изменилось за счёт перехода их в относительные скотомы или норма-тест-объекты.

ТАБЛИЦА 2.
Результаты статической компьютерной периметрии у больных с клинически излеченным туберкулёзным увеитом при различной терапии

Характеристики поля зрения	Количество тест-объектов в поле зрения (абс. число)			
	основная группа (n=29)		контрольная группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Норма – тест-объекты	74,7±32,3	77,3±41,5 *	77,8±29,2	82,0±25,4 *
Скотомы 1-го порядка	7,1±3,5	8,5±5,3	6,7±5,0	8,1±5,2
Скотомы 2-го порядка	4,2±3,2	5,3±5,2	4,6±4,5	3,9±3,4
Абсолютные скотомы	33,2±33,0	32,6±30,9	25,2±24,3	22,2±21,8

Примечание: * – по сравнению с показателем «до лечения» $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 3.
Влияние терапии на показатели общей ЭРГ у больных клинически излеченным туберкулёзным увеитом

Показатели	Норма (здоровые лица, n=6)	Период исследования	Исследуемые группы	
			основная (n=29)	контрольная (n=30)
Амплитуда а-волны	28–100	до лечения	15,0±3,8	13,8±8,4
фоторецепторы, мкВ		после лечения	17,1±4,7	13,9±9,6
Амплитуда b-волны	200–354	до лечения	175,8±60,2	213,3±45,3
биполярные нейроны, мкВ		после лечения	193,0±74,6 *	306,0±121,6

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Таким образом, функциональные результаты проводимой терапии свидетельствуют о её эффективности, что может быть обусловлено активизацией метаболизма в сетчатке. Данные ЭФИ подтвердили стимулирующее действие гистохрома на зрительную функцию (таблица 3). Так, биоэлектрическая активность фоторецепторов сетчатки у больных после курса лечения с применением гистохрома возросла в среднем в 1,14 раза по сравнению с исходным состоянием, в то время как в контрольной группе подобной динамики не зарегистрировано. Биоэлектрическая активность биполярных нейронов у больных основной группы достоверно усилилась после лечения в 1,1 раза по сравнению с фоновыми показателями. В контрольной группе после лечения электрический ответ биполярных нейронов сетчатки также имел отчетливую тенденцию к повышению в среднем в 1,4 раза по сравнению с фоновой величиной. Следует отметить, что в основной группе повышение показателей электрического ответа сетчатки в целом по активности фоторецепторных и биполярных клеток имело место в 82,4% наблюдений, что обусловило достоверность изменения конечных показателей по сравнению с фоновыми, в то время как в контроле

высокий прирост электрического ответа зарегистрирован только в 12,1% случаев.

Вместе с тем, как видно из таблицы 3, электрический ответ фоторецепторов сетчатки у больных обеих групп оставался ниже нормы, как в исходном состоянии, так и после лечения. Указанное обстоятельство можно объяснить тем, что слой фоторецепторов тонкий и расположен снаружи ближе к хориокапиллярам сосудистой оболочки, чем более утолщенный слой биполярных нейронов с их разветвленными дендритами, удаленный от хориокапилляров. Поэтому дегенеративные изменения после эволюции гранулематозного воспаления в сосудистой оболочке будут более выражены в ближе расположенном фоторецепторном слое, чем в более отдаленном слое биполярных нейронов. У пациентов обеих групп суммарная биоэлектрическая активность фоторецепторов была значительно ниже нормы, как в исходном состоянии, так и после лечения. Можно полагать, что это обстоятельство обусловлено обширной площадью дегенеративно-дистрофических изменений на глазном дне. Электрический ответ биполярных нейронов у пациентов основной группы оставался ниже нормы, но достоверно возрос после лечения, в то время как у больных контрольной группы аналогичные показатели претерпели положительную динамику в пределах их нормальных величин.

Клинико-экономические показатели лечебных методик представлены в таблицах 4 и 5.

ТАБЛИЦА 4.
Клинико-экономические показатели 2-месячного курса реабилитации больных клинически излеченным туберкулёзным увеитом при разной противодистрофической терапии

Вид расхода и показатели	Основная группа	Контрольная группа
Прямые медицинские затраты (руб.)	48 983,47	48 149, 84
Эффективность лечения по ЭФИ (% случаев)	82,4	12,1
К эф (руб.)	594,5	3979,3

ТАБЛИЦА 5.
Результаты анализа «затраты – полезность» после разной терапии

Показатель	Традиционная противодистрофическая терапия	С применением гистохрома
Полезность (показатель КЖ), абс.	0,64 (0,3–0,9)	0,68 (0,4–0,9)
Затраты на 1 год QALY, руб.	4697,5	5183,4

