


№3 ^{Том 9}
2021

Фармакоэкономика

теория и практика



ФЭ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 ^{Volume 9}
2021

- АНАЛИЗ БЮДЖЕТНЫХ ЗАТРАТ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ
- ВАЛИДАЦИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИНСУЛИН ДЕГЛУДЕК (ТРЕСИБА®) В СРАВНЕНИИ С ПРЕПАРАТОМ ИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 ЕД/МЛ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СФЕРЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ В РОССИИ

АНАЛИЗ БЮДЖЕТНЫХ ЗАТРАТ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Маркелов Ю.М., Лесонен А.С., Михайлова Е.Д., Кузнецов Н.В.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2021.1>

Аннотация

В статье представлены результаты прогнозирования динамики распространения новых случаев заболевания туберкулезом (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в Республике Карелия, а также затрат на лечение больных туберкулезом с учетом различной эффективности лечения. Продемонстрировано, что с повышением эффективности лечения, за счет быстрого определения лекарственной устойчивости методом полимеразной цепной реакции и снижением отрывов от лечения (с использованием продовольственных наборов) значительно повышается эффективность лечения и снижается распространенность ТБ с МЛУ, что приводит к экономии значительных бюджетных средств.

Ключевые слова: туберкулез, фармакоэкономический анализ, множественная лекарственная устойчивость, ПЦР-диагностика.

Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) – это особая форма туберкулеза (ТБ), которая развивается в случае устойчивости микобактерий туберкулеза, как минимум, к двум самым мощным противотуберкулезным препаратам – изониазиду и рифампицину. Согласно статистическим данным в настоящее время наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации (РФ) и Республике Карелия (РК), однако, удельный вес туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью остается на достаточно высоком уровне. Распространенность ТБ с МЛУ МБТ в 2019 г. в Российской Федерации составила 34,2 на 100 тыс. населения [1]. Одной из причин роста количества пациентов с туберкулезом с МЛУ в РФ и РК являются достаточно низкие показатели эффективности лечения. Эффективность химиотерапии пациентов с МЛУ МБТ по РФ составила в когорте больных, взятых на лечение в 2017 г. – 56,1% [2]. В Республике Карелия эффективность лечения ТБ с МЛУ колеблется от 28% до 58%. Целевой показатель эффективности лечения ТБ с МЛУ, принятый Всемирной организацией здравоохранения, составляет 75% [3]. Наиболее высокие показатели эффективности лечения среди больных ТБ с МЛУ отмечены среди впервые выявленных случаев [4].

Причинами низкой эффективности терапии ТБ с МЛУ являются: поздняя диагностика туберкулеза и высокие показатели летальности, длительное определение лекарственной устойчивости, большая продолжительность лечения (до 24 месяцев) и множество побочных эффектов от принимаемых лекарственных препаратов, что влечет за собой отрывы от лечения. Так по данным исследования Ивановой Д.А. и соавторов (2020 г.) общая частота нежелательных реакций от применения противотуберкулезных препаратов при лечении ТБ с МЛУ составила 64,8%, из них III и IV степени

тяжести – 40% [5]. Для повышения эффективности лечения применяются современные методы диагностики ТБ с МЛУ и внедрение программ социальной поддержки (в виде продуктовых наборов), которые позволяют повысить комплаенс после выписки больных из стационара и снизить отрывы от лечения. Внедрение диагностики туберкулеза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика) позволяет ускорить определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и позволяет раньше начать адекватное лечение, повысить его эффективность, и сократить время пребывания в стационаре [3,6].

Цель работы. Исследование влияния различной эффективности лечения на динамику распространения туберкулеза с МЛУ в РК и затрат бюджета при различной эффективности лечения впервые выявленных случаев туберкулеза с МЛУ.

