

**ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА
С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ
ВОЗБУДИТЕЛЯ**

Пирогова Н.Д.¹, Овсянкина О.В.¹, Романенко О.М.¹, Щипунова Л.В.¹,

Тюлькова Т.Е.²

ГБУЗ ТО Областной противотуберкулезный диспансер, г.Тюмень

ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ, г.Тюмень

ECONOMIC EFFICIENCY OF TREATMENT OF TUBERCULOSIS WITH
RESISTENT DRUGS STABILITY OF THE ACTIVATOR

Pirogova N.D.¹, Ovsyankina O.V.¹, Romanenko O.M.¹, Shchipunova L.V.¹,

Tyulkova T.E.²

1-SBHI TR «A Regional antitubercular clinic», Tyumen

2-SBEU HPE Tyumen SMU Ministry of Health of the Russian Federation,
Tyumen

Резюме. XXI век ознаменовался ростом туберкулеза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ). Цель исследования: сравнить экономические затраты на лечение пациентов с МЛУ ТБ в зависимости от завершенности основного курса химиотерапии. Нами проанализированы статистические карты пациентов, больных МЛУ ТБ, получавших лечение в ГБУЗ ТО ОПТД в 2011 - 2012 г.г. Группы сформированы в зависимости завершенности основного курса СХТ: 1-ю группу составили пациенты, завершившие основной курс СХТ по IV режиму (n=293), 2-ю – пациенты, «оторвавшиеся» от лечения по IV режиму СХТ на разных сроках (n=147). Затраты лечебного учреждения рассчитывались по данным суммы стоимости всех противотуберкулезных препаратов (ПТП), принятых пациентами. Курсовую стоимость ПТП высчитывали по формуле: суточная доза ПТП*количество принятых доз = количество принятых таблеток, которые мы перевели в количество упаковок и умножили на

стоимость упаковки= стоимость лечения одним ПТП, после чего суммировали все ПТП, которые пациент принимал во время лечения по IV режиму СХТ. Лечение с назначением ПТП по IV режиму СХТ для пациентов 1-ой группы стоило государству 40 291 850 руб, тогда как для 2-ой группы - 13 857 289 руб. Исходя из этого, один случай лечения пациента с МЛУ ТВ по IV режиму СХТ в ГБУЗ ТО ОПТД в изучаемых группах составил 137 514,8 и 94 267 рублей, соответственно. Т.е., затраченные 13353141 рублей на терапию людей, не приверженных к лечению, можно было бы потратить на полный курс СХТ по IV режиму 97 человек.

Ключевые слова: резистентность возбудителя, туберкулез, экономические затраты, противотуберкулезные препараты, специфическая химиотерапия

Summary. The twenty-first century was marked by the growth of tuberculosis (TB) multidrug-resistant pathogens (MDR). Objective: To compare the economic cost of treating patients with MDR TB, depending on the completion of the basic course of chemotherapy. We analyzed the statistical records of patients, MDR TV, treated in regional antitubercular clinic in State Budgetary health care organization Tyumen Region Regional TB Dispensary in 2011 - 2012. Groups are formed depending on completion of the basic course SCT: Group 1 consisted of patients who have completed the basic course SChT to IV regimen (n = 293), 2nd - patients, "detached" from the treatment of the IV regimen, SCT at different stages (n = 147). Hospital costs were calculated according to the sum value of all anti-TB drugs (PTP), patients received. The market value of TB drugs was calculated by the formula: a daily dose of TB drugs * Number of doses = number of tablets that we have transferred to the number of packages and multiply it by the cost of packaging = the cost of treating one TB drugs then summarized all anti-TB drugs that the patient received during therapy to IV SChT mode. Treatment with the appointment to IV TB drugs mode SCT patients first group should state 40,291,850 rubles, while for the second group - RUB 13,857,289. On this basis, one case of treatment of patients with MDR-TB to IV SCT mode in State

Budgetary health care organization Tyumen Region Regional TB Dispensary in the study group consisted of 137 514.8 and 94 267 rubley respectively. That is spent 13353141 rubles for treatment of people not committed to treatment, could be spend for the full course of the IV regimen, SCT 97 people.

Keywords: resistant pathogens, tuberculosis, economic costs, anti-TB therapy, specific chemotherapy

XXI век ознаменовался ростом туберкулеза (ТВ) с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ) [1-3]. Это привело к удорожанию медицинской помощи, оказываемой больным туберкулезом. Стоимость 1 случая лечения пациента по 1 режиму химиотерапии (СХТ) составила 60-90 тыс.руб, тогда как по IV режиму—от 323 750 до 768781 руб. (по ценам 2011-2012г.г.) [Васильева И.А., 2013] Кроме увеличения затрат на лечение особую проблему представляет приверженность пациента к лечению [4-5]. Известно, что увеличение сроков терапии приводило к росту числа оторвавшихся пациентов [5,6]. Такое положение способствовало формированию контингентов с хроническими формами туберкулеза и\или росту лекарственной устойчивости, достигая широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ). Мы поставили перед собой цель сравнить экономические затраты на лечение пациентов с МЛУ ТВ в зависимости от завершенности основного курса химиотерапии.

