

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ

С.Л. Матусевич, О.Р. Зиганшин*
ТГМА, г. Тюмень; *ЧГМА, г. Челябинск

Анализ экономической эффективности различных методов энтеральной детоксикационной терапии в комплексной терапии больных вульгарным псориазом показал целесообразность использования авторских методов лечения, при которых максимальные значения экономической эффективности достигаются при использовании лактулозы.

Ключевые слова: псориаз, энтеральная детоксикация, экономическая эффективность.

В настоящее время, одним из самых распространенных хронических дерматозов является псориаз, которым по данным различных авторов страдает от 2 до 7 % населения земного шара [1–3]. Обращает на себя внимание высокая степень ассоциации псориаза с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени и желчных путей, частота которой по некоторым данным составляет около 30 % от числа всех больных псориазом и 80 % от всех сопутствующих соматических заболеваний [4]. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречаются: гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчевыводящих путей, жировой гепатоз. По данным Брачихина (2007) патология желудочно-кишечного тракта отмечается более чем у 81 % больных псориазом [5], а по данным Зеленцова С.Е. (2007) доходит до 95 % при тяжелых формах заболевания [6]. Особое внимание уделяется отягощающему влиянию функциональных нарушений кишечника и проявлениям дисбиоза на клиническое течение псориаза [7, 8]. Однако в настоящее время клинико-патогенетическое значение нарушений детоксикационной функции печени и кишечника у больных псориазом изучено недостаточно, что требует разработка научно-обоснованного подхода к включению в схему комплексной терапии псориаза средств, направленных на повышение функциональной активности органов естественной детоксикации, с учетом терапевтической и экономической эффективности лечения.

Организация и методы исследования: Обследовано 200 пациентов с диагнозом вульгарный псориаз в прогрессирующей стадии, в возрасте от 18 до 59 лет, средний возраст пациентов составил $39,6 \pm 15,8$ лет, мужчин – 63,3 %, женщин – 36,7 %. Длительность заболевания составила $13,8 \pm 10,7$ лет, до 5 лет у 18,7 %, от 6 до 10 лет – 24,1 %, от 11 до 15 лет – 27,4 %, от 16 до 20 лет – 16,9 %, длительность более 20 лет отмечена у 12,9 % больных.

Первые клинические проявления заболевания в возрасте до 40 лет регистрировались у 85,7 % мужчин и у 80,3 % женщин, средний возраст дебюта псориаза составил $24,7 \pm 12,9$ года. Интегральный показатель степени тяжести псориатического процесса – PASI колебался в интервале от 9,9 до 54 и составил в среднем $24,7 \pm 6,4$. Расчет проводился по формуле с использованием стандартизированной балльной системы оценки основных клинических симптомов.

Проведено открытое рандомизированное исследование эффективности различных схем энтеральной детоксикации, для чего методом случайной выборки было сформировано четыре группы по 50 человек в каждой. 1 группа – традиционная фармакотерапия; 2 группа – дополнительно к традиционной фармакотерапии получала лактулозу (Дюфалак) 25 мл. 1 раз в сутки на протяжении 3 недель; 3 группа – дополнительно к стандартной терапии получала питательную смесь «Берламин Модуляр» по 100 мл 2 раза в сутки на протяжении 3 недель; 4 группа – дополнительно к стандартной терапии получала курс мониторинговой очистки кишечника (МОК) на аппарате АМОК-2, 3 процедуры с интервалом 2–3 дня. Традиционная фармакотерапия включала: тиосульфат натрия, глюконат кальция, витамин А, витамин Е, витамин С и витамин В₁₂. Кроме этого назначался супрастин, никотиновая кислота, для местной терапии использовалась 2 %-ная салициловая мазь, преднизолон, «Акридерм СК» и «Адвадтан». Комплексное обследование, динамическое наблюдение и терапия пациентов исследуемых групп проводились на базе кожного отделения ГЛПУ «Тюменский областной кожно-венерологический диспансер» в течение 2006–2010 гг. Контрольную группу составили практически здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту с группами исследования.

Специальные методы исследования включали оценку степени эндогенной интоксикации, по со-

держанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептидов (ОП), которые определялись в плазме и эритроцитах (242, 254 и 282 нм), а также моче (236, 254, 280 нм) экстракционно-спектрофотометрическим методом в модификации [4].

