

## Оригинальная статья: Клинико-экономическое обоснование ускоренной диагностики лекарственной устойчивости бациллярных форм легочного туберкулеза

Ю.М. Маркелов, Д.Л. Айзиков

ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, медицинский факультет

**Резюме:** Внедрение в практику методов экспресс диагностики (MGIT-960) позволит сократить бюджетные расходы лечебного учреждения на стационарном этапе лечения впервые выявленных больных с МБТ (+). Экономический эффект достигается за счет снижения затрат, связанных с сокращением пребывания больного на койке, повышением эффективности лечения, уменьшения летальности, снижением частоты приобретённой МЛУ, а также расходом средств на II фазу лечения случаев приобретённой МЛУ. Основным резервом снижения затрат на лечение больных с сохранённой лекарственной чувствительностью могут стать стационар-замещающие технологии, особенно при олигобациллярности (контролируемое амбулаторное лечение по месту жительства или в условиях дневного стационара).

**Ключевые слова:** ускоренные методы определения лекарственной устойчивости, экономическая эффективность

Ведущим фактором распространения туберкулеза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) является неэффективная химиотерапия (ХТ) больных с бациллярными формами легочного туберкулеза. Снижение эффективности лечения во многом связано с широким распространением лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), в том числе полирезистентных к противотуберкулезным препаратам I ряда, а также частыми отрывами больных от лечения. Отрывы от лечения во многом связаны с асоциальным составом больных и необходимостью длительного пребывания в стационаре. В условиях широкого распространения ЛУ и МЛУ ТБ [2], многократно увеличивающих затраты на лечение, повышается актуальность рационального использования бюджетных средств и повышения эффективности ХТ.

**Цель** исследования - определение затрат на стационарный этап лечения различных категорий больных и определение экономической эффективности внедрения ускоренного определения ЛУ с использованием установки MGIT-960, по сравнению с общепринятой методикой.

**Материалы и методы.** Общепринятая методика заключалась в определении ЛУ выделенных культур МБТ непрямым методом абсолютных концентраций на плотной яичной питательной среде Левенштейна-Йенсена [1]. Средние сроки получения результатов тестов на лекарственную чувствительность составили: непрямым методом абсолютных концентраций на плотных питательных средах около 90 дней; на системе MGIT-960 около 14 дней. Расчеты проведены на основании предполагаемых затрат на стационарный этап лечения когорты больных с впервые выявленным легочным ТБ с МБТ (+), выявленных в 2006 г. в ценах 2007 г.. Среди данной когорты (264 больных), с сохранённой лекарственной чувствительностью -156 больных, с полирезистентными штаммами (ПР) МБТ -78 больных ( в виде SH и SHE), и 30 больных с первичной МЛУ. Стоимость ускоренного определения ЛУ к препаратам I ряда с использованием MGIT-960, для 1-го больного составила

4166 рублей. Стоимость лечения мы условно разделили на 3 раздела: I – «общие затраты» (коммунальные услуги, фонд заработной платы медицинских работников стационара, питание больных); II раздел – затраты связанные с обследованием, при поступлении и последующем ежемесячно, согласно стандартам ведения больного при проведении курса интенсивной химиотерапии [1]; III раздел – затраты, связанные с медикаментозным лечением больных по различному режиму, в зависимости от категории больного [1]. В первые 3 месяца абсолютному большинству впервые выявленных больных ХТ проводилась, согласно стандарту по I режиму: HRZE, затем при получении результатов ЛУ больным с впервые выявленным ПР, ХТ проводилась как правило по режиму: RZKFgPt. Больным с МЛУ - по IV режиму: ZCapFgPtPASCs.

**Результаты и обсуждение.** Стоимость стационарного этапа лечения и структура затрат на лечение различных категорий больных существенно различались. Наиболее высокие затраты отмечались на лечение больного с МЛУ: стоимость стационарного этапа лечения составляла 262962 рубля, в том числе затраты на медикаменты составили 192 304 рубля или 73,1% от общей стоимости пребывания в стационаре. Стоимость лечения 1 больного с МЛУ превышала в 7 раз стоимость лечения больного с сохранённой ЛЧ (37255 рублей), а затраты на медикаменты превышали в 210 раз аналогичные затраты на лечение больного с сохранённой ЛЧ (916 рублей). В структуре стоимости лечения больного с сохранённой ЛЧ основной удельный вес занимали затраты, связанные с пребыванием на стационарной койке (30600 рублей или 82,1% от общей стоимости лечения в стационаре). Среди причин неэффективности ХТ среди впервые выявленных больных с ПР и МЛУ штаммами МБТ значительный удельный вес занимала амплификации ЛУ. Амплификация ЛУ, как правило, является следствием неадекватной ХТ, приводящей фактически к монотерапии ТБ: при лечении ТБ одним эффективным препаратом происходит быстрое уничтожение МБТ, чувствительных к данному препарату. В то же время отдельные МБТ, устойчивые к данному препарату продолжают делиться,

