

Г.И. Матишева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0329-0379>Н.С. Табриз<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7553-7596><sup>1</sup>Областной центр фтизиопульмонологии, Караганда<sup>2</sup>Медицинский университет Караганды

## ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме:** В статье описана экономическая эффективность индивидуального режима лечения (ИРЛ) у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью в Карагандинской области. Результаты исследования показали что расходы на курсы лечения ИРЛ оказались значительно больше, чем на курсы лечения по 4 категории, в связи использованием в этом режиме новых и очень дорогих противотуберкулезных препаратов и нахождением пациентов в стационаре дольше времени в связи распространенными, тяжелыми хроническими формами туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, но, достигнута высокая клиническая эффективность ИРЛ, что, позволяет рекомендовать этот режим лечения к использованию в клинике фтизиатрии, несмотря на большие финансовые затраты.

**Ключевые слова:** индивидуальный режим лечения, лекарственная устойчивость, стоимость

Г.И. Матишева<sup>1</sup>, Н.С. Табриз<sup>2</sup><sup>1</sup>Облыстық фтизиопульмонология орталығы, Қарағанды<sup>2</sup>Қарағанды медицина университеті

## ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДА ДӘРІГЕ ТӨЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ЖЕКЕ ЕМДЕУ РЕЖИМІНІҢ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

**Түйін:** Мақалада Қарағанды облысындағы дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын науқастарды емдеудің жекеленген режимінің экономикалық тиімділігі сипатталған. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, жекелеген емдеу курстарының құны осы режимде жаңа және өте қымбат туберкулезге қарсы препараттардың қолданылуына және науқастардың ауруханада ұзағырақ болуына байланысты 4 санаттағы емдеу курстарымен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды. туберкулездің кең таралған, дәріге төзімділігі кең таралған ауыр созылмалы түрлеріне байланысты, бірақ емдеудің жекеленген режимінде жоғары клиникалық тиімділігіне қол жеткізілді, бұл жоғары қаржылық шығындарға қарамастан бұл емдеу режимін фтизиатриялық клиникада қолдануға ұсынуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** жеке емдеу режимі, дәріге төзімділік, құны

G.I. Matisheva<sup>1</sup>, N.S. Tabriz<sup>2</sup><sup>1</sup>Regional Center for Phthiisopulmonology, Karaganda<sup>2</sup>Medical University of Karaganda

## COST-EFFECTIVENESS OF AN INDIVIDUAL TREATMENT REGIMEN IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE KARAGANDA REGION

**Resume:** The article describes the economical effectiveness of an individualized treatment regimen in patients with drug-resistant tuberculosis in the Karaganda region. The results of the study showed that the costs of individualized treatment courses turned out to be significantly higher than those of category 4 treatment courses, due to the use of new and very expensive anti-TB drugs in this regimen and patients staying in the hospital longer due to widespread, severe chronic forms of tuberculosis with widespread drug resistance, but high clinical efficacy of individualized treatment regimen has been achieved, which makes it possible to recommend this treatment regimen for use in the phthiisology clinic, despite the high financial costs.

**Keywords:** individual treatment regimen, drug resistance, cost

**Введение:** Одна из важнейших причин неблагоприятной эпидемиологической обстановки по туберкулезу – лекарственная устойчивость возбудителя, которая представляет собой угрозу в борьбе с туберкулезом в глобальном масштабе [1]. Проблема распространенности туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя является актуальной для многих стран мира, включая Республику Казахстан [2, 3, 4]. Также актуальными современными проблемами лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью являются сложность и длительность схем химиотерапии, потребность в интенсивном мониторинге клинико-

рентгенологических параметров и результатов лечения, своевременная постановка диагноза и ранее определение лекарственной устойчивости. Неблагоприятные исходы терапии, нозокомиальное распространение МЛУ ТБ в стационарах, частое прерывание лечения, низкая приверженность пациентов к лечению являются основой для увеличения резервуара резистентной туберкулезной инфекции [5, 6]. Терапия пациентов с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза обходится намного дороже, чем лечение больных, выделяющих МБТ, чувствительных к основным химиопрепаратам. Ожидания результатов исследования лекарственной

устойчивости приводят к затягиванию сроков начала адекватной химиотерапии, и естественным образом приводят к увеличению расходов на противотуберкулезные препараты [7].

