

УДК: 616-002.5:616.074

DOI 10.56834/26631504_2022_1_64

А.К. Шаймерденова¹ [https://orcid.org/ 0000-0003-0521-2822](https://orcid.org/0000-0003-0521-2822),Н.С. Табриз² [https://orcid.org/ 0000-0002-7553-7596](https://orcid.org/0000-0002-7553-7596)¹Областной центр фтизиопульмонологии, Караганда, Казахстан²Медицинский университет Караганды,
Караганда, КазахстанЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРАТКОСРОЧНОГО РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: В статье описана экономическая эффективность и клиническая эффективность краткосрочного режима лечения (КРЛ) у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью в Карагандинской области. В результате установлено, что расходы на курсы лечения КРЛ оказались значительно меньше, чем на курсы лечения по 4 категории несмотря на использование в этом режиме новых и очень дорогих противотуберкулезных препаратов и при КРЛ достигнута высокая клиническая эффективность по сравнению режимом лечения 4 категории.

Ключевые слова: краткосрочный режим лечения, лекарственная устойчивость, стоимость

А.К. Шаймерденова,¹ Н.С. Табриз²¹Облыстық фтизиопульмонология орталығы, Қарағанды²Қарағанды медицина университетіКАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДА ДӘРІГЕ ТӨЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ҚЫСҚА МЕРЗІМДІ ЕМДЕУ
РЕЖИМІНІҢ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: Мақалада Қарағанды облысындағы дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын науқастардағы қысқа мерзімді емдеу режимінің экономикалық тиімділігі мен клиникалық тиімділігі сипатталған. Нәтижесінде, бұл режимде жаңа және өте қымбат туберкулезге қарсы препараттардың қолданылуына қарамастан, қысқа мерзімді емдеу курстарының құны 4 санатты емдеу курстарымен салыстырғанда айтарлықтай төмен болып шықты және қысқа мерзімді емдеу режимде 4 санатты емдеу режимімен салыстырғанда жоғары клиникалық тиімділікке қол жеткізілді.

Түйінді сөздер: қысқа мерзімді режим, дәріге төзімділік, құны

А.К. Shaimerdenova¹, N.S. Tabriz²¹Regional Center for Phthisiopulmonology, Karaganda²Medical University of KaragandaCOST-EFFECTIVENESS OF A SHORT-TERM TREATMENT REGIMEN IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN
THE KARAGANDA REGION

Resume: The article describes the economical effectiveness and clinical effectiveness of the short-term treatment regimen for patients with drug-resistant tuberculosis in the Karaganda region. As a result, it was found that the cost of short-term treatment courses turned out to be significantly less than those of category 4 treatment courses, despite the use of new and very expensive anti-tuberculosis drugs in this regimen, and high clinical efficacy was achieved in short-term treatment regimen compared to the category 4 treatment regimen.

Keywords: short-term regimen, drug resistance, cost

Введение: Устойчивая форма туберкулеза является актуальной проблемой человечества. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется полмиллиона новых случаев заболевания МЛУ ТБ. Лекарственно устойчивый туберкулез характеризуется высокими показателями смертности, при сложности и высокой стоимости его терапии. Решение этих проблем имеет медицинское, также экономическое значение. Ожидание результатов определения лекарственной устойчивости приводят к затягиванию сроков начала адекватной терапии, и естественным образом приводит к увеличению затрат на химиопрепараты [1,2].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2016 г. опубликовала новые рекомендации по лечению МЛУ-ТБ, в которых минимальный срок терапии составляет 9 мес. Один из первых масштабных проектов по применению коротких схем

осуществлен в Бангладеш. Длительность интенсивной фазы лечения больных МЛУ-ТБ составляла 4 мес. (продлевалась на срок максимум до 6 мес. до негитивации данных бактериоскопии мокроты), а длительность фазы продолжения – 5 мес. Уровень успешного лечения в когорте из 206 пациентов, включенных в 2005-2007 гг., был 87,9% [3], а уровень успешного лечения в расширенной когорте из 515 пациентов с МЛУ-ТБ, ранее не получавших препаратов второго ряда, составил 84,4% [4]. В 2014 г. опубликован протокол первого мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования STREAM по лечению МЛУ-ТБ [5]. На первом этапе этого исследования проводилось сравнение классического режима, рекомендованного ВОЗ в клинических рекомендациях 2011 г. (20-24-месячный режим), и укороченной до 9 мес. схемы (2016 г.).