Медико-экономическая эффективность определялась с использованием анализа «затраты-эффективность», с учетом соотношения прямых и непрямых затрат не динамики PASI и компонентов качества жизни. Цены указаны на 1.06.2010 г. анализ «затраты-эффективность»: $CER = (DC+IC)/Ef$; где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение «затраты/эффективность»; DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность применения медицинской технологии.

Анализ материалов исследования проводился с помощью пакета программ Statistica, версия 6. Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, асимметрии и эксцесса. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При оценке различий распределения ранговых переменных использовался критерий χ^2 . Непрерывные переменные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для исследования зависимо-

стей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительный анализ лечебных мероприятий методом χ^2 с учетом поправки Yetes, в группах с назначением дополнительных средств, способствующих активации систем детоксикации и в группе сравнения, статистически достоверных различий не показал. Также, в результате проведенного сравнения, с использованием двустороннего непараметрического критерия Манна-Уитни, статистически значимых различий ни по одному из изучаемых в ходе исследования параметру получено не было, что позволяет говорить о корректном сравнении и достоверности полученных в дальнейшем результатов. Все больные отмечали хорошую переносимость лечения, из клинических особенностей следует отметить появление или усиление метеоризма после приема лактулозы у 38 % пациентов в первую неделю лечения, позже этот симптом не выявлялся, другие побочные эффекты не зарегистрированы.

Анализ степени тяжести псориатического процесса показал, что после проведения терапии отмечена статистически значимая динамика PASI, как в группе, получающей стандартную терапию, так и у пациентов, дополнительно принимающих лактулозу, «Берламин Модуляр» и МОК (рис. 1).