и их популяция увеличивается. Через несколько недель подобного лечения у больного разовьется клиническая картина ЛУ ТБ. Смена препарата, добавление нового препарата к неэффективному вызовет селекцию бацилл, устойчивых как к первому, так и ко второму препарату [2;3] и нарастанию (амплификации) ЛУ. Амплификация ЛУ на фоне эмпирических, стандартных режимов ХТ была выявлена в 22,6% среди впервые выявленных больных с ЛУ и в значительном числе случаев явилась причиной формирования приобретенной МЛУ. Так среди 90 случаев приобретенной МЛУ -32 (35,6%) сформировались на фоне эмпирических курсов ХТ. Причинами амплификации ЛУ с формированием приобретенной МЛУ явилась широко распространенная полирезистентность среди впервые выявленных больных. Так одновременная лекарственная устойчивость к 3 и более препаратам в 2006 г. имела место у 21% впервые выявленных больных легочным ТБ с МБТ (+) (в том числе сочетания SH – 23,2% и SHE – 10,3%)

На этом фоне применение I эмпирического режима (HRZE) приводило к присоединению ЛУ к рифампицину (R) с формированием приобретенной МЛУ. С другой стороны причинами низкой эффективности ХТ и частой амплификации ЛУ среди данной категории больных, явилось позднее определение ЛУ и ее спектра: при использовании традиционных методов определения ЛУ - через 90 суток и более от момента посева образца мокроты. Учитывая, что низкая эффективность лечения была связана с поздней диагностикой спектра ЛУ и развившейся амплификации ЛУ у больных, имевших полирезистентные штаммы МБТ до начала ХТ, проведены экономические расчеты стоимости стационарного этапа лечения при использовании ускоренного определения ЛУ (MGIT-960) – таблица 1. Расчеты проведены на основании предполагаемых затрат на стационарный этап лечения когорты больных с впервые выявленным легочным ТБ с МБТ(+), выявленных в 2006г. в ценах 2007 г.

**Таблица 1.** Предполагаемая стоимость стационарного этапа лечения когорты впервые выявленных больных с МБТ(+) с использованием ускоренного определения лекарственной устойчивости (ЛУ) –MGIT-960 (n=264 больных; стоимость в рублях, ценах 2007 г.)

Наименование расходов	Прямые затраты на лечение до определения ЛУ (14 суток)		Прямые затраты на лечение после определения спектра ЛУ на MGIT-960			Итого
	Затраты на 1-го больного (14 суток)	Затраты на 264 больных (14 суток)	Лечение 156 больных с сохраненной лекарственной чувствительностью (76 суток)	Лечение 78 больных с ПР (SH, SHE) – 90 суток.	Лечение 30 больных с первичной МЛУ (180 суток)	
Стоимость пребывания в стационаре (коммунальные услуги, питание, оплата труда мед. персонала)	4760	1256640	4031040	2386800	1836000	9498624
Стоимость обследования в стационаре (объем и кратность обследования как в [1])	1843	486552	384696	288132	173340	1332720
Определение спектра ЛУ на MGIT-960	4166	1099824	-	-	-	1099824
Стоимость медикаментозного лечения: Ip.HRZE	141,82	37441	120694			
Лечение ЛУ (SH или SHE): RZKFgPt (132,28 руб./сутки (10,2 руб./сутки)				928606		
Лечение МЛУ: ZCapFgPtPAS (1201,9 руб./сутки)					6490260	
Итого:						7577001
						19508169

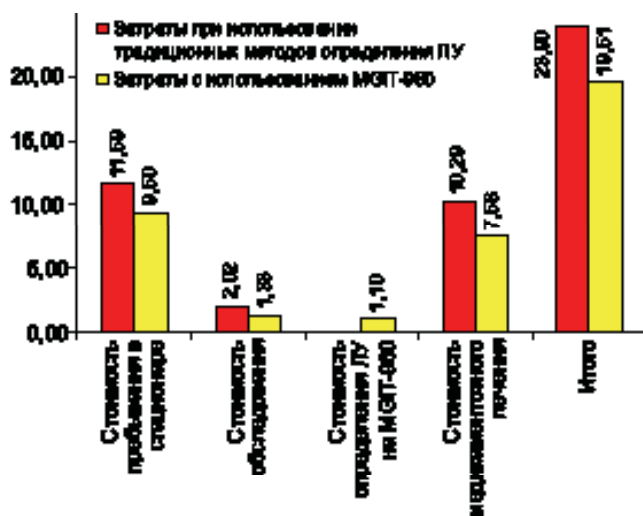
В качестве сравнения проведены экономические расчеты предполагаемых затрат на стационарный этап лечения без использования методов ускоренного определения ЛУ (табл. 2)

Как видно из табл.1, несмотря на высокие затраты

при использовании MGIT-960 (стоимость ускоренной диагностики ЛУ для 264 больных с МБТ (+) составила 1099824 рублей, в целом предполагаемый прямой экономический эффект составил 4395466 рублей (в ценах 2007 г) (рис.1).

**Таблица 2.** Предполагаемая стоимость стационарного этапа лечения когорты впервые выявленных больных с МБТ(+) без использования ускоренных методов определения лекарственной устойчивости (ЛУ). (n=264 больных; стоимость в рублях, ценах 2007г.)