Окончательные результаты показали, что 9-месячный режим оказался очень близким по эффективности с классическим 2-годовым режимом (78,1 и 80,6% соответственно) [6]. Данное исследование и все вышеперечисленные преимущества использования краткосрочного режима лечения МЛУ-ТБ привели к определению актуальности изучения экономической и клинической эффективности краткосрочного режима лечения.

Цель исследования: Оценить экономическую и клиническую эффективность краткосрочного режима лечения (КРЛ) у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью (ЛУ-ТБ) в Карагандинской области.

Материалы и методы исследования: Для оценки экономической эффективности краткосрочного режима лечения у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью в Карагандинской области исследовано 48 больных, которые принимали противотуберкулезные препараты в краткосрочном режиме в Карагандинской области с 2018 по 2021 годы (1-я группа) и 52 больных с у которых был диагностирован туберкулез с лекарственной устойчивостью в Карагандинской области и они начали принимать противотуберкулезные препараты по 4 категории в 3 квартале 2019 года (2-я группа).

Для оценки экономической эффективности краткосрочного режима лечения у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью в Карагандинской области проведен анализ затрат, связанных с лечением взрослого пациента, с активным множественным туберкулезом в противотуберкулезных учреждениях Карагандинской области за 2017-2021 гг. Подсчет затрат учитывал требования казахстанских стандартных протоколов и проводился при участии квалифицированных клинического фармаколога и провизора. Затраты оценивали за весь курс лечения с учетом режима химиотерапии.

Были 2 схемы лечения КРЛ, первая – модифицированная КРЛ (МКРЛ) – общий курс лечения 9 месяцев (273 доз): Bdg, Lzd, Cfx (Dlm), Lfx, Cs

(Z). Первая схема была назначена 28 больным, закончили полный курс лечения – 24.

По второй схеме интенсивная фаза составляла – 4-6 месяцев и были назначены следующие противотуберкулезные препараты: Cm (Am, Km), Mfx, Cs, E, Z, Clf, H, поддерживающая фаза составляла – 5 месяцев и включало следующие ПТП: Mfx, Cs, E, Z, Clf. Общий курс лечения составлял – 9-11 месяцев. Прием препаратов при КРЛ проводится ежедневно 7 дней в неделю. Лечение по второй схеме получили 20 больных, закончили полный курс лечения – 19 человек, из них 13 получили лечение в интенсивной фазе в течение 4 месяцев, 2 пациентов – 5 месяцев, 4 пациентов – 6 месяцев, поддерживающая фаза составила у всех больных – 5 месяцев.

По 4 категории интенсивная фаза проводилась в течение 8-12 месяцев, до получения двух отрицательных результатов посева, схема лечения: Cm/Am, Lfx, E (Pto), Cs, Z, PAS, поддерживающая фаза по 4 режиму проводилась в течение 12 месяцев, схема лечения: Lfx, E (Pto), Cs, PAS. Общий курс лечения составлял – 20-24 месяцев.

В нашем исследовании – 32 пациентов получили полный курс по 4 категории, из них 14 получили лечение в интенсивной фазе в течение 12 месяцев, 2 пациентов – 11 месяцев, 6 пациентов – 10 месяцев, 2 пациентов – 9 месяцев, 8 пациентов – 8 месяцев.