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – один из существенных факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии туберкулеза, и по своей сути является свойством МБТ приспосабливаться к различным условиям внешней среды, в т.ч. вырабатывать резистентность к противотуберкулезным препаратам [8].

В связи вышеперечисленными, оценка экономической и клинической эффективности индивидуального режима лечения у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью является актуальным.

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

**Материалы и методы исследования:** Для оценки экономической эффективности ИРЛ у больных ЛУ-ТБ в Карагандинской области исследовано 66 больных, которые принимали противотуберкулезные препараты в индивидуальном режиме в Карагандинской области с 2018 по 2021 годы (1-я группа) и 52 больных 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 проведения исследования запрошены данные фактических расходов Областного центра фтизиопульмонологии (ОЦФ) за 2018-2021 г., а также данные о числе пациентов и сроках лечения на стационарном и амбулаторном этапе получены из организационно-методического отдела ОЦФ.

Проведен анализ затрат, связанных с лечением взрослого пациента, с активным множественным туберкулезом в противотуберкулезных учреждениях Карагандинской области за 2018-2021 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.

Химиотерапию по ИРЛ пациенты получали в следующей схеме - Bdg+Lzd+Cfz+Dlm+Lfx(Mfx)+Z(Cs), закончили полный курс лечения – 47.

Общий курс лечения составлял - 13-20 месяцев. Из 47 больных - 41 получили лечение в течение 20 месяцев, 3 пациента - 18 месяцев, по 1 пациенту - 16, 14 и 13 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. ИРЛ назначалась больным с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

**Результаты и обсуждение:** Нами был проведен анализ истории болезни больных в период с января 2017 года по февраль 2021года, что в дальнейшем позволило провести оценку результатов лечения пациентов данной группы.

В Карагандинской области пациентов взятых на ИРЛ было в 2017 г. – у 5 больных, в 2018 г. – у 43 больных, в 2019 г. – у 18 больных.

В половой структуре больных обеих групп традиционно преобладали мужчины – 43 (65,2%) в 1 группе и 38 (73,1%) во 2 группе, женщин соответственно – 23 (34,8%) и 14 (26,9%).

У больных принимавших ИРЛ в возрастной структуре преобладали лица молодого возраста от 21 до 30 лет – 17 (25,8%), от 31 до 40 лет – 15 (22,7%) и среднего возраста от 41 до 50 лет – 21 (31,8%), у пациентов принимавших лечение по 4 категории преобладали лица среднего возраста от 41 до 50 лет – 18 (34,6%).

Бактериовыделение методом бактериоскопии установлено у 44 (66,7%) больных 1-й группы и у 29 (55,8%) 2-й группы больных.

При регистрации заболевания туберкулеза по типам у больных с ИРЛ значительно преобладал тип «Неудача лечения» – 37,9% (в контрольной группе – 12,1%), это показывает, ИРЛ назначали пациентам у которых предыдущие схемы лечения заканчивались без эффекта.

**Таблица 1 - Клинические формы туберкулеза**

Клинические формы	1 группа		2 группа	
	n	%	n	%
Диссеминированный туберкулез легких			3	5,7
Очаговый туберкулез легких	1	1,6	1	1,9
Инфильтративный туберкулез легких	40	60,6	39	75,0
Казеозная пневмония	2	3,0		
Туберкулома легких	2	3,0	1	1,9
Кавернозный туберкулез легких	2	3,0	1	1,9
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	19	28,8	2	3,9
Туберкулезный плеврит			2	3,9
Туберкулез кожи			2	3,9
Милиарный туберкулез			1	1,9
Всего	66	100	52	100

Изучена структура клинических форм туберкулеза среди больных двух групп на момент их выявления. Данные представлены в таблице 1. Из таблицы 3 следует, что в обеих группах ведущей клинической формой была инфильтративная, которая диагностировалась соответственно у 40 (60,5%) и 39 (75,0%) больных, но в 1 группе количество больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких было значительно больше - 19 (28,8%), во 2 группе - 2 (3,9%)

Таким образом, сравнительная характеристика больных с ИРЛ и 4 категории показала, что ИРЛ в основном принимали больные с неэффективной предыдущей химиотерапией с хроническим туберкулезом с бактериовыделением.