Материалы и методы: Для выполнения задач настоящего исследования был проведен анализ статистических данных Федерального Центра мониторинга туберкулеза [2] и Республиканского противотуберкулезного диспансера за 2012 – 2014 гг. Всего было изучено 1483 исхода лечения. Для прогнозирования распространения туберкулеза с МЛУ была использована общепринятая эпидемиологическая модель, согласно которой один больной с бактериовыделением инфицирует в год 10 человек, из которых у 10% разовьется заболевание, из них у 50% с бактериовыделением.

Расчет числа больных на прогнозируемый год (X_p) производили по следующей формуле: $X_p = X_c(1,5 - \varepsilon - K_l)^{p-c}$, где X_c – число больных в год начала химиотерапии (стартовый год); ε – эффективность лечения; K_l – коэффициент летальности, принятый за 19,5% по данным анализа летальности (от туберкулеза и других причин) среди впервые выявленных больных с МЛУ МБТ в РК за последние 6 лет; $p-c$ – это разница между годом составления прогноза и годом стартового исследования [7]. Прогнозирование затрат при различной эффективности лечения ТБ с МЛУ велось с учетом коэффициента дисконтирования равного 3% [8].

Расчет потерь бюджета, связанного с распространением туберкулеза с МЛУ и расходами на лечение пациентов с МЛУ МБТ при различной эффективности производили по следующей формуле: затраты на лечение = (прямые затраты на лечение + потери ВВП + выплаты по инвалидности * 12 месяцев) * количество больных на прогнозируемый год. Прямые затраты на лечение включали стоимость стационарного этапа лечения, обследования (согласно принятого стандарта) в I и II фазу химиотерапии, а также стоимость противотуберкулезных препаратов резервного ряда использовавшихся на тот период. Новые высокоэффективные противотуберкулезные препараты – Бедаквилин, Линезолид и Деламаид в

исследование не были включены, так как на период проведения химиотерапии больных туберкулезом (2012 – 2016 гг.) в Республике Карелия данные препараты не применялись.

Результаты исследования и их обсуждение

Для проведения исследования были изучены данные об эффективности лечения 115 взрослых больных с впервые выявленным легочным ТБ с множественной лекарственной устойчивостью МЛУ, взятых на лечение в 2012 – 2014 гг. в Республике Карелия. Анализ статистических данных Республиканского противотуберкулезного диспансера (рисунок 1) показал, что с 2012 г. по 2014 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ МБТ увеличилась эффективность лечения; значительно снизилась летальность от туберкулеза и количество отрывов от лечения. В 2013 году для повышения комплаенса после выписки больных из стационара была внедрена программа социальной поддержки (в виде продуктовых наборов), что снизило частоту отрывов от лечения в 2 раза (с 36,8% до 16,3%), повысив эффективность химиотерапии (с 28,9% до 37,2%). В 2014 году была внедрена диагностика ТБ с МЛУ методом полимеразной цепной реакции (на установке Gene Xpert МТБ/RI/F), что позволило увеличить эффективность химиотерапии до 58% и снизить показатели летальности в 4,8 раза (с 27,9% до 5,8%) [3].

В основу расчетов прогноза были взяты данные когорты эффективности лечения 2012-2014 годов (таблица 1), отражающие повышение эффективности лечения, снижение отрывов и летальности от туберкулеза за счет введения ПЦР-диагностики и мер социальной поддержки (продуктовых наборов) [6].

Таблица 1

Показатели эффективности химиотерапии среди новых случаев больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Карелия (2012 – 2014 гг.)

Показатель	Когорта 2012-2014 года		
	2012 год	2013 год	2014 год
Эффективность химиотерапии, %	28,9 %	37,2 %	58,0 %
Количество больных с впервые выявленным легочным ТБ с МЛУ, взятых на лечение, чел.	38	43	34
Общее количество больных с впервые выявленным легочным ТБ с МЛУ, чел.	115		