Результаты и обсуждение: Нами был проведен анализ в период с января 2018 года по февраль 2021 года, что в дальнейшем позволило провести оценку результатов лечения пациентов данной группы.

В половой структуре среди больных обеих групп традиционно преобладали мужчины – 32 (66,7%) в 1 группе и 38 (73,1%) во 2 группе, женщин соответственно – 16 (33,3%) и 14 (26,9%).

В возрастном составе у больных принимавших КРЛ преобладали лица молодого возраста от 21 до 30 лет – 13 (27,1%) и от 31 до 40 лет – 12 (25,0%), у пациентов принимавших лечение по 4 категории преобладали лица среднего возраста от 41 до 50 лет – 18 (34,6%).

Бактериовыделение методом бактериоскопии установлено у 11 (22,9%) больных 1-й группы и у 29 (55,8%) 2-й группы больных.

Таблица 1 - Клинические формы туберкулеза

Клинические формы	1 группа		2 группа	
	n	%	n	%
Диссеминированный туберкулез легких			3	5,7
Очаговый туберкулез легких	1	2,1	1	1,9
Инфильтративный туберкулез легких	30	62,5	39	75,0
Туберкулома легких	10	20,8	1	1,9
Кавернозный туберкулез легких	2	4,2	1	1,9
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких			2	3,9
Туберкулезный плеврит	4	8,3	2	3,9
Туберкулез кожи			2	3,9
Милиарный туберкулез	1	2,1	1	1,9
Всего	48	100	52	100

Изучена структура клинических форм туберкулеза среди больных двух групп на момент их выявления. Данные представлены в таблице 1. Из таблицы 1. следует, что в обеих группах ведущей клинической

формой была инфильтративная, которая диагностировалась соответственно у 30 (62,5%) и 39 (75,0%) больных, в 1 группе также значительно больше было количество больных с туберкуломой

легких - 10 (20,8%) что указывает на ограниченный характер туберкулезного процесса у пациентов этой группы, в контрольной - 1 (1,9%).

При регистрации заболевания туберкулеза по типам у больных с КРЛ значительно преобладал тип «Новый случай» - 81,2% (в контрольной группе - 44,2%), это показывает, что на КРЛ показания имеют в основном впервые выявленные больные.

Таким образом, сравнительная характеристика больных с КРЛ и 4 категории показала, что КРЛ в основном принимает впервые выявленные больные с ограниченной формой туберкулеза без бактериовыделения.

Стоимость лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП) определена у пациентов, у которых данный препарат был включен в схему лечения с учетом цены, по которой данный препарат закупался в 2017-2021 гг. В расчете стоимости использовали следующие параметры: стоимость 1 дозы препарата, количество дней приема ПТП, число пациентов получавших полный курс лечение по каждому режиму химиотерапии туберкулеза и общая стоимость лечения.

Режим КРЛ пациенты принимали 9-11 месяцев. Общая сумма затраченных на курс лечения составила - 50371996 тенге, на 1 пациента - 1171441,77 тенге.

Режим по 4 категории пациенты принимали 20-24 месяцев. Общая сумма затрат на противотуберкулезные препараты составила - 40128237 тенге на 1 пациента - 1254007,4 тенге.

Таким образом, стоимость режима КРЛ на 1 пациента (1171441,77 тенге) оказалась незначительно ниже, чем стоимость лечение больных 4 категории на 1 пациента (1254007,4 тенге) это можно объяснить использованием в этом режиме дорогих новых (Bdg 200 мг - 1608,60, Dlm 200 мг - 3698,84) и перепрофилированного (Lzd 600 мг - 3060,12) противотуберкулезных препаратов.

В ОЦФ за год в среднем было затрачено на неспецифическое лечение больных туберкулезом 55 004 278,53 тг.

