

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДН 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21-065

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-6-7-14

ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ СХЕМ ХИМИОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

И. А. ВАСИЛЬЕВА¹, А. Г. САМОЙЛОВА¹, А. В. РУДАКОВА², О. В. ЛОВАЧЕВА¹, К. А. ГЛЕБОВ¹, Л. Н. ЧЕРНОУСОВА³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

Проведена оценка экономической целесообразности применения дорогостоящих препаратов в схемах лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. На основе исследования эффективности лечения 175 больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) четырьмя различными схемами химиотерапии, с включением препаратов третьего ряда и без такового, исследован экономический эффект каждой схемы. Использовано два вида фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность» и анализ «влияния на бюджет» (Budget impact analysis).

Результат исследования. Несмотря на большие экономические затраты на схемы химиотерапии с включением моксифлоксацина, линезолида и бедыквилина, коэффициент «затраты – эффективность» оказался наименьшим. При сравнении на моделях финансовых затрат и потерь за пятилетний период лечения больных ШЛУ-ТБ установлено, что значительное экономическое превосходство имеют схемы химиотерапии с включением моксифлоксацина, линезолида и бедыквилина, требующие значительных инвестиций на начальных этапах внедрения, при этом позволяющие получить к концу периода экономию от 46,3 до 65,3% бюджета в сравнении с применением схемы химиотерапии без данных препаратов. Полученный результат свидетельствует, что применение схем химиотерапии, содержащих новые высокоэффективные препараты (моксифлоксацин, линезолид и бедыквилин) в рациональных комбинациях с другими препаратами основного и резервного рядов, подобранных с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, сопряжено с выраженным экономическим эффектом.

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, химиотерапия туберкулеза, анализ «затраты – эффективность», анализ «влияния на бюджет»

Для цитирования: Васильева И. А., Самойлова А. Г., Рудакова А. В., Ловачева О. В., Глебов К. А., Черноусова Л. Н. Экономическое обоснование применения новых схем химиотерапии для лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 7-14. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-7-14

ECONOMIC FEASIBILITY OF NEW CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH EXTENSIVE DRUG RESISTANCE

I. A. VASILYEVA¹, A. G. SAMOYLOVA¹, A. V. RUDAKOVA², O. V. LOVACHEVA¹, K. A. GLEBOV¹, L. N. CHERNOUSOVA³

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

³Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

The article presents economic feasibility evaluation for using high-priced drugs in the regimens for treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance.

Subjects and Methods. Treatment efficiency was evaluated in 175 tuberculosis patients with extensive drug resistance, treated by four different regimens, including third line drugs and without them; the economic impact of each regimen was evaluated. Two types of pharmaco-economic analysis were used: costs – effectiveness and budget impact analysis.

Results of the study. Despite the significant costs of regimens containing moxifloxacin, linezolid, and bedaquiline, the co-efficient of costs – effectiveness turned out to be the lowest. When using models for comparing costs and losses over 5 year period of XDR TB patients treatment it was found out that regimens containing moxifloxacin, linezolid and bedaquiline possessed significant economic predominance which required major investment at the initial stages of introduction, and by the end providing savings from 46.3 to 65.3% of the budget compared to the regimens without these drugs. The obtained results provide the evidence that use of regimens containing new highly effective drugs (moxifloxacin, linezolid and bedaquiline) in rational combinations with basic and reserve drugs, prescribed with consideration of drug resistance profile allow achieving the significant economic effect.

Key words: tuberculosis, multiple drug resistance, extensive drug resistance, tuberculosis chemotherapy, cost effectiveness analysis, budget impact analysis

For citations: Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Rudakova A.V., Lovacheva O.V., Glebov K.A., Chernousova L.N. Economic feasibility of new chemotherapy regimens for treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 6, P. 7-14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-7-14

Для лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* (МЛУ/ШЛУ МБТ) применяются длительно дорогостоящие режимы химиотерапии (ХТ), которые требуют дополнительных организационных мероприятий, чтобы предотвратить амплификацию лекарственной устойчивости и добиться благоприятного результата [13, 16]. Эффективность лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в большинстве исследований показывает более низкие значения, чем у больных без дополнительной резистентности к фторхинолонам и инъекционным препаратам резервного ряда [14, 15, 17, 18].

Метаанализ эффективности лечения 6 724 больных с МЛУ МБТ из 26 медицинских центров показал, что успех лечения был выше у пациентов с туберкулезом, вызванным штаммами с МЛУ МБТ без дополнительной резистентности и составлял 64%, при дополнительной устойчивости к инъекционным препаратам резервного ряда – 56% (45-66%), при дополнительной устойчивости к фторхинолонам – 48%, при дополнительной устойчивости одновременно к фторхинолонам и инъекционным препаратам резервного ряда (туберкулез с ШЛУ МБТ) – 40% [8, 12, 19]. При туберкулезе с ШЛУ МБТ чрезвычайно сложно сформировать схему терапии из действенных препаратов. Такие препараты, как амоксициллина клавуланат, кларитромицин, показали активность в отношении МБТ *in vitro* [9, 10]. Эти средства допустимо использовать в случаях ШЛУ МБТ при невозможности подбора адекватной схемы ХТ.