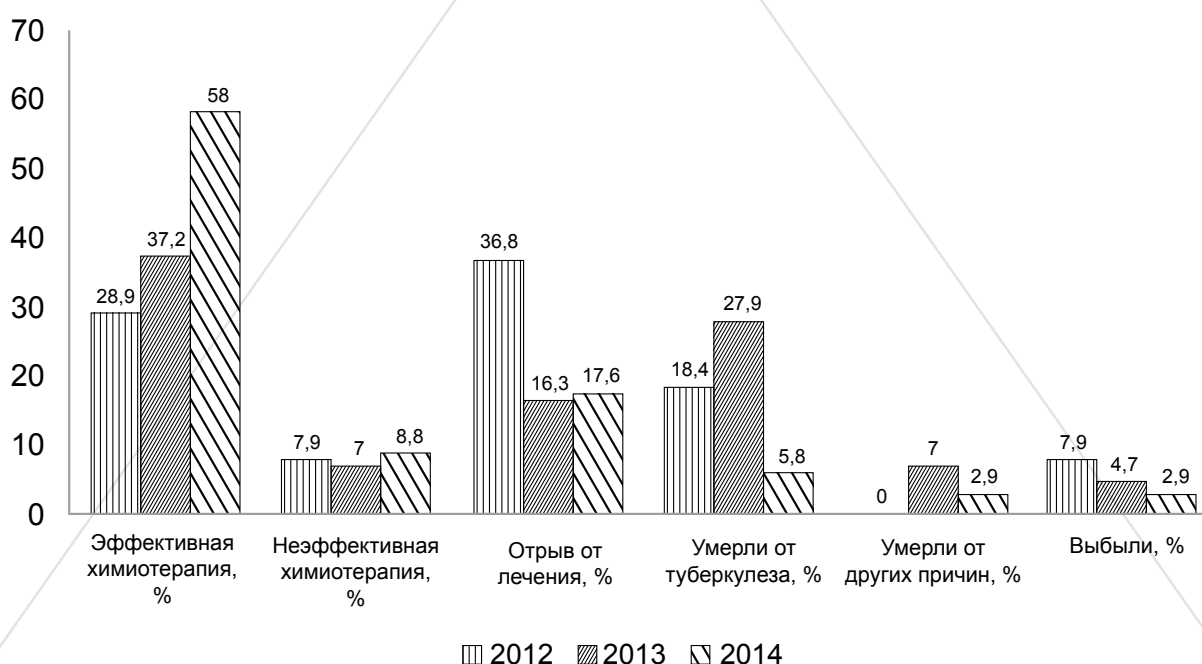


Рисунок 1. Динамика эффективности лечения новых случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью при введении продуктовых наборов (2013 г.) и внедрении ПЦР-диагностики (2014 г.)

Для расчета числа новых случаев ТБ с МЛУ на прогнозируемый год за стартовый год был принят 2012 г. (до внедрения мер социальной поддержки и диагностики методом полимеразной цепной реакции) с эффективностью лечения 28,9% и 2014 г. (после внедрения мер социальной поддержки и диагностики методом полимеразной цепной реакции) с эффективностью лечения 58%. Согласно расчетам по формуле, приведенной в методике исследования, при эффективности лечения 28,9% (с учетом коэффициента дисконтирования 3%) в 2017 г. количество заболевших составляет 37 человек, в то время как к 2025 году он увеличивается в 2,4 раза и достигает 89 человек. При эффективности 58% (когорта 2014 года) в 2017 году число заболевших составляет 15 человек, а к 2025 году этот показатель снижается (в 1,9 раз) и достигает минимальных показателей – 8 человек (рисунок 2). При отсутствии лечения количество заболевших составляет 363 человека.