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 2018-2021 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.

По индивидуальному режиму лечения пациенты принимали противотуберкулезные препараты 13-20 месяцев. Общая сумма затраченных на курс лечения составила - 165524103 тенге, на 1 пациента - 3521789,4 тенге.

Лечения 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 ИРЛ на 1 пациента было значительно дороже самим дорогим (3521789,4 тенге) чем лечения по 4 категории (1254007,4 тенге) это можно объяснить использованием в режиме ИРЛ дорогих новых противотуберкулезных препаратов - Bdg 200 мг (1608,60 тенге), Dlm 200 мг (3698,84 тенге) и перепрофилированного противотуберкулезного препарата - Lzd 600 мг (3060,12 тенге).

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 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 ИРЛ было затрачено - 384236,7 тенге. Стоимость неспецифической терапии на курс по 4 категории на 1 пациента составила - 395345,6 тенге. Как видно из представленных данных стоимость неспецифической терапии в обеих сравниваемых группах была почти одинаковой, и не могла повлиять на общую стоимость лечения.

В расчет стоимости не лекарственных расходов 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 ИРЛ на 1 пациента составила - 4883741,6 тенге. Стоимость нелекарственных расходов на курс по 4 категории на 1 пациента составила - 4167820,5 тенге.

Таким образом, стоимость нелекарственных расходов затраченных на курс ИРЛ (4883741,6 тенге) было незначительно выше, чем стоимость нелекарственных расходов на курс по 4 категории (4167820,5 тенге), в связи большим расходом на стационарное лечение.

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

N	Наименование	1 группа (тенге)	2 группа (тенге)
	Стоимость противотуберкулезных препаратов на курс лечения	3521789,4	1254007,4
	Стоимость неспецифической терапии на курс лечения	384236,7	427795,7
	Стоимость нелекарственных расходов на курс лечения	4883741,6	4167820,5
	Всего	8789767,7	5849623,6

В результате оценки стоимости противотуберкулезных препаратов, неспецифической терапии и нелекарственных расходов на курсы лечения ИРЛ и по 4 категории выяснилось, что расходы на курсы лечения ИРЛ (8789767,7 тенге) оказалось значительно больше, чем на курсы лечения по 4 категории (5849623,6 тенге),

это связано использованием в этом режиме новых и очень дорогих противотуберкулезных препаратов и нахождением пациентов в стационаре дольше времени в связи распространенными, тяжелыми хроническими формами туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (таблица 2).

**Таблица 3 - Исходы лечения**

Исходы лечения	1 группа	2 группа
----------------	----------	----------

	n	%	n	%
Успешное лечение (вылечен и лечение завершено)	52	78,8	34	65,4
Неудача лечения	1	1,5	4	7,7
Нарушение режима	1	1,5	3	5,8
Переведен	3	4,6	-	-
Умер	9	13,6	11	21,1
Всего	66	100	52	100

Результаты лечения по исходам представлены в таблице 3, как видно из таблицы 8 при оценке исходов лечения у больных с ИРЛ отмечается преобладания удельного веса успешного лечения («вылечен» и «лечение завершено») – 52 (78,8%), у больных 4 категории соответственно – 34 (65,4%).

Таким образом, результаты исследования показали высокую клиническую эффективность индивидуального режима лечения по сравнению режимом лечения 4 категории, несмотря на преобладания у них типа неудача лечения с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с бактериовыделением, что указывает на эффективность новых противотуберкулезных препаратов использованных в этом режиме лечения. Высокая клиническая эффективность индивидуального режима лечения, особенно у больных распространенными, тяжелыми хроническими формами туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, позволяет рекомендовать этот режим лечения к использованию в клинике фтизиатрии, несмотря на большие финансовые затраты.

**Выводы:** Сравнительная характеристика больных с ИРЛ и 4 категории показала, что ИРЛ в основном принимали больные с неэффективной предыдущей химиотерапией с хроническим туберкулезом с бактериовыделением.