В связи с возможностью включения наиболее эффективных, но дорогостоящих лекарственных препаратов в ХТ больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ-ТБ) проведено изучение экономической целесообразности разных схем ХТ.

Цель исследования: обосновать экономическую целесообразность применения дорогостоящих препаратов в схемах лечения больных туберкулезом легких с ШЛУ МБТ.

Материалы и методы

В исследование включено 175 больных ШЛУ-ТБ, проходивших лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ», которые являлись бактериовыделителями на момент включения в него. Они получали ХТ, основанную на индивидуальной лекарственной чувствительности возбудителя, из 5-7 препаратов, обладающих противотуберкулезной активностью [5].

Эти 175 пациентов разделены на четыре группы в зависимости от использования в назначенной им схеме ХТ исследуемых препаратов: моксифлоксацин (Mfx), линезолида (Lzd), бедаквилина (Bq), кларитромицина (Clr) и амоксициллина клавуланата (Amx):

- группа Ofx – 34 пациента, только в этой группе в схему ХТ входил офлоксацин (Ofx) и не входил ни один из исследуемых препаратов; схема ХТ выглядела следующим образом:

Z(E), Cm (Km/Am), Cs/Trd (Pto), (PAS) + Ofx;

- группа Mfx + Amx/Clr – 64 пациента, в схему ХТ включены моксифлоксацин и амоксициллина клавуланат или кларитромицин, схема ХТ выглядела следующим образом: Z(E), Cm (Km/Am), Cs/Trd (Pto), (PAS) + Mfx Amx/Clr;

- группа Mfx + Lzd – 56 пациентов, в схему ХТ включены моксифлоксацин и линезолид; схема ХТ выглядела следующим образом: Z(E), Cm (Km/Am), Cs/Trd (Pto), (PAS) + Mfx Lzd;

- группа Mfx + Lzd + Bq – 21 пациент, в схему ХТ включены моксифлоксацин, линезолид и бедаквилин, схема ХТ выглядела следующим образом: Z(E), Cm (Km/Am), Cs/Trd (Pto), (PAS) + Lfx/Mfx Lzd Bq. В период применения бедаквилина вместо моксифлоксацина назначали левофлоксацин в дозе 1,0 г.

Дозировки препаратов назначали с учетом массы тела пациента.

Во всех группах больных преобладали мужчины: в группе Ofx – 18/34 (52,9%) пациентов, в группе Mfx + Amx/Clr – 34/64 (53,1%), в группе Mfx + Lzd – 30/56 (53,6%), в группе Mfx + Lzd + Bq – 12/21 (57,1%), достоверной разницы между группами не было, $p > 0,05$.

Наибольшее число больных в группах исследования входило в возрастной диапазон 17-29 лет: в группе Ofx – 15/34 (44,1%) пациентов, в группе Mfx + Amx/Clr – 29/64 (45,3%), в группе Mfx + Lzd – 25/56 (44,6%), в группе Mfx + Lzd + Bq – 9/21 (42,9%), достоверной разницы между группами не было, $p > 0,05$.

Во всех группах преобладал фиброзно-кавернозный туберкулез: в группе Ofx – 16/34 (47,1%) пациентов, в группе Mfx + Amx/Clr – 30/64 (46,9%), в группе Mfx + Lzd – 26/56 (46,4%), в группе Mfx + Lzd + Bq – 10/21 (47,7%), достоверной разницы между группами не было, $p > 0,05$.

Таким образом, группы были сопоставимы по полу, возрасту и клиническим формам туберкулеза у больных.

Эффективность ХТ оценивали через 12 мес. лечения по частоте прекращения бактериовыделения по культуральным методам. Для сравнения показателей использовали критерий χ^2 .

Для выделения наиболее эффективной с экономической точки зрения схемы ХТ использовали один из широко применяемых методов – анализ «затраты – эффективность» и анализ «влияния на бюджет» (Budget impact analysis, далее – BIA) [6, 7], включающие расчет коэффициента «затраты – эффективность» (CER), моделирование эпидемической ситуации по туберкулезу в зависимости от эффективности применяемой схемы ХТ по прекращению бактериовыделения (метод посева) к 12 мес. лечения.

Коэффициент «затраты – эффективность» определялся по формуле

$$CER = (DC + IC)/Ef,$$

где CER – соотношение «затраты – эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения (в процентах) [6].

Для определения ВИА проводили моделирование эпидемической ситуации при применении различных схем ХТ у 1 000 «условных» больных туберкулезом, расчет суммарных затрат на лечение больных по каждой методике (в том числе потерь государства). Расчет разницы затрат проводили с использованием формулы:

$$BIA = Cost_1 - Cost_2,$$

где $Cost_1$ – общая стоимость наиболее эффективного метода лечения (руб.); $Cost_2$ – общая стоимость сравниваемого метода лечения (руб.); ВИА (Budget Impact Analysis) – результат анализа «влияния на бюджет» (в руб.) [7].