Для анализа фармакоэкономической эффективности были учтены прямые (стоимость лечения) и не прямые (выплаты по инвалидности и потери валового внутреннего продукта – ВВП) затраты [7]. Стоимость лечения включала затраты на лекарственные препараты (Пиразинамид, Левофлоксацин, Протионамид, Циклосерин, Капреомицин, Аминосалициловая кислота) (258024 руб.); обследование (17004 руб.); стоимость питания и пребывание в стационаре (с учетом стоимости одного койко-дня – 1650 руб. (стоимость 1 койко-дня в стационаре включает стоимость питания – 150 руб.; коммунальных услуг, оплаты труда медицинского персонала и др. – 1500 руб.), исходя из сроков среднего пребывания на койке больных ТБ с МЛУ (120 дней), до прекращения ими бактериовыделения по мазку мокроты (общая стоимость 198000 руб.); стоимость продуктовых наборов (14000 руб.); стоимость получения культуры МБТ и определение лекарственной устойчивости на MGIT-960 (14700 руб.) [3]. Таким образом стоимость лечения одного пациента ТБ с МЛУ составила 501728 рублей. Из этих средств большая часть прямых затрат приходится на обеспечение лекарственными препаратами и на лечение в стационарных условиях.

Прогнозирование затрат на лечение ТБ с МЛУ включало прямые (501728 руб.), не прямые затраты (выплаты по инвалидности – 12230,53 руб. на 1 больного в месяц, потери ВВП – 627100 руб. на 1 больного в год) и ежегодное количество больных с 2017 по 2025 гг.

Таким образом, стоимость лечения на 2017 год при эффективности 28,9% с учетом коэффициента дисконтирования 3% составила: $(501728+627100+12230,53 \cdot 12) \cdot 37 = 47$ млн. руб. Прогнозирование затрат на лечение (рисунок 3) при эффективности 28,9% до 2025 г. показывает увеличение стоимости лечения до 114 млн. руб.

При эффективности 58% прямые затраты увеличиваются за счет стоимости ПЦР-диагностики (3500 руб.), но уменьшаются за счет сокращения времени пребывания в стационаре до 21 дня. Следовательно, стоимость

