

Рудаков С.А., Рудакова Г.В., Столярова В.В., Жданович И.В., Разгулин А.С.

## Оптимизация и фармакоэкономические аспекты терапии синдрома «сухого глаза»

ФБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ России», г. Нижний Новгород

Rudakov S.A., Rudakova G.V., Stolyarova V.V., Zhdanovich I.V., Razgulin A.S.

### Optimization and pharmacoeconomic aspects of treatment of the syndrome of "dry eye"

#### Резюме

В данной работе проведен фармакоэкономический анализ результатов применения схем комплексной терапии синдрома «сухого глаза» ССГ. Выявлены клиническое и фармакоэкономическое преимущества схемы с применением иммуномодулятора, антиоксиданта и стимулятора регенерации в сопровождении к стандартной терапии ССГ по сравнению с традиционной схемой лечения.

**Ключевые слова:** синдром «сухого глаза», иммуномодулятор, антиоксидант, стимулятор регенерации

#### Summary

The results of pharmacoeconomic analysis of complex therapy regimens for transient corneal-conjunctival xerosis "Dry eye" (DES) syndrome are presented in the study. The advantage of the scheme with the use of an immunomodulator, an antioxidant, stimulant of regeneration with standard DES therapy in comparison with the standard treatment regimen for pharmacoeconomic indicators, the dynamics of clinical symptoms, and clinical efficacy was revealed.

**Key words:** «dry eye» syndrome, immunomodulator, antioxidant, stimulant of regeneration

#### Введение

Синдром «сухого глаза» ССГ является одной из самых распространенных глазных патологий, частота которой варьирует от 30–45% у взрослого населения развитых стран (1). Это заболевание сопровождается ощущением сухости и инородного тела в глазах, снижением работоспособности глаз при повышенной зрительной нагрузке, приводящее к снижению «качества жизни» пациентов и повышению затрат на лечение. (1,2,3). Актуальность проблемы ССГ определяет необходимость рассмотрения принципов лечения и анализа фармакоэкономических затрат.

Лечение ССГ требует комплексного подхода. Препараты схем терапии, должны стимулировать функцию мейбомиевых желез (4,5), повышать активность факторов, имеющих важное протективное значение для эпителия поверхности глаза (6,7,8). При этом, несомненно, должно учитываться их взаимодействие и взаимная коррекция побочных эффектов.

Фармакоэкономический анализ показателей терапии ССГ необходим для полного представления об эффективности применения препаратов с целью выявления наиболее оптимальной схемы терапии с учетом клинических и фармакоэкономических показателей (9,10).

**Цель исследования** - На основании результатов сравнительного анализа фармакоэкономической и клинической эффективности выявить преимущества приме-

нения антиоксиданта, иммуномодулятора и стимулятора регенерации в сопровождении стандартной схемы терапии ССГ.

**Задачи исследования:**

Провести анализ сравнительной фармакоэкономической эффективности схем, применяемых в традиционной терапии ССГ, и в сопровождении антиоксиданта, препарата янтарной кислоты, иммуномодулятора, препарата парааминобензойной кислоты и стимулятора регенерации, включающего гиалуроновую кислоту в комплексной терапии пациентов с ССГ.

Выявить клиническую эффективность применения указанных схем в терапии ССГ.

#### Материалы и методы

В исследовании применялись современные методы фармакоэкономического анализа: информационно-аналитический; математический; методы оценки технологий здравоохранения (моделирование, анализ стоимости болезни) (8,9). В соответствии с дизайном исследования при расчетах показателей учитывались прямые медицинские затраты (использовалась средняя стоимость диагностических процедур и медикаментов, исходя из курсовых доз и средних цен на лекарственные средства по данным сайта Государственного предприятия Нижегородской области Нижегородская областная фармация за 2016г.).

В исследование были включены пациенты 40-55 лет с ССГ, статистически равнозначные по состоянию функционирования мейбомиевых желез.

ССГ был выявлен на основании: клинических симптомов; биомикроскопии; лабораторных исследований. Согласно направлению работы были выделены следующие группы: сравнения, получающая стандартную терапию (тобрамицин, дексаметазон и препарат искусственной слезы) (n=15; 30 глаз), основная (n=15; 30 глаз), получающая иммуномодулятор, содержащий парааминобензойную кислоту и являющийся индуктором выработки интерферона, антиоксидант, содержащий янтарную кислоту и стимулятор регенерации, содержащий гиалуроновую кислоту в сопровождении стандартной терапии, а также контрольная группа условно-здоровых доноров слезной жидкости (n=10; 20 глаз). Терапию осуществляли в течение 1-2-х месяцев, после этого курс лечения при наличии рецидивов повторяли. Таким образом, предлагаемый способ предусматривал комплексное и поэтапное восстановление липидного слоя слезной пленки, что предотвращает развитие рецидивов ССГ.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией об этических принципах медицинских исследований, утвержденной Всемирной медицинской ассоциацией (ВМА) в 1964 году и пересмотренной на 64 съезде Генеральной ассамблеи ВМА в 2013 году, и одобрено Этическим комитетом Нижегородской государственной медицинской академии, протокол №13 от «05» ноября 2015г., от каждого испытуемого до начала исследования получено письменное информированное согласие на включение в исследование.