Результаты исследования

Эффективность ХТ по прекращению бактериовыделения (посев) к году лечения в группах была различной. Наилучшие показатели наблюдались в группе Mfx + Lzd + Bq и группе Mfx + Lzd – 95,2% (20/21) и 89,3% (50/56) больных соответственно, $p > 0,05$. Несколько ниже этот показатель был в группе Mfx + Amx/Clr – 65,9% (42/64), разница достоверна с группой Mfx + Lzd + Bq, $p < 0,05$, а также группой Mfx + Lzd, $p < 0,05$. Самая низкая эффективность по прекращению бактериовыделения была в группе Ofx – всего 35,3% (12/34) и была достоверно ниже в сравнении с каждой из трех других групп, $p < 0,05$.

При анализе «затраты – эффективность» определены затраты на каждый препарат схемы ХТ за год (зарегистрированная в государственном реестре лекарственных средств стоимость одного грамма лекарственного препарата с 10%-ной надбавкой на НДС была умножена на суточную дозу и на 360 дней). Затраты на проведение 12-месячной ХТ одному пациенту по схемам, применяемым в группах, были следующими: группа Ofx – 154 948 руб., группа Mfx + Amx/Clr – 371 370 руб., группа Mfx + Lzd – 632 254 руб. и группа Mfx + Lzd +

Bq – 733 411 руб. Прямые медицинские затраты, помимо лекарственного обеспечения, включали стоимость обследования в соответствии с утвержденным алгоритмом. В связи с нахождением больного в стационаре во время лечения были учтены прямые медицинские затраты на «простые услуги» (сбор анамнеза, перкуссия, аускультация и т. д.), расходы на оплату труда персонала, расходы на медикаменты, рекомендованные для патогенетического лечения и терапии сопровождения при ХТ туберкулеза, питание, износ мягкого инвентаря, износ оборудования, накладные расходы. В соответствии с прейскурантом платных услуг в ФГБНУ «ЦНИИТ» стоимость одного койко-дня в общей палате (одно место) в день без стоимости параклинических услуг составляет 1 500,00 руб. Общие затраты включали также прямые немедицинские затраты государства и непрямые затраты.

Коэффициент «затраты – эффективность» (CER) на одного эффективно пролеченного пациента составил: в группе Ofx – 2 384,3 тыс. руб.; в группе Mfx + Amx/Clr – 1 605,6 тыс. руб.; в группе Mfx + Lzd – 1 477,0 тыс. руб. и группе Mfx + Lzd + Bq – 1 494,9 тыс. руб. соответственно. Это позволяет расценить схемы ХТ в группе Mfx + Lzd и в группе Mfx + Lzd + Bq как наиболее «экономически эффективные» (табл. 1).

Далее был проведен анализ «влияние на бюджет» с моделированием эпидемической ситуации. Исследовано влияние эффективности схем ХТ на эпидемическую ситуацию по ШЛУ-ТБ. Расчет проводили на 1 000 больных туберкулезом с ШЛУ МБТ, которые могут быть пролечены по одной из схем ХТ, реализованных в четырех представленных группах.

Год начала ХТ взят как «нулевой» («0»). В «нулевой» год на лечение было взято некоторое число («X») больных. Если учесть, что 1 больной-бактериовыделитель за год инфицирует МБТ 10 человек, то за 2 года их число составит 20 человек, 10% из которых заболеют туберкулезом. В результате в течение двух лет один больной инициирует болезнь у 2 человек, которые заболеют туберкулезом, при этом один из них будет бактериовыделителем (среди впервые выявленных больных туберкулезом частота бактериовыделения примерно 50%) [2, 18], т. е. в год один источник инфекции дает 0,5 нового источника. Таким образом, в случае отсутствия лечения число больных увеличивается линейно за

Таблица 1. Параметры анализа «затраты – эффективность» в разных группах

Table 1. Examples of cost effectiveness analysis in different groups

Параметры	Группа Ofx	Группа Mfx + Amx/Clr	Группа Mfx + Lzd	Группа Mfx + Lzd + Bq
Общие затраты (тыс. руб.) на 1 пролеченного пациента	841,656	1 058,078	1 318,962	1 420,119
В том числе на химиотерапию	154,948	371,370	632,254	733,411
Эффективность по абациллированию, %	35,3	65,9	89,3	95,2
Коэффициент «затраты – эффективность» (CER), тыс. руб./ на одного эффективно пролеченного пациента	2 384,3	1 605,6	1 477,0	1 494,9

один год согласно формуле: $X_1 = X_0 + 0,5X_0 = 1,5X_0$. Учитывая то, что больной человек до излечения все же заражает других, а излечение происходит при заданной эффективности («Э»), то получаем, что контингент больных сначала заразил новых лиц (увеличился в 1,5 раза), потом из них излечились «Э» больных. Итак, контингент больных на начало первого года составил:

$$X_1 = X_0 - \text{Э}X_0 + 0,5X_0 = X_0(1,5 - \text{Э})^{1-0}$$

С использованием метода математической индукции определили контингент больных (X_2) на начало второго года наблюдения:

$$X_2 = X_1 - \text{Э}X_1 + 0,5X_1 = X_1(1,5 - \text{Э})^{1-0} = X_0(1,5 - \text{Э})^{2-0},$$

и так далее по годам

$$X_n = X_0(1,5 - \text{Э})^{n-0},$$

n – год, на который составляется прогноз (целое число),

0 – год начала ХТ (нулевая точка при прогнозировании) (целое число).