Исходя из количества пролеченных случаев (историй болезни), среднего количества койко-дней и затраченных финансовых средств можно вычислить среднюю стоимость лечения одного пациента, а также стоимость лечения за один день:

- Стационарное лечение - 104 628,91 тг. - 758,18 тг. за сутки, в том числе хирургическое лечение - 90 151,00 тг. - 2 198,80 тг. за сутки, лечение в ОАРИТ - 213 194,70 тг. - 7 614,10 тг. за сутки.

- Амбулаторное лечение - 7 664,51 тг. - 207,15 тг. за сутки.

- Дневной стационар - 5 486,86 тг. - 137,17 тг. за сутки.

В расчет стоимости неспецифической терапии на курс КРЛ были использованы следующие параметры: количество дней, число пациентов, число дней на 1 пациента, стоимость лечения за 1 день, стоимость на 1 курс лечения. В результате на 1 курс неспецифического лечения на 1 пациента КРЛ было затрачено - 222130,4 тенге. Стоимость неспецифической терапии на курс по 4 категории на 1 пациента составила - 427795,7 тенге.

Таким образом, стоимость неспецифической терапии затраченных на курс КРЛ (222130,4 тенге) было значительно ниже, чем стоимость неспецифической терапии на курс по 4 категории (427795,7 тенге).

В расчет стоимости не лекарственных расходов на курс лечения были использованы следующие параметры: фонд заработной платы, питание больных, коммунальные услуги и прочие финансовые расходы. В результате не лекарственные расходы за сутки для стационарного лечения составили - 12582 тенге, для стационара - 7235 тенге и для амбулаторного лечения - 1342 тенге.

Стоимость не лекарственных расходов на курс КРЛ на 1 пациента составила - 2219965,3 тенге, на курс по 4 категории на 1 пациента составила - 4167820,5 тенге.

Таким образом, стоимость нелекарственных расходов затраченных на курс КРЛ (2219965,3 тенге) было почти два раза меньше, чем стоимость нелекарственных расходов на курс по 4 категории (4167820,5 тенге).

Таблица 2 - Общая стоимость расходов на курс лечения по КРЛ и 4 категории

N	Наименование	1 группа (тенге)	2 группа (тенге)
	Стоимость противотуберкулезных препаратов на курс лечения	1171441,8	1254007,4
	Стоимость неспецифической терапии на курс лечения	222130,4	427795,7
	Стоимость нелекарственных расходов на курс лечения	2219965,3	4167820,5
	Всего	3 613 537,5	5 849 623,6

В результате оценки стоимости противотуберкулезных препаратов, неспецифической терапии и нелекарственных расходов на курсы лечения КРЛ и по 4 категории выяснилось, что расходы на курсы лечения КРЛ

(3613537,5 тенге) оказалось значительно меньше, чем на курсы лечения по 4 категории (5849623,6 тенге) несмотря на использование в этом режиме новых и очень дорогих противотуберкулезных препаратов (таблица 2).

Таблица 3 - Исходы лечения

Исходы лечения	1 группа		2 группа	
	n	%	n	%
Успешное лечение (вылечен и лечение завершено)	44	91,6	34	65,4
Неудача лечения			4	7,7
Нарушение режима			3	5,8
Переведен	2	4,2		

Умер	2	4,2	11	21,1
Всего	48	100	52	100

Результаты лечения по исходам представлены в таблице 10, как видно из таблицы 10 при оценке исходов лечения у больных с КРЛ отмечается преобладания удельного веса успешного лечения («вылечен» и «лечение завершено») – 44 (91,6%), у больных 4 категории соответственно – 34 (65,4%).

Таким образом, результаты исследования показали, что у пациентов с краткосрочным режимом лечения в связи преобладанием у них впервые выявленного ограниченного туберкулеза без бактериовыделения и использованием новых противотуберкулезных препаратов достигнута высокая клиническая эффективность по сравнению режимом лечения 4 категории.

В целом, ходе исследование установлено высокая экономическая и клиническая эффективность краткосрочного режима лечения, что позволяет рекомендовать шире использование этого режима в лечении больных с лекарственно устойчивым туберкулезом.