Расходы на курсы лечения ИРЛ (8789767,7 тенге) оказалось значительно больше, чем на курсы лечения по 4 категории (5849623,6 тенге), это связано использованием в этом режиме новых и очень дорогих противотуберкулезных препаратов и нахождением пациентов в стационаре дольше времени в связи распространенными, тяжелыми хроническими формами туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

Результаты исследования показали высокую клиническую эффективность индивидуального режима лечения по сравнению режимом лечения 4 категории, несмотря на преобладания у них типа неудача лечения с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с бактериовыделением, что указывает на эффективность новых противотуберкулезных препаратов использованных в этом режиме лечения.

Высокая клиническая эффективность индивидуального режима лечения, особенно у больных распространенными, тяжелыми хроническими формами туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, позволяет рекомендовать этот режим лечения к использованию в клинике фтизиатрии, несмотря на большие финансовые затраты.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Нечаев О. Б. Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2012 году / О. Б. Нечаев // Источник. – 2013. – № 3 – С. 5.
- 2 Global Tuberculosis Control. – Geneva : WHO, 2010. – 218 p.
- 3 Guidelines for programmatic management of drug-resistant tuberculosis / M. Rich [et al.]. – Geneva: WHO, 2010. – 174 p.
- 4 Yoshida S., Suzuki K., Iwamoto T., Tsuyuguchi K., Tomita M., Okada M., Sakatani M. «Comparison of rifabutin susceptibility and rpoB mutations in multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains by DNA sequencing and the line probe assay" // Infect Chemother. -2010.-P. 360-3
- 5 Марьяндышев А.О., Тунгусова О.С., Молекулярные механизмы формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – 2001. -N 6.- С.48-49.
- 6 Манахина В.С., Макимова З.К., Глазунов А.П., Смагулова Р.С. Организация и лечение больных резистентными формами туберкулеза в Павлодарской области. // III Конгресс фтизиатров Казахстана. 2004. С 159- 160.
- 7 Руководство по контролю над туберкулезом в РК. - Алматы, 2010. - С.39-57.
- 8 Ломакин А.В. Оптимизация лекарственной помощи больным лекарственно-устойчивым туберкулезом на основе фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований. // Диссертация на соискания ученой степени кандидата фармацевтических наук. Пятигорск – 2009. С. 14-22.

#### REFERENCES

- 1 Nechaev O. B. Situacija po tuberkulezu i rabote protivotuberkuleznoj sluzhby Rossijskoj Federacii v 2012 godu / O. B. Nechaev // Istochnik. – 2013. – № 3 – S. 5.
- 2 Global Tuberculosis Control. – Geneva : WHO, 2010. – 218 p.
- 3 Guidelines for programmatic management of drug-resistant tuberculosis / M. Rich [et al.]. – Geneva: WHO, 2010. – 174 p.
- 4 Yoshida S., Suzuki K., Iwamoto T., Tsuyuguchi K., Tomita M., Okada M., Sakatani M. «Comparison of rifabutin susceptibility and rpoB mutations in multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains by DNA sequencing and the line probe assay" // Infect Chemother. -2010.-R. 360-3
- 5 Mar'jandyshhev A.O., Tungusova O.S., Molekuljarnye mehanizmy formirovanija lekarstvennoj ustojchivosti mikobakterij tuberkuleza // Problemy tuberkuleza. – 2001. -N 6.- S.48-49.
- 6 Manahina V.S., Makimova Z.K., Glazunov A.P., Smagulova R.S. Organizacija i lechenie bol'nyh rezistentnymi formami tuberkulea v Pavlodarskoj oblasti. // III Kongress ftiziatorov Kazahstana. 2004. S 159- 160.

7 Rukovodstvo po kontrolju nad tuberkulezom v RK. - Almaty, 2010. - S.39-57.

8 Lomakin A.V. Optimizacija lekarstvennoj pomoshhi bol'nym lekarstvenno-ustojchivym tuberkulezom na osnove farmakojekonomicheskikh i farmakojepidemiologicheskikh issledovanij. // Dissertacija na soiskaniya uchenoj stepeni kandidata farmacevticheskikh nauk. Pjatigorsk – 2009. S. 14-22.

**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.

**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	Матишева Гулжанат Игисиновна	заместитель директора по стратегическому развитию	КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗКО		g.matisheva_77@mail.ru	87076959009

**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.