Если стартовым годом считать 2017 г., то, согласно сделанному прогнозу, при эффективности ХТ 35,3% в год (как в группе Ofx) в 2022 г. начальное число больных, принятое как 1 000 пациентов, увеличится почти в 2 раза:

$$X_{2022} = X_{2017}(1,5 - 0,35)^{2022-2017} = 1\,000(1,5 - 0,35)^5 = 1\,985,3 \sim 1\,985 \text{ человек}$$

Это доказывает невозможность эффективного управления эпидемическим процессом при использовании схем ХТ группы Ofx (рис. 1).

более чем в 2 раза – с 1 000 (нулевой период) до 421 больного туберкулезом.

При применении схем ХТ группы Mfx + Lzd и группы Mfx + Lzd + Bq к 2022 г. будет значительно уменьшен «резервуар» туберкулезной инфекции в 12,2 и 20,4 раза соответственно, что обусловлено высокими показателями прекращения бактериовыделения в этих группах – 89,3 и 95,2% соответственно.

Вышеприведенные данные показывают, что при использовании самого эффективного режима ХТ группы Mfx + Lzd + Bq для всех показанных больных определенного региона возможно к концу 6-го года уменьшить на 95,1% число больных с ШЛУ-ТБ. Разумеется, в этом анализе не учтены разнообразные факторы, которые могут несколько изменить данный прогноз.

Как было отмечено выше, в процессе экономического анализа были рассчитаны стоимости каждой схемы ХТ и прогностические модели на 5-летний период при 1 000 пациентов в исходной точке.

Поскольку анализ «влияния на бюджет» предполагает всестороннюю оценку расходов, обусловленных внедрением в клиническую практику инновационной схемы терапии, в расчет были включены также выплаты по инвалидности и потери ВВП. Выплаты по инвалидности складываются из выплат социальной пенсии по инвалидности и ежемесячной денежной выплаты (ЕДВ). Данная сумма минимальных выплат, установленная на 2016 г., – 49 272 руб. в год на 1 больного [3, 4].

Потери ВВП от неработающего больного за год приняты 553 110 руб. (ВВП на душу населения в РФ по оценке МВФ в октябре 2015 г.). Затраты на госпитализацию пациентов рассчитывали исходя из норматива стоимости одного койко-дня в круглосуточном стационаре, а также суммарной стоимости медицинских услуг при осуществлении лечения, включая параклинические исследования, осмотры смежными специалистами, инструментальные и рентгенологические исследования. Расчет данных затрат осуществляли согласно прейскуранту цен на платные медицинские услуги ФГБНУ «ЦНИИТ» и усредненного показателя частоты предоставления и кратности применения медицинских услуг, оказание которых предусмотрено приказом Минздрава России № 951 и Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ и ШЛУ возбудителя [1, 5].

Сравнительно низкая стоимость годового курса ХТ по схемам группы Ofx (составляющая всего 21,1% от стоимости курса в группе Mfx + Lzd + Bq), имеющей низкую эффективность прекращения бактериовыделения, на модели показала рост затрат бюджета в течение последующих лет с учетом нарастания «резервуара» инфекции. Так, затраты государства на лекарственное обеспечение ХТ в 5-й год прогностического периода практически удваиваются в сравнении с 1-м годом. Совокупный

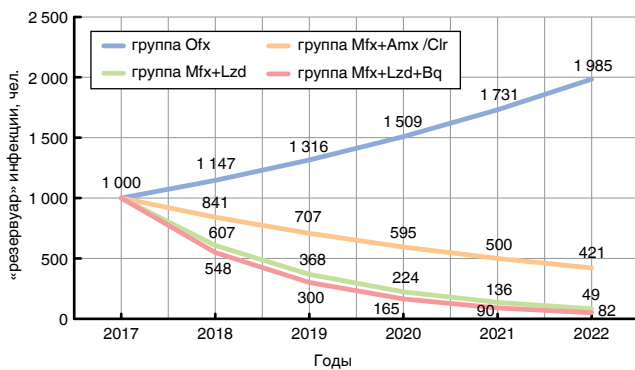


Рис. 1. Прогнозирование изменения за 5-летний период числа больных ШЛУ-ТБ при применении схем ХТ разных групп

Fig. 1. Prediction of changes over 5-year period in the number of XDR TB patients when using different chemotherapy regimens

Схемы химиотерапии, использованные в группе Mfx + Amx/Clr, группе Mfx + Lzd и группе Mfx + Lzd + Bq положительно влияют на эпидемический процесс (рис. 1), при этом линии тренда, соединяющие показатель «резервуара» инфекции по годам, демонстрируют снижение разной степени выраженности.