Материалы и методы. Нами проанализированы статистические карты пациентов, больных МЛУ ТВ, получавших лечение в ГБУЗ ТО ОПТД в 2011 - 2012г.г. Группы сформированы в зависимости завершенности основного курса СХТ: 1-ю группу составили пациенты, завершившие основной курс СХТ по IV режиму (n=293), 2-ю – пациенты, «оторвавшиеся» от лечения по IV режиму СХТ на разных сроках (n=147). Затраты лечебного учреждения рассчитывались по данным суммы стоимости всех противотуберкулезных препаратов (ПТП), принятых пациентами. Курсовую стоимость ПТП высчитывали по формуле: суточная доза ПТП*количество принятых доз=

количество принятых таблеток, которые мы перевели в количество упаковок и умножили на стоимость упаковки = стоимость лечения одним ПТП, после чего суммировали все ПТП, которые пациент принимал во время лечения по IV режиму СХТ.

Статистические показатели обработаны при помощи пакета прикладных программ «BIOSTAT», Microsoft 2007. Используются 2 типа значений: дискретные (типа да\нет) и интервальные. Для интервальных значений рассчитывался показатель среднего значения (m) \pm сигма (δ), отражающая дисперсию (разнородность) изучаемой выборки. Достоверность дискретных значений оценивали при помощи χ^2 , а интервальные по 95% доверительному интервалу (95% ДИ).

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании средний возраст пациентов составил в 1-ой группе $35,8 \pm 8,6$ лет, во 2-ой – $37,7 \pm 10,0$ лет ($p=0,039$). Т.е. пациенты, завершившие основной курс СХТ были достоверно моложе, что наталкивало на мысль об их ответственном подходе к своему здоровью, нежели у более старших пациентов [1,2,9]. Социальное положение пациентов, получавших IV режим СХТ представлено в табл.1. По данным таблицы 1 видно, что в обеих группах преобладали неработающие пациенты трудоспособного возраста (50,8% и 69,4%, $p=0,069$). При этом численность работающих пациентов достоверно выше была в 1-ой группе (35,2% против 15,6%, $p=0,002$). Среди пациентов изучаемых групп в учреждениях УФСИН ранее находились по 42 (14,3%) и 36 (24,5%) человек, соответственно ($p=0,041$).

На приверженность терапии вообще, особенно долгосрочную, оказывает влияние сопутствующая патология [1,2,4,6]. По нашим данным при наличии сопутствующей патологии пациент достоверно чаще досрочно прекращал лечение МЛУ ТВ (табл.2). Анализируя таблицу 2, обращало внимание преобладание в структуре сопутствующей патологии наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ, $p=0,000$) и хронической обструктивной

болезни легких (ХОБЛ, $p=0,000$) у пациентов 2-ой группы. Алкоголики одинаково часто встречались в обеих группах ($p=0,840$)

Впервые выявленная МЛУ в 1-ой группе обнаружилась у 163 человек из 293 в 1-ой группе (55,6%) и у 75 из 147 пациентов (51,02%) во 2-ой группе, $p=0,677$. Назначение IV режима СХТ после неэффективных курсов лечения ПТП отмечалось у 108 больных 1-ой группы (36,8%) и 72 пациентов 2-ой группы (48,9%), $p=0,143$. Неэффективными курсами СХТ были 2А и\или 2Б режимы [5,7,10]. По данным таблицы 3 нами подтверждено преобладание в структуре клинических форм МЛУ ТВ инфильтративных и диссеминированных форм туберкулеза. Следовало заметить, что хронические формы (фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ)) регистрировался лишь в 26,6% и 19% случаев. В обеих группах преобладали деструктивные формы (91,1% и 91,8%, соответственно, $p=0,984$). Бактериовыделение до начала терапии IV режима определялось в изучаемых группах в 98,9% и 95,2% случаев, соответственно ($p=0,846$). По данным таблицы 4 обращало внимание наличие разницы сумм, потраченных на приобретение ПТП в изучаемых группах. Оказалось, в 1-ой группе на интенсивную фазу лечения 293 человек потрачено средств лишь в 1,5 раза больше, чем во 2-ой группе на 147 человек (21,043071 млн против 13,353141 млн рублей). В итоге, один случай лечения больного с МЛУ ТВ в интенсивной фазе в 1-ой группе составил 71 819,3 руб против 90 837,7 руб для пациентов 2-ой группы. Этому способствовало хаотичное, с отрывами и удлинением сроков приема ПТП в интенсивной фазе. Т.е., при предварительном тестировании пациентов на приверженность к лечению, позволило бы пролечить в интенсивной фазе еще 185 человек! [4]. К сожалению в наборе ПТП для IV режима СХТ встречались препараты 1 ряда (изониазид и рифампицин) (табл.4). На их приобретение было потрачено 13 865,7 и 4 152,2 рубля (соответственно). Длительность интенсивной фазы в 1-ой группе выраженная в дозах, составила $192 \pm 52,1$, во 2-ой группе - $138,2 \pm 81,9$ ($p=0,001$). Т.е. можно предположить, что пациенты, настроенные на результат и регулярно принимавшие ПТП быстрее