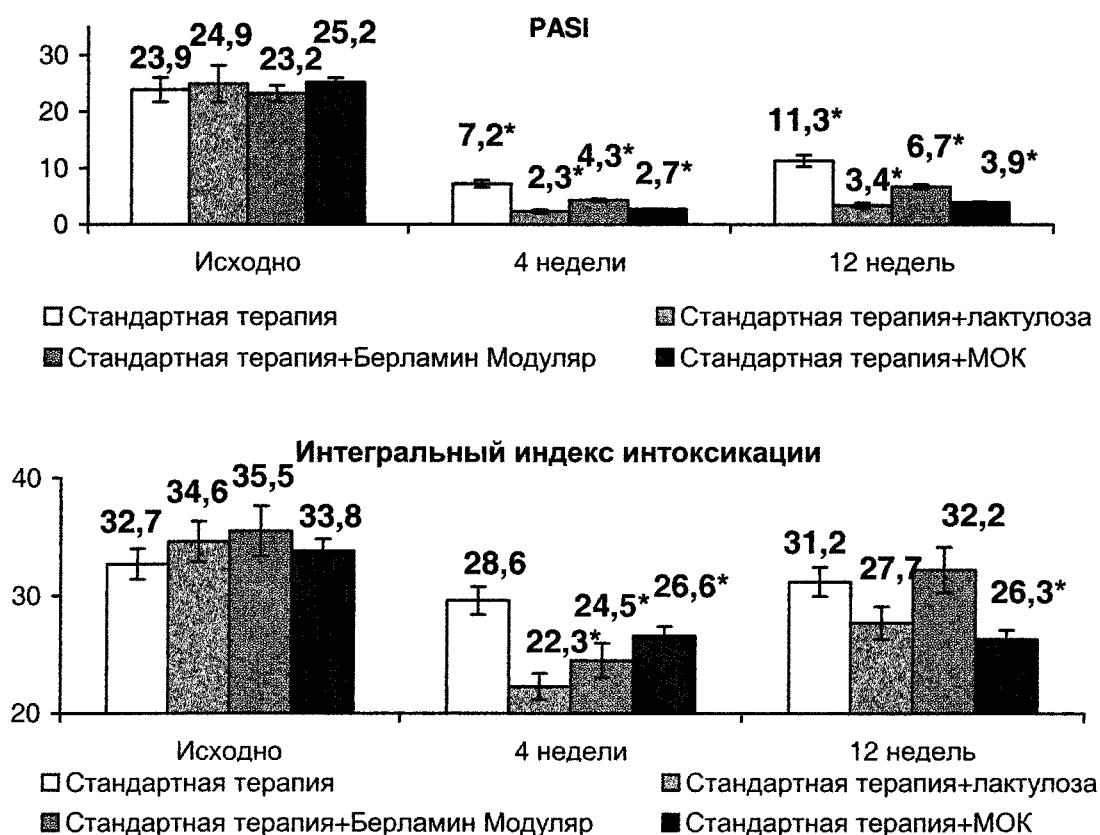


Рис. 1. Динамика средних значений PASI и интегрального индекса интоксикации у больных вульгарным псориазом после различных методов лечения

У пациентов, получающих стандартное лечение, средние значения индекса PASI через 4 недели снизились на 69,9 %, в группе с добавлением лактулозы на 90,8 %, в группе с использованием питательной смеси на 81,5 % и в группе с МОК – 89,3 %. Через 12 недель наибольший эффект отмечен на фоне использования лактулозы и МОК, что характеризуется сохранением динамики PASI на 75 % и более от исходного уровня у 60 % больных. В среднем уровень PASI в группе на стандартной терапии через 12 недель снизился на 52,7 % от исходного уровня, в группе с использованием питательной смеси «Берламин Модуляр» на 71,1 %, тогда как в группах лактулозы и МОК данные параметры составили 86,3 % и 84,5 % соответственно.

Таким образом, во всех группах с использованием методов энтеральной детоксикации отмечена более высокая клиническая эффективность лечения, что проявляется статистически значимо более низким уровнем PASI через 4 недели терапии ($p < 0,05$). Следствием более значительного снижения PASI у данной категории обследованных, явилось статистически более высокая частота регистрации выраженного улучшения (методом χ^2), частота которого в группе на стандартной терапии составила 26 %, тогда как у больных, дополнительно принимающих лактулозу – 70 % ($p < 0,05$), в группе, получающей «Берламин Модуляр» – 62 % ($p < 0,05$) и в группе с использованием МОК частота выраженного улучшения составила 68 % ($p < 0,05$).

Интегральный индекс эндогенной интоксикации у больных вульгарным псориазом в группе, получающей стандартное лечение, через 4 недели снизился на 9,5 %, что значимо не отличается от исходных значений, через 12 недель снижение составило 4,6 %. В группе с дополнительным назначением лактулозы ИИ в течение первых 4 недель снизился на 35,5 % и через 12 недель – 19,9 %, что значимо ниже группы на стандартной терапии. В группе с использованием питательной смеси «Берламин Модуляр» ИИ снизился на 31,0 и 9,3 % соответственно, и при использовании МОК

отмечено снижение ИИ на 31 % в течение 4 недель и через 12 недель – на 22,3 %.

Таким образом, через 4 недели лечения ИИ значимо снизился только в группах с использованием энтеральной детоксикационной терапии, в группе с использованием МОК доля уменьшения ИИ в 2 раза больше, чем при использовании стандартного лечения и в группе с назначением лактулозы и ПС в 3 раза. При этом, через 12 недель наблюдения ИИ в группе стандартной терапии и у больных вульгарным псориазом, получавших «Берламин Модуляр», практически приблизился к исходным значениям. На фоне этого, у больных, получавших лактулозу и МОК, через 12 недель наблюдения ИИ значимо ниже как исходных значений ($p < 0,05$), так и групп больных на стандартной терапии ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$) и дополнительным использованием питательной смеси ($p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$).

Для проведения экономической эффективности различных методов энтеральной детоксикационной терапии и курсового использования мониторинга очистки кишечника в комплексной терапии больных псориазом проведена оценка числа дней временной нетрудоспособности и количества койко-дней в течение 12 недель после начала терапии, учитывались результаты госпитализации и потери трудоспособности только по поводу прогрессирования псориаза.

Установлено, что в течение первых 4 недель значимых различий по числу койко-дней и длительности временной нетрудоспособности между группами получено не было (табл. 1). Тогда как через 12 недель отмечено значимое снижение данных параметров при использовании МОК, во 2-й и 3-й группе указанные параметры также несколько снизились. Расчет прямых медицинских затрат проведен с учетом средних розничных цен препаратов в рублях на 1.06.2010 и стоимости стандартного лечения в отделении дерматологии ТОКВД курс – 10 дней (расчеты проведены по фактическим срокам госпитализации).