Так, использование схемы, применяемой в группе Mfx + Amx/Clr и имеющей эффективность по прекращению бактериовыделения в 65,9%, позволит снизить «резервуар» инфекции к 2022 г. немногим

бюджет в данном случае также показывает ежегодную тенденцию роста от 1 434,18 млн руб. в 1-м году до 2 824,15 млн рублей в 5-м году (рис. 2).

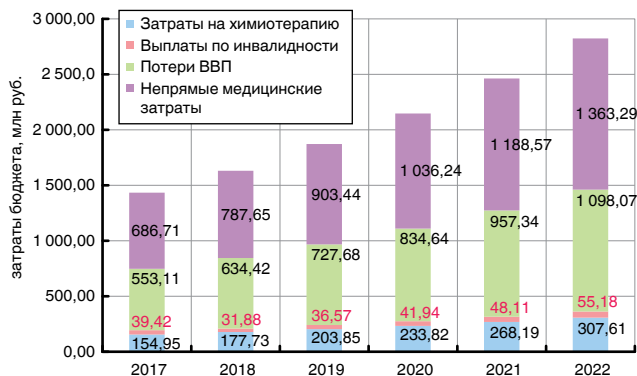


Рис. 2. Затраты на лечение (млн руб.) больных ШЛУ-ТБ на модели по группе *Ofx* (1 000 пациентов в исходной точке 2017 г.)

Fig. 2. Treatment costs (million RUR) for XDR TB patients, the model of *Ofx* group (1000 patients at the initial point of 2017)

Анализ применения схем ХТ, используемых в группе *Mfx + Amx/Clr*, группе *Mfx + Lzd* и группе *Mfx + Lzd + Vq*, выявил на моделях ежегодное снижение затрат бюджета, при этом темп снижения варьировал от весьма умеренного на модели по группе *Mfx + Amx/Clr* до резко выраженного на модели по группе *Mfx + Lzd + Vq*, показавшей наибольшую эффективность лечения по прекращению бактериовыделения (культуральным методом) к году лечения.

Так, на модели по группе *Mfx + Amx/Clr* бюджет 5-го года снизился на 41,6% и составил 686,24 млн руб. против 1 650,61 млн руб. в 1-м году (рис. 3).

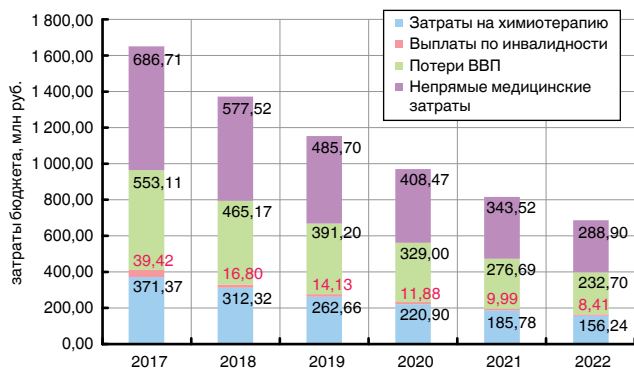


Рис. 3. Затраты на лечение (млн руб.) больных туберкулезом с ШЛУ МБТ на модели по группе *Mfx + Amx/Clr* (1 000 пациентов в исходной точке 2017 г.)

Fig. 3. Treatment costs (million RUR) for XDR TB patients, the model of *Mfx + Amx/Clr* group (1000 patients at the initial point of 2017)

На модели по группе *Mfx + Lzd* бюджет 2-го года снизился на 63,8% в сравнении с 1-м годом: с 1 911,49 млн руб. до 692,96 млн руб. (рис. 4).

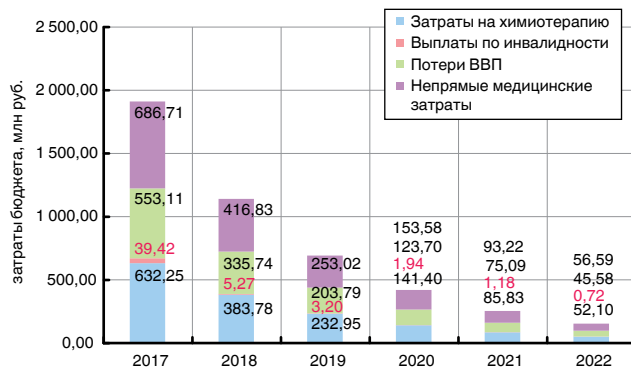


Рис. 4. Затраты на лечение (млн руб.) больных туберкулезом с ШЛУ МБТ на модели по группе *Mfx + Lzd* (1 000 пациентов в исходной точке 2017 г.)

Fig. 4. Treatment costs (million RUR) for XDR TB patients, the model of *Mfx + Lzd* group (1000 patients at the initial point of 2017)

На модели по группе *Mfx + Lzd + Vq* (самая высокая стоимость ХТ на 1 пациента и самая высокая эффективность прекращения бактериовыделения к году лечения) получено самое значительное позитивное влияние на бюджет. Так, общегодовой бюджет 5-го года составит лишь 4,9% от 1-го года, то есть снизится в 20,6 раза. Прогнозируется это за счет высокой эффективности прекращения бактериовыделения, что снизит к концу 1-го года «резервуар» инфекции с 1 000 до 548 больных, из них лишь 48 человек будут с неэффективным курсом терапии и 500 впервые выявленных. При этом, соответственно, снизятся выплаты по инвалидности до 2,37 млн руб. Потери ВВП также снизятся до 303,10 млн руб. (они напрямую связаны с величиной «резервуара» инфекции) и к 5-му году за счет снижения числа больных, значительно сократятся – до 27,33 млн руб., т. е. более чем в 20 раз (рис. 5).