завершают интенсивную фазу СХТ и им не требовалось значительного удлинения сроков лечения. По данным таблицы 5 лечение по IV режиму СХТ на фазе продолжения более дорогостоящее для пациентов 1 –ой группы, т.к. длительность этой фазы составила от 11 до 14 мес. На приобретение ПТП для лечения больных 1-ой группы затрачено 19 248 779 руб против 504 147,9 руб для 2-ой группы. Стоимость лечения 1 случая на фазе продолжения составила 65 695,49 рублей против 3429,6 рублей, соответственно.

В целом, лечение с назначением ПТП по IV режиму СХТ для пациентов 1-ой группы стоило государству 40 291 850 руб, тогда как для 2-ой группы - 13 857 289 руб. Исходя из этого, один случай лечения пациента с МЛУ ТВ по IV режиму СХТ в ГБУЗ ТО ОПТД в изучаемых группах составил 137 514,8 и 94 267 рублей, соответственно. Т.е., затраченные 13353141 рублей на терапию людей, неприверженных к лечению, можно было бы потратить на полный курс СХТ по IV режиму еще для 97 человек.

Кроме экономического эффекта для общества важное значение имеет клиническая эффективность в виде прекращения бактериовыделения и закрытия полостей деструкции. Во 2-ой группе к моменту «отрыва» от лечения, деструкция сохранялись у 111 человек (75,5%), вероятно, по типу санированных каверн, т.к. бактериовыделение регистрировалось у 75 человек из 147 (51,02%). В целом, несмотря на короткий основной курс СХТ, можно было бы закрыть карты статистического отчета для лечения больных с МЛУ ТВ как эффективные у 8 человек, которые прервали лечение на фазе продолжения, достигнув абацилирования, а 3 проведено хирургическое закрытие полостей распада, что привело к абацилированию.

Выводы:

1. Завершали основной курс СХТ по IV режиму молодые пациенты без сопутствующей патологии, не находившиеся в учреждения УФСИН, но, возможно, употреблявшие алкоголь.
2. Стоимость 1 случая лечения пациента, завершившего курс лечения, в среднем составила 137 514,8 рублей.

3. Стоимость 1 случая лечения пациента, оторвавшегося от лечения, в среднем составила 94 267 рублей.
4. Длительность интенсивной фазы по IV режиму СХТ в 1-ой группе составила $192 \pm 52,1$ дозы, тогда как во 2-ой - $138,2 \pm 81,9$ дозы ($p=0,001$).
5. Пациенты, настроенные на результат и регулярно принимавшие ПТП быстрее завершают интенсивную фазу СХТ и им не требовалось значительного удлинения сроков лечения.

Т.о., затраты сопоставимы между собой, но результаты прямопротивоположны. На деньги, потраченные для лечения пациентов, не приверженных к лечению, можно было бы пролечить 97 человек с МЛУ ТВ, имеющих желание добиться результата и выздороветь. В связи с этим, следовало учитывать приверженность пациентов перед назначением дорогостоящего лечения и осуществлять дифференцированный подход к его назначению.

Используемая литература

1. Белостоцкий А. В., Касаева Т. Ч., Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению. Туберкулез и болезни легких; 2015:4: 3-9.
2. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2012-2013 годы; монография М.; 2014. 244 с.
3. Капков Л. П. Почему больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя становится больше? Туберкулез и болезни легких; 2014: 11: 16-20
4. Васильева И.А., Аксёнова В.А., Эргешов А.Э., Марьяндышев О.А., Самойлова А.Г., Клевно Н.И. [15 авторов.]. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания; М; Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2014: 56.