Таблица 1
Сравнительная характеристика данных длительности госпитализации и временной нетрудоспособности у больных вульгарным псориазом при использовании различных схем терапии ($M \pm SD$)

Схемы терапии		Длительность госпитализации, койко-дн.	Длительность временной нетрудоспособности, дн.
Стандартная терапия	4 недели	$9,6 \pm 2,6$	$12,5 \pm 3,2$
	12 недель	$15,4 \pm 3,7^*$	$19,6 \pm 7,6^*$
Стандартная терапия + лактулоза	4 недели	$10,4 \pm 2,8$	$11,4 \pm 3,9$
	12 недель	$14,2 \pm 3,2^*$	$16,5 \pm 5,3^*$
Стандартная терапия + «Берламин Модуляр»	4 недели	$9,9 \pm 2,3$	$13,2 \pm 3,2$
	12 недель	$14,9 \pm 3,5^*$	$17,5 \pm 6,2^*$
Стандартная терапия + МОК	4 недели	$10,1 \pm 2,7$	$13,2 \pm 3,7$
	12 недель	$11,5 \pm 3,0$ $p_{1-4} < 0,05, p_{3-4} < 0,05$	$15,4 \pm 3,7^*$ $p_{1-4} < 0,05$

Примечание. * $p < 0,05$, по сравнению с данными за 4 недели, p_{1-2} по сравнению с группой на стандартной терапии двусторонний непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Сравнительная характеристика средних значений прямых и непрямых медицинских затрат у больных вульгарным псориазом при использовании различных схем терапии

Схемы терапии		Прямые медицинские затраты, руб.	Непрямые медицинские затраты, руб.
Стандартная терапия	4 недели	9117,1 ± 1307,4	8527,3 ± 1012,1
	12 недель	14 625,3 ± 2021,6*	13 370,9 ± 2306,5*
Стандартная терапия + лактулоза	4 недели	10 767,8 ± 945,3	7776,9 ± 1153,4
	12 недель	14 376,7 ± 1276,3*	11 256,14 ± 1843,2*
Стандартная терапия + «Берламин Модуляр»	4 недели	10 934,6 ± 1087,9	9004,9 ± 1243,1
	12 недель	15 683,1 ± 1743,2*	11 938,3 ± 1676,3*
Стандартная терапия + МОК	4 недели	10 741,9 ± 998,4	9004,9 ± 1087,3
	12 недель	12 071,5 ± 1432,6*	10 505,7 ± 1203,4*

Примечание. * $p < 0,05$, по сравнению с данными за 4 недели, p_{1-2} по сравнению с группой на стандартной терапии двусторонний непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Установлено, что стоимость стационарного лечения в течение 4 недель наблюдения у больных 1-й группы составила 9117,1 ± 1307,4 р., тогда как у больных с использованием методов энтеральной детоксикационной терапии на 12–15 % выше (с учетом сроков госпитализации и стоимости курса лактулозы, «Берламин Модуляр» и МОК), что статистически значимо (табл. 2). Через 12 недель наблюдения значимой разницы в прямых расходах на лечение у пациентов 1, 2 и 3-й групп получено не было, тогда как в группе с использованием МОК аналогичные параметры составили 12 071,5 ± 1432,6 р. ($p < 0,05$), что ниже показателя первых трех групп.

Непрямые затраты учитывались на основании расчета пособия по временной нетрудоспособности исходя из средней заработной платы по Тюменской области, в соответствии с Федеральным Законом от 29.12.2006 года № 255-ФЗ «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством». Средний дневной заработок работника составил больше максимального размера пособия – 1136,99 р., и говорит о необходимости использования его (максимально допустимого значения) в дальнейших расчетах, с учетом коэффициента в зависимости от страхового стажа. Средние расходы на оплату листов временной нетрудоспособности по поводу прогрессирования псориаза в течение первых 4-х недель наблюдения между группами значимо не различались и колебались в интервале от 7776,9–9004,9 р. Через 12 недель наблюдения отмечено снижение данного показателя у пациентов с использованием ПС и МОК, при этом средние значения в группе, получавшей МОК, значимо ниже группы на стандартной терапии и группы с назначением лактулозы, так и больных вульгарным псориазом, получавших Берламин Модуляр.