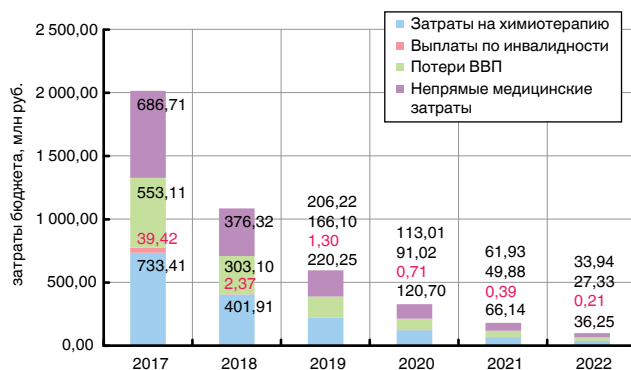


Рис. 5. Затраты на лечение (млн руб.) больных туберкулезом с ШЛУ МБТ на модели по группе *Mfx + Lzd + Vq* (1 000 пациентов в исходной точке 2017 г.)

Fig. 5. Treatment costs (million RUR) for XDR TB patients, the model of *Mfx + Lzd + Vq* group (1000 patients at the initial point of 2017)

При сравнении расчетных суммарных затрат бюджета за 5 лет установлено, что сумма затрат на приобретение препаратов для ХТ на модели по

группе Mfx + Amx/Clr (1 509,27 млн руб.) приближается к таковой на моделях по группе Mfx + Lzd и группе Mfx + Lzd + Bq (1 528,32 и 1 578,65 млн руб. соответственно) и незначительно отличается от модели по группе Ofx – 1 346,14 (табл. 2).

Итоговый результат анализа выражен в виде денежной суммы, которая составит экономию бюджета в конце моделируемого периода при прогнозировании программы по контролю за туберкулезом с ШЛУ МБТ.

Результат анализа «влияния на бюджет» (BIA), демонстрирует за 5-летний период экономию бюджета от 285,29 до 8 078,67 млн руб. при применении модели по группе Mfx + Lzd + Bq в сравнении с моделями по другим группам (табл. 2).

Заключение

При сравнении на моделях финансовых затрат и потерь за пятилетний период лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ установлено, что значительное экономическое превосходство имеет схема

ХТ группы Mfx + Lzd + Bq, которая, несмотря на необходимость больших инвестиций на начальных этапах внедрения, позволяет получить экономию в 65,3% бюджета в сравнении с применением схемы ХТ группы Ofx. При этом к концу моделируемого периода достигается максимальное сокращение «резервуара» туберкулезной инфекции за счет лиц, прошедших полный курс противотуберкулезной терапии. Оставшийся «резервуар» инфекции, составляющий 4,9% от имевшегося в нулевой точке, позволяет говорить об управляемом эпидемическом процессе при туберкулезе с ШЛУ возбудителя.

Полученный результат свидетельствует, что применение схем ХТ, содержащих новые высокоэффективные препараты (моксифлоксацин, линезолид и бедаквилин) в рациональных комбинациях с другими препаратами основного и резервного рядов, подобранных с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, сопряжено с выраженным экономическим эффектом, позволяющим рекомендовать их для широкого внедрения в клиническую практику.

Таблица 2. Анализ «влияния на бюджет» использования инновационных схем лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ на моделях по группам за 5-летний период

Table 2. Budget impact analysis of innovative treatment regimens for XDR TB patients using the models of groups over 5 year period

Затраты и потери за пять лет, в млн руб.	Модели по группам больных			
	группа Ofx	группа Mfx + Amx/Clr	группа Mfx + Lzd	группа Mfx + Lzd + Bq
Затраты на химиотерапию	1 346,14	1 509,27	1 528,32	1 578,65
Прочие прямые медицинские затраты	5 965,91	2 790,82	1 659,95	1 478,12
Выплаты по инвалидности	253,08	100,63	51,73	44,39
Потери ВВП	4 805,25	2 247,87	1 337,01	1 190,55
Итого	12 370,38	6 648,59	4 577,00	4 291,71
Экономия				
BIA*	-8 078,67	-2 356,88	-285,29	

Примечание: * – по сравнению с суммарными затратами при лечении больных группы Mfx + Lzd + Bq