5. Васильева И.А., Аксёнова В.А., Эргешов А.Э., Самойлова А.Г., Клевно Н.И. [30 авторов]. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией; М.; Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2014: 56.
6. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. М.; ГЭОТАР Медиа; 2013: 608
7. Галкин В. Б. Дефекты статистического учета больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких; 2015: 2:19-22
8. Долгих С. А. «Организация лечения и диспансерного наблюдения больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза», автореферат дисс. на соискание ... к.м.н. с.28.
9. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Глава 4. Туберкулез и ВИЧ-инфекция. В кн.: Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции. Часть II. Микст-инфекции. Санкт-Петербург: ООО «Береста»; 2011. 13-118.
10. ПРИКАЗ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» 209 с.

Для переписки:
Пирогова Наталья Давыдовна
8-3452-433-589
pirogorova-ishim@yandex.ru

Таблица 1

Социальное положение пациентов с МЛЮ ТВ

Социальное положение	1 –я группа (n=293)		2-я группа (n=147)		Значение р
	п	%	п	%	
работающий	103	35.2	23	15.6	0.002
не работающий трудоспособного возраста	149	50.8	102	69.4	0.069
пенсионер	13	4.5	7	4.8	0.924
инвалид	28	9.5	15	10.2	0.979

Таблица 2

Сопутствующая патология у пациентов с МЛЮ ТВ

Сопутствующая патология	1 –я группа (n=293)		2-я группа (n=147)		Значение р
	п	%	п	%	
ВИЧ-инфекция	9	3.1	24	17.8	0.000
ХОБЛ	29	9.9	48	32.6	0.000
Бытовое пьянство	34	11.6	19	12.9	0.840
итого	72	24.5	91	61.9	0.000

Таблица 3

Клинические формы туберкулеза у пациентов с МЛЮ

Клиническая форма туберкулеза	1 –я группа (n=293)		2-я группа (n=147)		р
	п	%	п	%	
Инфильтративная	149	50.9	58	39.5	0.199
Туберкулома	4	1.3	10	6.8	0.008
Диссеминированная	58	19.8	47	31.9	0.038
ФКТ	78	26.6	28	19	0.204
Казеозная пневмония	1	0.3	2	1.4	0.547
Внелегочная локализация	3	1.1	2	1.4	0.868
итого	293	100	147	100	-

Таблица 4

Затраты на приобретение ПТП для пациентов с МЛУ ТВ (фаза интенсивная)

ПТП, доза в 1 таблетке	1 –я группа (n=293)			2-я группа (n=147)		
	Курсовая доза (гр)	Количество таб\амп	Стоимость, руб	Курсовая доза (гр)	Количество таб\амп	Стоимость, руб
Изониазид 0,5	3456	6912	8955,7	1206	2412	4909,83
Рифампицин 0,15	378	2457	2766,6	145	962	1386,2
Этамбутол 0,4	97440	243600	532290,6	17552	43880	69 884,3
Пиразинамид 0,5	104610	209220	303159,8	38489	76978	125 812,8
Амикацин\канамицин 1,0	3600	3600	39492	10310	10310	92 274,5
Капреомицин 1,0	19530	19530	1185275	9507	9507	3 901 958
Оффлоксацин 0,2	30408	152040	516936	11639	58195	197 864,7
Левифлоксацин 0,5	16335	32670	166617	3244	4056	33 097,9
Протионамид 0,25	41055	164220	734556,2	10165	40662	94430,3
ПАСК, 1гр	403200	403200	9668736	157929	157929	3 474 438
Циклосерин 0,25	26145	104580	7884286,2	13525	54100	5357084,4
Итого	746157	1342029	21 043 071	273711	458991	13 353 141

Таблица 5

Затраты на приобретение ПТП для пациентов с МЛУ (фаза продолжения)

ПТП	1 –я группа (n=293)			2-я группа (n=147)		
	Курсовая доза (гр)	Количество таб\амп	Стоимость, руб	Курсовая доза (гр)	Количество таб\амп	Стоимость, руб
Этамбутол 0,4	146160	365400	798435,5	1263	3159	6 583,4
Пиразинамид 0,5	205741	411482	596237,4	4866	9732	14 105,5
Амикацин\канамицин 1,0	-	-	0	416	416	4 567,9
Капреомицин 1,0	-	-	0	75	75	66,9
Оффлоксацин 0,2	57630,4	57630,4	195943,36	1514	7572	25 744,8
Левифлоксацин 0,5	30240	6048	308448	514	1028	5 242,8
Протионамид 0,25	92215	245907	1099940,5	1227	4908	842,2
Паск, 1гр	810432	405216	9717079,7	6660	6660	159 706,8
Циклосерин 0,25	43326	86652	6532694,3	1554	6216	287287,6
ИТОГО	1385744	1578335	19248779	18089	39766	504 147,9