Результаты оценивались по данным ОКТ (UD-6000 - биометра и А-В сканера Tomey, Япония); визометрии (SZP-350 Carl Zeiss Германия); щелевой лампы Carl Zeiss (Германия). Тест на слезопродукцию: проба Ширмера 1 (мм/5мин), проба Норна (сек.). Антиоксидантная активность оценивалась методом, включающим систему гемоглобин-перекись водородоалюминол (Hb-H2O2-Лм). Затраты на ведение одного пациента в течение 1 года рассчитывались по формуле:

$$ΣС = С(ПК) + С(ЛП) + С(КО) * n(КО), \text{ где}$$

ΣС - затраты на ведение пациента в течение 1 года; С(ПК) – затраты на первичную консультацию врача офтальмолога; С(ЛП) – затраты на лекарственные препараты; С(КО) – затраты на контрольный осмотр; n(КО) – число контрольных осмотров в год.

В случае сохранения клинических симптомов пациенты получали лечение повторно в течение года, что было учтено в соответствии с показателями эффективности, полученными в ходе исследования. Статистическая обработка результатов проводилась с применением описательной статистики и непараметрических критериев программы Statistica - 10.0.

## Результаты и обсуждение

После завершения курса терапии, продолжавшегося в течение 1,5 месяцев, проведена оценка эффективности лечения, по следующим критериям: динамика клиниче-

ских симптомов, изменение показателей лабораторных тестов, выявление признаков воспаления по данным биомикроскопии, фармакоэкономическим показателям. Так, длительное динамическое наблюдение за пациентами с дисфункцией мейбомиевых желез выявило улучшение показателей: тест Ширмера - в 87,22%, ВРСП - в 87,27%, компрессионной пробы - в 75,44%, толщины роговицы 89,1% случаев, антиоксидантная активность 85,9% у пациентов основной группы. Улучшение одного из показателей на фоне проводимого лечения расценивали как положительную динамику. До проведения терапии основная группа и группа сравнения были сопоставимы по значениям антиоксидантной активности слезной жидкости ( $p > 0,05$ ), что послужило основанием для включения пациентов в исследование. При этом антиоксидантная активность слезной жидкости изменялась до уровня, сопоставимого с контрольной группой статистически значимо в основной группе 85,9%, и группе сравнения 34,8%. В группе сравнения при мониторинге в течение 1 года число рецидивов было выше, чем в основной группе, 16% и 3% соответственно.

Указанные изменения происходили параллельно с динамикой клинических симптомов и свидетельствовали о повышении эффективности терапии по сравнению со стандартной схемой.

Клинический пример динамики симптомов и лабораторных показателей пациента основной группы.

Пациентка А., 46 лет. Жалобы на болевые ощущения, дискомфорт в правом глазу. Со слов больного в течение 15-ти лет страдает хроническим блефаритом. OD VIS = 0,9- 0,8 н/к OS VIS = 0,8-0,9 Sph +0,76D = 1,0 При осмотре: конъюнктив гиперемирована, роговица OD – в центральной зоне эпителиопатия, OS – прозрачна, п/к средней глубины, влага прозрачна, радужка структурна, зрачок округлой формы в центре, хрусталик прозрачен. Глазное дно: без особенностей. Тест Ширмера – OD – 9 мм; OS – 9 мм; ВРСП OD – 2 сек.; OS – 8 сек. Диагноз: OU – Конъюнктивальная форма синдрома сухого глаза. Лечение: антибактериальная терапия; слезозаместительная терапия в сочетании с иммуномодулятором, антиоксидантом, стимулятором регенерации. Контрольный осмотр через неделю: на момент осмотра жалоб на дискомфортные ощущения не предъявляет. При осмотре: устья мейбомиевых желез частично открыты, при надавливании на зону проекции мейбомиевых желез эвакуируется полупрозрачный секрет, конъюнктив незначительно гиперемирована, роговица обоих глаз прозрачна. Показатели теста Ширмера улучшились на 2 мм, ВРСП на 4 сек., что свидетельствует о восстановлении функционального состояния мейбомиевых желез, липидного слоя слезной пленки, следовательно, об эффективности проводимой терапии. Контрольный осмотр через 4 недели: на момент осмотра отмечает улучшение состояния. Показатели теста Ширмера улучшились на 3 мм, ВРСП на 2 сек. Лечение: продолжили инстилляцию препарата по схеме. Курс 1 месяц. Контрольный осмотр через месяц: на момент осмотра жалоб на дискомфортные ощущения не отмечает.

При проведении фармакоэкономического анализа в основной группе было выявлено повышение клинической эффективности терапии ССГ. Сравнение показателей «затраты/эффективность» позволило количественно оценить межгрупповые различия клинико-экономического эффекта медицинского вмешательства. При подсчете прямых затрат на лечение учитывались стоимость схем комплексной терапии и затраты на обследование, прием и диагностические тесты ССГ. CER1 был равен 10,2, а CER2 — 24,3. Значение динамики изменения CER выявило преимущество действия препаратов основной группы по сравнению с группой сравнения при наименьшем коэффициенте затратной эффективности. ЭС в группе сравнения был выше по сравнению с основной группой в 2,34 раза.