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Васильева И. А., Багдасарян Т. Р., Баласанянц Г. С., Богородская Е. М., Борисов С. Е., Валиев Р. Ш., Казенный Б. Я., Казимирова Н. Е., Краснов В. А., Ловачева О. В., Малиев Б. М., Марьяндышев А. О., Морозова Т. И., Самойлова А. Г., Севастьянова Э. В., Скормяков С. Н., Смердин С. В., Стаханов В. А., Черноусова Л. Н., Эргешов А. Э. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Российское общество физиотерапевтов. - 47 с.
- Касаева Т. Ч., Габбасова Л. А., Москалев А. А. и др. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг.: Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. - М.: Триада, 2015. - 311 с.
- О социальной защите инвалидов в Российской Федерации: [Федер. закон № 181-ФЗ: принят Гос. Думой 24 ноября 1995 г. (ред. от 19.12.2016 г.): по состоянию на 10 мар. 2017 г.]. - М.: Собрание законодательства РФ, 2016. - 24 с.
- О трудовых пенсиях в Российской Федерации: [Федер. закон № 173-ФЗ: принят Гос. Думой 17 декабря 2001 г.: по состоянию на 10 мар. 2017 г.]. - М.: Собрание законодательства РФ, 2015. - 54 с.
- Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: [приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951н]. - М., 2014. - 47 с.
- Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Метелкин И. А. Методология анализа «затраты - эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. - 2012. - Т. 5, № 4. - С. 3-8.
- Ягудина Р. И., Серпик В. Г., Угрехелидзе Д. Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т. 3, № 4. - С. 5-8.
- Akiakir Y. Correlates of treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): a systematic review and meta-analysis // Montreal. MSc Thesis McGill University. - 2010.
- Caminero J., Sotgiu G., Zumla A. et al. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis // *Lancet Infect. Dis.* - 2010. - № 10. - P. 621-629.
- Cavalieri S. J., Biehle J. R., Sanders W. E. Jr. Synergistic activities of clarithromycin and antituberculous drugs against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* // *Antimicrob. Agents. Chemother.* - 1995. - № 39 (7). - P. 1542-1545.
- Chambers H. F., Turner J., Schecter G. F. Imipenem for treatment of tuberculosis in mice and humans // *Antimicrob. Agents Chemother.* - 2005. - № 49 (7). - P. 2816-2821.
- Falzon D., Gandhi N., Migliori G. B., Sotgiu G., Cox H. S., Holtz T. H., Hollm-Delgado M. G., Keshavjee S., DeRiemer K., Centis R., D'Ambrosio L., Lange C. G., Bauer M., Menzies D. Collaborative group for meta-analysis of individual patient data in MDR-TB. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes // *Eur. Respir. J.* - 2013. - № 42 (1). - P. 156-168.
- Kamolratanakul P., Hiransithikul N., Singhadong N. Cost analysis of different types of tuberculosis patients at tuberculosis centers in Thailand Southeast Asian // *J. Trop. Med. Public Health.* - 2002. - № 33. - P. 321-330.
- Kim D. H., Kim H. J., Park S. K., Kong S. J., Kim Y. S., Kim T. H., Kim E. K., Lee K. M., Lee S. S., Park J. S., Koh W. J., Lee C. H., Shim T. S. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2010. - № 182 (1). - P. 113-119.
- Liu C. H., Li L., Chen Z., Wang Q., Hu Y. L., Zhu B., Woo P. C. Characteristics and treatment outcomes of patients with MDR and XDR tuberculosis in a TB referral hospital in Beijing: a 13-year experience // *PLoS One.* - 2011. - № 6 (4). - P. e19399.
- Menzies D., Oxlade O., Lewis M. Costs for tuberculosis care in Canada - Ottawa: Public Health Agency of Canada, 2006.
- Menzies R. Multidrug-resistant tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an Individual Patient Data (IPD) meta-analysis of 9153 patients // *PLoS Medicine.* - 2012.
- Migliori G. B., Sotgiu G., Richardson D'Arcy M., Centis R., Facchini A., Guenther G., Spanevello A., Lange C. MDR-TB and XDR-TB: drug resistance and treatment outcomes // *Eur. Respir. J.* - 2009. - № 34 (3). - P. 778-779.
- Orenstein E. W., Basu S., Shah N. S., Andrews J. R. et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Dis.* - 2009. - Vol. 9, № 3. - P. 153-161.
- Vasilyeva I.A., Bagdasaryan T.R., Balasanyants G.S., Bogorodskaya E.M., Borisov S.E., Valiev R.Sh., Kazenny B.Ya., Kazimirova N.E., Krasnov V.A., Lovacheva O.V., Maliev B.M., Maryandyshv A.O., Morozova T.I., Samoylova A.G., Sevastyanova E.V., Skorniyakov S.N., Smerdin S.V., Stakhanov V.A., Chernousova L.N., Ergeshov A.E. et al. *Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozbuditelya*. [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance]. Russian Phthisiologists' Society 47 p.
- Kasaeva T.Ch., Gabbasova L.A., Moskaev A.A. et al. *Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii 2012, 2013, 2014 g. Analiticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispolzuemykh v Rossiyskoy Federatsii i v mire*. [Tuberculosis in the Russian Federation in 2011, 2013, 2014. Analytic review of statistic rates used in the Russian Federation and in the world]. Moscow, Triada Publ., 2015, 311 p.
- On Social Care for the Disables in the Russian Federation. Federal Law no. 181-FZ, approved by State Duma as of November 24, 1995 (Revision as of 19.12.2016). Moscow, Sobraniye Zakonodatelstva RF Publ., 2016, 24 p. (In Russ.)
- On Work Pensions in the Russian Federation. Federal Law no. 173-FZ, approved by State Duma as of November 17, 2001 (Revision as of 10.03.2017). Moscow, Sobraniye Zakonodatelstva RF Publ., 2015, 54 p. (In Russ.)
- Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. Moscow, 2014, 47 p. (In Russ.)
- Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methods of cost-effectiveness analysis in pharmaco-economic research. *Farmakoekonomika*, 2012, vol. 5, no. 4, pp. 3-8. (In Russ.)
- Yagudina R.I., Serpik V.G., Ugrehelidze D.T. Methodological basics of budget impact analysis. *Farmakoekonomika: Teoriya i Praktika*, 2015, vol. 3, no. 4, pp. 5-8. (In Russ.)
- Akiakir Y. Correlates of treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): a systematic review and meta-analysis. Montreal. MSc Thesis McGill University. 2010.
- Caminero J., Sotgiu G., Zumla A. et al. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect. Dis.*, 2010, no. 10, pp. 621-629.
- Cavalieri S.J., Biehle J.R., Sanders W.E.Jr. Synergistic activities of clarithromycin and antituberculous drugs against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob. Agents, Chemother.*, 1995, no. 39 (7), pp. 1542-1545.
- Chambers H.F., Turner J., Schecter G.F. Imipenem for treatment of tuberculosis in mice and humans. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2005, no. 49 (7), pp. 2816-2821.
- Falzon D., Gandhi N., Migliori G.B., Sotgiu G., Cox H.S., Holtz T.H., Hollm-Delgado M.G., Keshavjee S., DeRiemer K., Centis R., D'Ambrosio L., Lange C.G., Bauer M., Menzies D. Collaborative group for meta-analysis of individual patient data in MDR-TB. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes. *Eur. Respir. J.*, 2013, no. 42 (1), pp. 156-168.
- Kamolratanakul P., Hiransithikul N., Singhadong N. Cost analysis of different types of tuberculosis patients at tuberculosis centers in Thailand Southeast Asian. *J. Trop. Med. Public Health*, 2002, no. 33, pp. 321-330.
- Kim D.H., Kim H.J., Park S.K., Kong S.J., Kim Y.S., Kim T.H., Kim E.K., Lee S.S., Park J.S., Koh W.J., Lee C.H., Shim T.S. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, no. 182 (1), pp. 113-119.
- Liu C.H., Li L., Chen Z., Wang Q., Hu Y.L., Zhu B., Woo P.C. Characteristics and treatment outcomes of patients with MDR and XDR tuberculosis in a TB referral hospital in Beijing: a 13-year experience. *PLoS One*, 2011, no. 6 (4), pp. e19399.
- Menzies D., Oxlade O., Lewis M. Costs for tuberculosis care in Canada - Ottawa: Public Health Agency of Canada, 2006.
- Menzies R. Multidrug-resistant tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an Individual Patient Data (IPD) meta-analysis of 9153 patients. *PLoS Medicine*, 2012.
- Migliori G.B., Sotgiu G., Richardson D'Arcy M., Centis R., Facchini A., Guenther G., Spanevello A., Lange C. MDR-TB and XDR-TB: drug resistance and treatment outcomes. *Eur. Respir. J.*, 2009, no. 34 (3), pp. 778-779.
- Orenstein E.W., Basu S., Shah N.S., Andrews J.R. et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 2009, vol. 9, no. 3, pp. 153-161.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2.