Наименование расходов	Прямые затраты на лечение до определения ЛУ (90 суток)		Прямые затраты на лечение после определения спектра ЛУ		Итого
	Затраты на 1-го больного (90 суток)	Затраты на 264 больных (90 суток)	Лечение 78 больных с ПР (SH, SHE) -30 суток.	Лечение 45 больных МЛУ: первичная МЛУ-30; приобретенная МЛУ-15 (180 суток)	
Стоимость пребывания в стационаре (коммунальные услуги, питание, оплата труда мед. персонала)	30510	8054640	793260	2745900	11593800
Стоимость обследования в стационаре (объем и кратность обследования как в [1])	6042	1595088	167934	260010	2023033
Стоимость медикаментозного лечения: Ip.HRZE (10,2 руб./сутки)	916,2	241877	-	-	10286802
Лечение ЛУ (SH или SHE): RZKFgPt (132,28 руб./сутки)	-	-	309535	-	
Лечение МЛУ: ZCarFgPtPAS (1201,9 руб./сутки)	-	-	-	9735390	
Итого:	-	9891604,8	1270729	12741300	23903633



**Рис.1** Сравнительная стоимость стационарного этапа лечения впервые выявленных больных с МБТ (+) при ускоренной диагностике лекарственной устойчивости (в млн. рублей).

Экономия бюджетных средств отмечалась за счет сокращения длительности пребывания больных на стационарной койке (более 2млн. рублей) и уменьшения затрат на медикаментозное лечение (около 2,5 млн. рублей). Предполагаемое уменьшения затрат на медикаментозное лечение было связано не только с сокращением пребывания больных в стационаре, но и с предотвращением амплификации ЛУ и формирования случаев приобретенной МЛУ в процессе ХТ больных

с ПР штаммами МБТ (среди которых в абсолютном большинстве преобладали сочетания SH и SHE). Помимо экономии бюджетных средств, ускоренная диагностика ЛУ позволит повысить эффективность лечения за счет назначения адекватной ХТ, соответствующей спектру выявленной резистограмме и уменьшения отрывов от лечения в связи с сокращением сроков пребывания в стационаре. Следует учесть, что структура впервые выявленных больных в 2010г по спектру ЛУ и удельному весу первичной МЛУ была более неблагоприятна, а расходы на стационарный этап лечения в связи с ростом цен были значительно выше.

Таким образом, анализ экономических затрат показал, что стоимость и структура затрат на лечение различных категорий больных с различными видами ЛУ существенно различаются. Наиболее низкой по стоимости и высокой по эффективности лечения являлась категория больных с ЛЧ-ТБ. В структуре стоимости данной категории основной удельный вес занимали затраты, связанные с пребыванием на стационарной койке (30600 рублей или 82,1% от общей стоимости лечения в стационаре). Основным резервом снижения затрат на лечение данной категории могли бы стать стационар-замещающие технологии, особенно при олигобациллярности (контролируемое амбулаторное лечение по месту жительства или в условиях дневного стационара). Данные виды лечения, даже с включением мероприятий социальной поддержки (выдача

продуктовых наборов) были бы существенно ниже стоимости круглосуточного пребывания больного в стационаре. Повышению эффективности лечения и снижению затрат на стационарный этап лечения могло способствовать ускорение сроков определения ЛУ, что позволило бы ускорить начало эффективной ХТ и сократить сроки бактериовыделения и пребывания больного на койке. Проведенный сравнительный анализ предполагаемой стоимости стационарного этапа лечения показал, что внедрение ускоренного определения ЛУ (MGIT-960) позволит сократить бюджетные расходы на 4,39 млн. рублей только на стационарный этап лечения впервые выявленных больных с МБТ (+) (без учета экономии средств, связанных с повышением эффективности лечения, уменьшения летальности и выплат по инвалидности, связанным с формированием приобретенной МЛУ, а также расходом средств на II фазу лечения случаев приобретенной МЛУ).

#### ВЫВОДЫ:

1. Использование MGIT-960, для ускоренного определения ЛУ в алгоритм обследования бациллярных форм ТБ с целью быстрой верификации ЛУ, в том числе МЛУ, позволяет снизить стоимость лечения больных и предотвратить амплификацию ЛУ с формированием приобретенной МЛУ.

2. В целях сокращения бюджетных расходов, повышения приверженности больных к лечению и уменьшения отрывов от лечения, необходимо шире использовать стационар-замещающие технологии в сочетании с мерами социальной поддержки при проведении контролируемой ХТ больных с сохраненной лекарственной чувствительностью.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации : Приказ Министра здравоохранения Российской Федерации № 109 от 21 марта 2003 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации. – М. : [б. и.], 2001. – 2003. – 347 с.
2. Самойлова А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии / А.Г. Самойлова, А.О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 7. – С. 3-9
3. Mitchison D. A. Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis / D. A. Mitchison // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2000. – Vol. 4 (9). – P. 796-806.

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС  
 "АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ  
 КАРДИО-ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ"  
 Регистрация на сайте <http://amcorg.ru/ct2013/>  
 ИЮНЬ 2013 *Санкт-Петербург*  
 23 24 25 26 27 28 29 30