Выводы: Сравнительная характеристика больных с КРЛ и 4 категории показала, что КРЛ в основном принимает впервые выявленные больные с ограниченной формой туберкулеза без бактериовыделения.

В результате оценки стоимости противотуберкулезных препаратов, неспецифической терапии и нелекарственных расходов на курсы лечения КРЛ и по 4 категории выяснилось, что расходы на курсы лечения КРЛ (3613537,5 тенге) оказались значительно меньше, чем на курсы лечения по 4 категории (5849623,6 тенге) несмотря на использование в этом режиме новых и очень дорогих противотуберкулезных препаратов.

У пациентов с краткосрочным режимом лечения в связи преобладанием у них впервые выявленного ограниченного туберкулеза без бактериовыделения и использованием новых противотуберкулезных препаратов достигнута высокая клиническая эффективность по сравнению режимом лечения 4 категории.

Высокая экономическая и клиническая эффективность краткосрочного режима лечения требует шире использовать этот режим в лечении больных с лекарственно устойчивым туберкулезом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: клиника, диагностика и лечение. Consilium Medicum, 2002.- №12.- С. 645-648.
- 2 Шилова М.В. Туберкулез в России в 2004 году. М.:Фоллиум, 2005. -112 с.
- 3 Van Deun A., Kya Jai Maug A., Halim M. A., Kumar Das P., RanjanSarker M., Daru P. et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – P. 684-692.
- 4 Aung K. J. M., Van Deun A., Declercq E. et al. Successful “9-month Bangladesh regimen” for multidrug resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // Int. J. Tub. Lung Dis. – 2014. – № 18. – P. 1188-1194.
- 5 Nunn A. J., Rusen I. D., Van Deun A., Torrea G., Phillips P. P., Chiang C. Y., Squire S. B., Madan J., Meredith S. K.

Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial // Trials. – 2014. – Vol. 15. – P. 353. № 10. – P. 1188-1194.

6 Riya Moodley, Thomas R. Godec on behalf of the STREAM Trial Team. Short-course treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the STREAM trials // Eur. Respir. Review. – 2016. – Vol. 25. – P. 29-35.

REFERENCES

- 1 Mishin V.Ju. Lekarstvenno-ustojchivyy tuberkulez legkih: klinika, diagnostika i lechenie. Consilium Medicum, 2002.- №12.- С. 645-648.
- 2 Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii v 2004 godu. M.:Folium, 2005. -112 s.
- 3 Van Deun A., Kya Jai Maug A., Halim M. A., Kumar Das P., RanjanSarker M., Daru P. et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – P. 684-692.
- 4 Aung K. J. M., Van Deun A., Declercq E. et al. Successful “9-month Bangladesh regimen” for multidrug resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // Int. J. Tub. Lung Dis. – 2014. – № 18. – P. 1188-1194.
- 5 Nunn A. J., Rusen I. D., Van Deun A., Torrea G., Phillips P. P., Chiang C. Y., Squire S. B., Madan J., Meredith S. K. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial // Trials. – 2014. – Vol. 15. – R. 353. № 10. – R. 1188-1194.
- 6 Riya Moodley, Thomas R. Godec on behalf of the STREAM Trial Team. Short-course treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the STREAM trials // Eur. Respir. Review. – 2016. – Vol. 25. – R. 29-35.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-

party funding or medical representation in the conduct of

this work. Funding - no funding was provided.

Информация об авторах:

№	ФИО полностью	Должность полностью	Место работы полностью	Ученое звание (если имеется)	Эл. почта	Номер телефона
1	Тәбриз Нұрлан Сүлейменұлы	Заведующий кафедрой инфекционных болезней и фтизиатрии	НАО «Медицинский университет Караганды»	Д.м.н., профессор	nctabriz@mail.ru	87001296991
2	Шаймерденова Айман Кенжебаевна	заместитель директора по медицинской части	КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗКО		aima73@mail.ru	87783025854