Васильева Ирина Анатольевна

директор.
Тел.: 8 (495) 681-84-22.
E-mail: vasil39@list.ru

Самойлова Анастасия Геннадьевна

заместитель директора по научной части.
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru

Ловачева Ольга Викторовна

главный научный сотрудник.

Глебов Константин Александрович

научный сотрудник.
E-mail: kostya54@mail.ru

Рудакова Алла Всеволодовна

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ,
профессор кафедры управления и экономики фармации.
197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14.
Тел.: 8 (812) 234-62-14.
E-mail: rudakova_a@mail.ru

Черноусова Лариса Николаевна

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
заведующая отделом.
109204, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2.
E-mail: lchernousova@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

National Medical Research
Center of Phthisiopulmonology
and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevsky St., Moscow.

Irina A. Vasilyeva

Director.
Phone: +7 (495) 681-84-22.
E-mail: vasil39@list.ru

Anastasiya G. Samoylova

Deputy Director for Research.
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru;

Olga V. Lovacheva

Chief Researcher.

Konstantin A. Glebov

Researcher.
E-mail: kostya54@mail.ru

Alla V. Rudakova

St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy,
Professor of Department for Pharmacy Management and
Economics.
14, Prof. Popova St., St. Petersburg, 197376.
Phone: +7 (812) 234-62-14.
E-mail: rudakova_a@mail.ru

Larisa N. Chernousova

Central Tuberculosis Research Institute,
Researcher.
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 109204.
E-mail: lchernousova@mail.ru

Поступила 29.11.2017

Submitted as of 29.11.2017