В группах обследования находились пациенты, имеющие сопутствующую сердечно-сосудистую патологию. По результатам сравнительного фармакоэкономического анализа данных была проведена сравнительная оценка затрат на основные группы лекарств, применяемых для коррекции сопутствующей соматической патологии, стандартную фармакотерапию и диагностические офтальмологические процедуры в исследуемых группах. Было выявлено, что в конце периода наблюдения затраты на приобретение лекарств и медицинскую помощь в основной группе существенно отличались от затрат в группе сравнения, при этом у пациентов основной группы было выявлено снижение затрат на антигипертензивные, противовоспалительные препараты, что явилось следствием улучшения общего самочувствия, ликвидации дискомфорта в глазу и повышения зрительной работоспособности в основной группе. При этом суммарные затраты достоверно снижались на 23,1%.

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что по исследуемым клинико-функциональным показателям со-

стояния мейбомиевых желез клиническая эффективность разработанного метода лечения с применением антиоксиданта (препарата янтарной кислоты), иммуномодулятора, содержащего парааминобензойную кислоту, стимулятора регенерации, содержащего гиалуроновую кислоту, была статистически значимо выше по сравнению с показателями пациентов, получавших традиционную терапию. По результатам сравнительного фармакоэкономического анализа данных и проведенной сравнительной оценке затрат на основные группы лекарств, применяемых для коррекции сопутствующей соматической патологии, стандартную фармакотерапию выявлено фармакоэкономическое преимущество схемы основной группы. ■

*Рудаков Сергей Александрович, кандидат юридических наук, доцент кафедры экономики и экономической безопасности, Нижегородская Академия МВД России. Рудакова Галина Васильевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ России», г. Нижний Новгород. Столярова Валентина Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и клинической фармакологии, «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ России», г. Нижний Новгород. Жданович Илья Владимирович, аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ФБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ России», Нижний Новгород. Разулин Алексей Сергеевич, аспирант кафедры общей и клинической фармакологии «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ России», г. Нижний Новгород. Автор, ответственный за переписку - Столярова Валентина Васильевна, e-mail: valentina00@inbox.ru, 603101, Нижний Новгород, ул. Краснодонцев, д/а, кв.45; +7 9601958025*

## Литература:

1. Столярова В.В., Жданович И.В., Разулин А.С., Рудакова Г.В., Чекалова Н.Г., Лапшин Р.Д., Лобач А.Р. Исследование действия препаратов с иммуномодулирующим и антиоксидантным эффектами в комплексной терапии при экспериментальном воспроизведении роговично-конъюнктивального ксероза *Уральский медицинский журнал*, 2017. №1(145). С. 115-119.
2. Бржеский В.В., Калинина И.В., Попов В.Ю. Новые возможности медикаментозной терапии больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом. *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2016. №1. С. 39-46
3. Жданович И.В., Разулин А.С., Столярова В.В., Рудакова Г.В., Малиновская С.В. Применение метода оптической когерентной томографии в комплексной сравнительной оценке результатов терапии послеоперационного транзиторного роговично-конъюнктивального ксероза. *Медицинский альманах*", 2016. № 2 (42). 5. С. 159-162.
4. Suvarna P. Phadatar, Munira Momin. et all. *A Comprehensive Review on Dry Eye Disease Advances in Pharmaceutics Volume 2015 ID 704946*, 12 p.
5. Kelly K. Nichols1, Gary N. Foulks, et al. *The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary// Invest Ophthalmol Vis Sci.* -2011. -V.52. -P. 1922-1929.
6. Разулин А.С., Жданович И.В., Столярова В.В., Лапшин Р.Д., Лобач А.Р. Обоснование комплексной терапии синдрома «сухого глаза» по данным фармакоэкономического анализа и экспериментальной модели. *Уральский медицинский журнал*, 2016. №1(144). С.145-148.
7. Столярова В.В., Жданович И.В., Разулин А.С., Малиновская С.Л., Рудакова Г.В., Чекалова Н.Г., Лапшин

- Р.Д., Лобач А.Р., Жерард М. Акпеки. Исследование эффективности включения иммуномодулятора и антиоксиданта в комплексную терапию синдрома «сухого глаза». Медицинский альманах. № 1 (46). 10. 78-81.*
8. *Постановление от 17.02.2011 г. № 91 «О федеральной целевой программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».*
  9. *Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 56044-2014 Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии, Стандартинформ, 2015.*
  10. *Столярова В.В., Рудакова Г.В., Разгулин А.С., Жданович И.В., Савченко М.Д., Жерард Мудиага Акпеки. Анализ фармакоэкономических показателей терапии роговично-конъюнктивального ксероза с применением иммуномодулятора и антиоксиданта. Уральский медицинский журнал, 2017. №3(147). С. 55-58.*