Суммарные затраты в течение 4 и 12 недель у больных 1-й группы составили 17 644,5 ± 2322,4 р. и 27 996 ± 4201,5 р., во 2-й группе 18 544,8 ± 2535,4 и 25 632,9 ± 3967,3 р. соответственно. У пациентов, получавших питательную смесь –

19 939,59 ± 1987,4 и 27 621,51 ± 4576,4 р., и в группе с использованием МОК – 19 746,88 ± 2176,5 р. и 22 577,28 ± 4054,7 р., что значимо ниже, чем при использовании других схем лечения ($p_{1-4,2-4,3-4} < 0,05$).

Таким образом, экономическая эффективность лечения в расчете на динамику индекса PASI в течение 1-го месяца отмечена только в группах, получавших лактулозу и МОК, через 12 недель наблюдения расходы на 1 единицу снижения PASI в группе с использованием лактулозы ниже в 1,86 раза, чем на стандартной терапии, при использовании питательной смеси Берламин Модуляр – ниже в 1,32 раза. Максимальный эффект отмечен в группе с назначением МОК – экономическая эффективность в 2,1 раза выше группы, получающей стандартное лечение (рис. 2).

Анализ экономической эффективности лечения в расчете на динамику интегрального индекса интоксикации показал, что в группах с назначением методов энтеральной детоксикации расходы ниже, чем в группе, получающей стандартную терапию, как через 4 недели, так и через 12 недель наблюдения. При этом максимально выраженная экономическая эффективность на единицу динамики ИИ в течение 4 недель отмечена при использовании лактулозы и ПС Берламин Модуляр, тогда как через 12 недель у больных псориазом с дополнительным назначением лактулозы и, особенно МОК, где данные расходы в 6 раз ниже группы стандартного лечения.

Заключение. Полученные данные указывают, что несмотря на сохраняющийся клинический эффект от проведенного лечения, в организме больных псориазом, получавших стандартную терапию, накапливаются продукты промежуточного обмена с нарастанием эндогенной интоксикации, данные изменения будут способствовать прогрессированию процесса. На фоне этого, у больных, получавших лактулозу и МОК, через 12 недель наблюдения ИИ значимо ниже как исходных значений, так и у групп больных на стандартной терапии и дополнительным использованием питательной смеси. Анализ экономической эффективности различных методов энтеральной детоксикационной