Как следует из таблицы 4, комплексное лечение с применением гистохрома оказалось значительно более эффективно-незатратным методом по сравнению с традиционной противодистрофической терапией. Вместе с тем, прямые медицинские затраты в основной группе больных были значительно выше, чем в группе сравнения, за счёт высокой стоимости гистохрома. Добыча и переработка природного сырья для препарата требует значительных затрат. Учитывая, что комплексное лечение с применением гистохрома по клинической эффективности и по прямым медицинским затратам превосходило традиционную противодистрофическую терапию, было рассчитано приращение эффективности затрат по этим методикам лечения. Маржинальный показатель составил 11,9 рубля, то есть для достижения положительной динамики функцио-

нальной активности сетчатки у одного больного после 2-месячного курса санаторного лечения, дополненного гистохромом, требуется денежная сумма, равная полученному показателю.

Как следует из таблицы 5, у больных, пролеченных с использованием гистохрома, средний показатель качества жизни был выше, чем у пациентов группы сравнения. Вместе с тем, затраты на 1 год качественной жизни при лечении гистохромом выше, чем при традиционном лечении. Таким образом, несмотря на клиническую эффективность и полезность с точки зрения пациентов, реабилитационное лечение с использованием гистохрома следует признать достаточно затратной методикой.

Заключение

У больных с дистрофическими изменениями оболочек глаза после туберкулёзных увеитов включение гистохрома в комплексное лечение позволило повысить функциональную активность сетчатки. С клинических позиций комплексное лечение, дополненное гистохромом, является эффективно-незатратным методом реабилитации с затратами на повышение зрительной функции у одного пациента после лечебного курса 11,9 рублей. Вместе с тем эта лечебная методика рассматривается как затратно-полезная с позиций пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паролина Л.Е., Морозова Т.И., Докторова Н.П. Фармакоэкономика во фтизиатрии: возможности и перспективы. Туб. и бол. лёгких. 2012. № 2. С. 8-14.
Parolina L.E., Morozova T.I., Doktorova N.P. Farmakoeconomika vo ftiziatrii vozmojnosti i perspektivi. Tub. i bol. legkih. 2012. № 2. S. 8-14.
2. Суконщикова А.А. Туберкулёз глаз и его лечение. Л. 1972. 72 с.
Sukonshikova A.A. Tuberkulez glaz i ego lechenie. L. 1972. 72 s.
3. Ченцова О.Б. Туберкулёз глаз. М.: «Медицина», 1990. 256 с.
Chencova O.B. Tuberkulez glaz. M.: «Medicina», 1990. 256 s.
4. Устинова Е.И. Туберкулёз глаз и сходные с ним заболевания. СПб. 2011. 419 с.
Ustinova E.I. Tuberkulez glaz i shodnie s nim zabolevania. SPb. 2011. 419 s.
5. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М. 2007. 506 с.
Ftiziatria. Nacionalnoe rukovodstvo / pod. red. M.I. Perelmana. M. 2007. 506 s.
6. Clark R.A. The human neutrophil respiratory burst oxidase. J. infect. Dis. 1990. Vol. 161. P. 1140.
7. Краснов В.А., Зенков Н.К., Колпаков А.Р., Меньщикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты при туберкулёзе. Пробл. туб. и болезней лёгких. 2005. № 9. С. 9-17.
Krasnov V.A., Zenkov N.K., Kolpakov A.R., Menshikova E.B. Aktivirovannie kislorodnie metabolite pri tuberkuleze. Probl. tub. i boleznei legkih. 2005. № 9. S. 9-17.
8. Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулёза. Туб. и болезни лёгких. 2009. № 11. С. 3-8.
Erohin V.V. O nekotoryh mehanizmah patogeneza tuberkuleza. Tub. i bolezni legkih. 2009. № 11. S. 3-8.
9. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология / Руководство для врачей. М. 2005. 463 с.
Egorov E.A., Astahov U.S., Stavickaia T.V. Oftalmofarmakologija / Rukovodstvo dlia vrachei. M. 2005. 463 s.
10. Клиническая физиология зрения / под ред. А.М. Шамшиновой. М. 2006. 943 с.
Klinicheskaya fiziologija zrenia / pod red. A.M. Shamshinovoi. M. 2006. 943 s.
11. Клинико-экономический анализ / под ред. П.А. Воробьёва. М.: «Ньюдиамед», 2008. 778 с.
Kliniko-ekonomicheskiy analiz / pod red. P.A. Vorobieva. M.: «Newdiamed», 2008. 778 s.
12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 мая 2002 г. № 163 «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (вместе с «ОСТ 91500.14.0001-2002»).

Prikaz Ministerstva zdravoohranenia Rossiyskoy Federacii ot 27 maia 2002 g. № 163 «Ob utverjdenii otraslevogo standarta «Kliniko-ekonomicheskie issledovania. Obshnie polojenia» (vmeste s «OST 91500.14.0001-2002»).