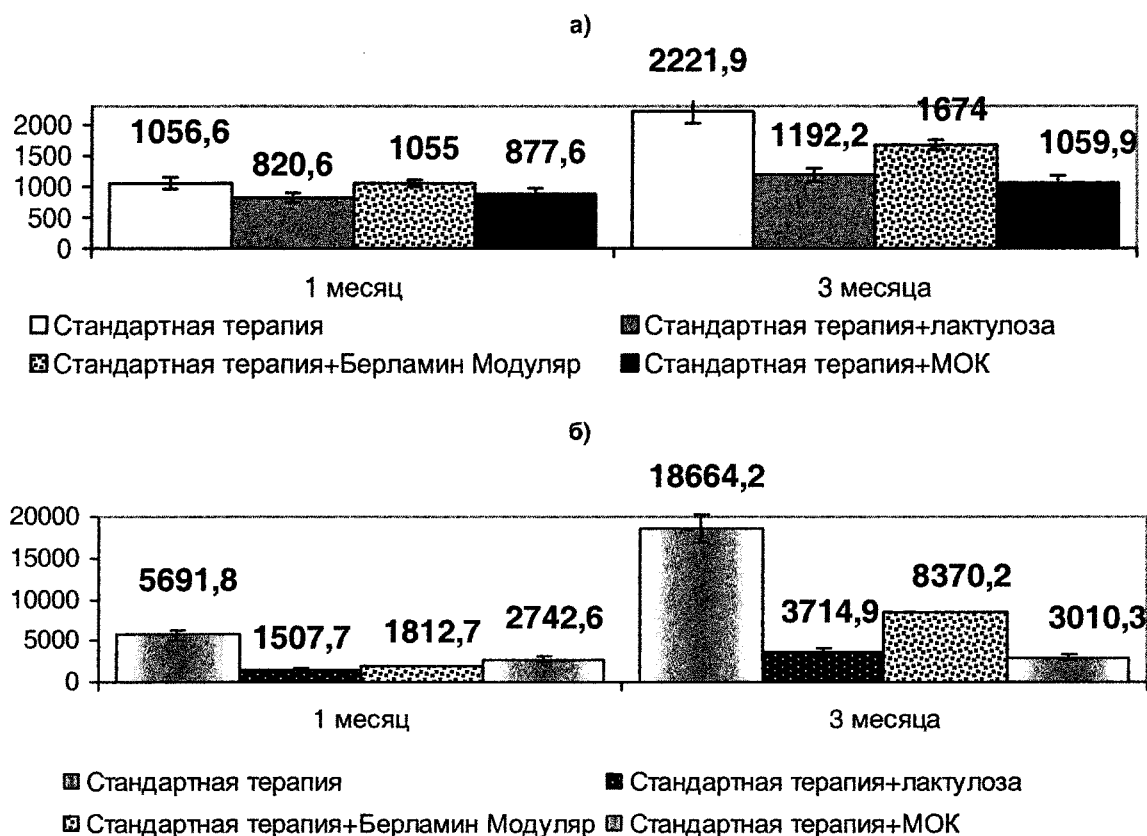


Рис. 2. Расчет «затраты – эффективность» на единицу динамики индекса PASI (а) и интегрального индекса интоксикации (б) у больных вульгарным псориазом в зависимости от схемы терапии

терапии в комплексной терапии больных вульгарным псориазом показал целесообразность использования данных методов лечения, при этом минимальные значения экономической эффективности в расчете на динамику индекса PASI и ИИ отмечены при назначении ПС Берламин Модуляр, тогда как использование лактулозы и МОК сопровождается увеличением в 2 раза экономической эффективности в расчете на динамику индекса PASI и 3-кратным ростом полезности, при расчете на динамику психического компонента качества жизни, через 12 недель наблюдения.

Литература

1. Christophers, E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum / E. Christophers // *Clin Exp Dermatol.* – 2001. – V. 26. – P. 314–320.
2. Кубанова, А.А. Новые аспекты патогенеза псориаза / А.А. Кубанова, Ю.И. Матушевская. – М., 2005. – 34 с.
3. Cloote, H. Psoriasis / H. Cloote // *Nurs Stand.* – 2000. – V. 14(45). – P. 47–52.
4. Hueber A.J. Immune regulation in psoriasis and psoriatic arthritis-Recent developments / A.J. Hueber, I.B. McInnes // *Immunol Lett.* – 2007. – V. 9. – P. 1254–1255.
5. Оптимизация наружной терапии стероид-чувствительных дерматозов / Н.В. Кунгуров,

М.М. Кохан, И.А. Куклин и др. // *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2007. – № 4. – С. 45–51.

6. Брацихина, Н.Г. Особенности иммуно-воспалительного статуса при псориазе и псориатической артропатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Брацихина. – Ставрополь, 2007. – 20 с.

7. Зеленцова, С.Е. Комплексная фармакотерапия тяжелых форм псориаза с учетом биохимических и иммунологических показателей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Е. Зеленцова. – М., 2007. – 24 с.

8. Короткий, Н.Г. Псориаз как следствие включения *beta*-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) / Н.Г. Короткий, М.Ю. Песляк // *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2005. – Т. 1. – С. 9–18.

9. Копытова, Т.В. Молекулы средней массы как субстрат эндогенной интоксикации при тяжелых дерматозах / Т.В. Копытова // *Успехи современного естествознания.* – 2006. – № 9. – С. 7–10.

10. Угрюмова, Е.В. Влияние многолетнего лечения метотрексатом по перемежающейся схеме на биохимические показатели сыворотки крови больных псориазом / Е.В. Угрюмова, Т.В. Копытова // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.* – 2010. – № 5. – С. 30–35.

Поступила в редакцию 3 ноября 2010 г.