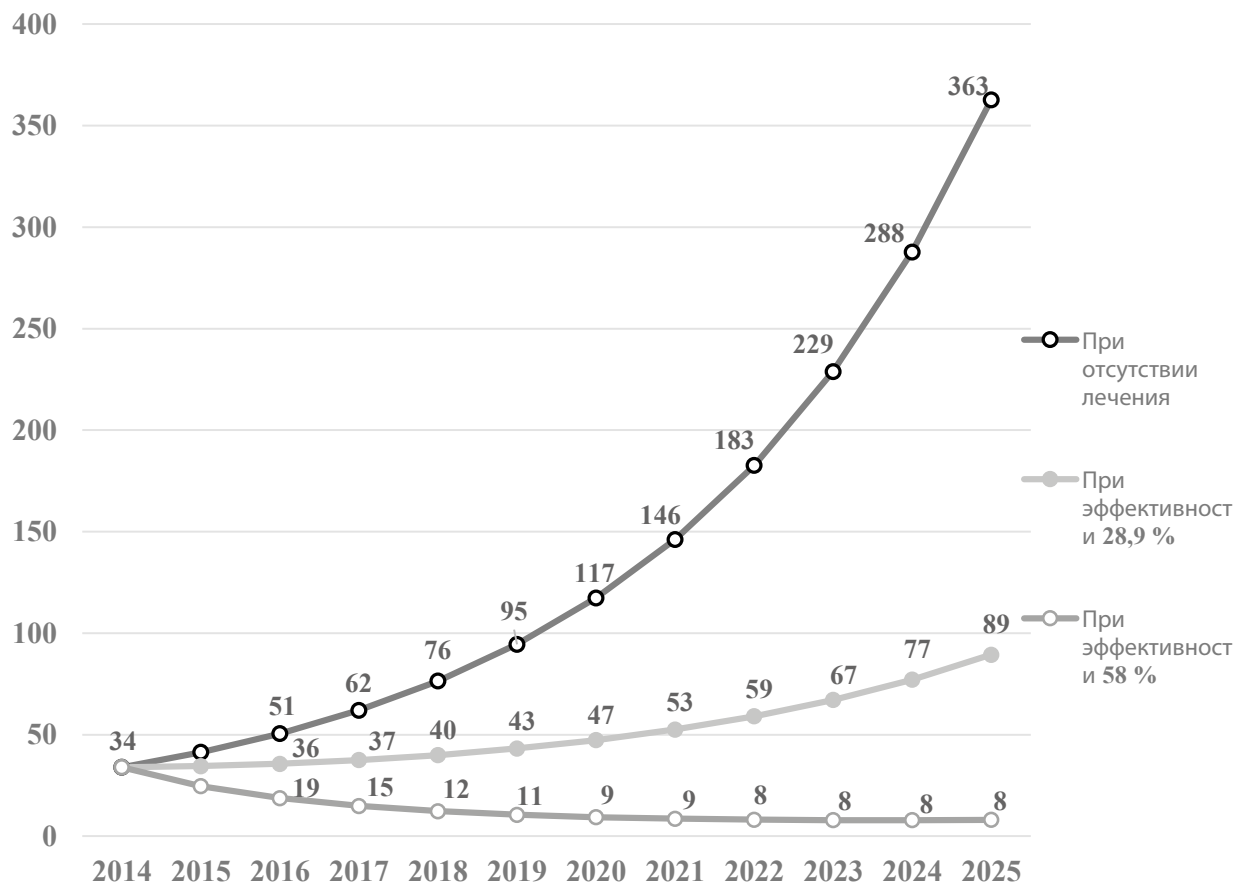


Рисунок 2. Прогноз числа новых случаев заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью при различных сценариях лечения с учетом коэффициента дисконтирования 3%

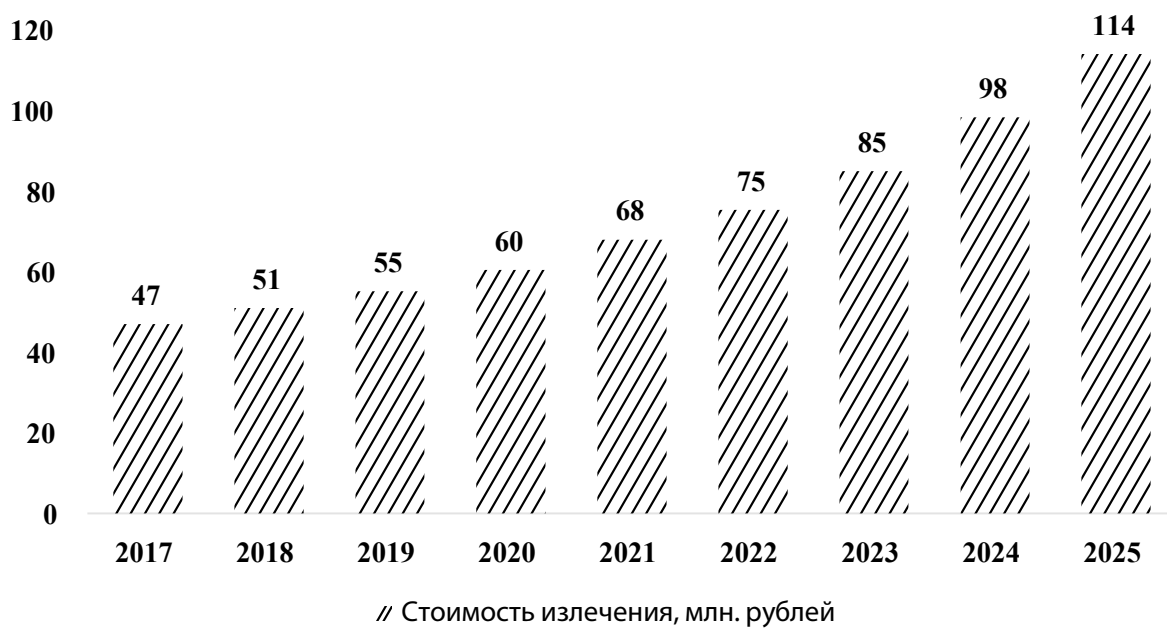


Рисунок 3. Общая стоимость затрат на излечение впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью при эффективности лечения 28,9% с учетом коэффициента дисконтирования 3%

лечения на 2017 год с учетом коэффициента дисконтирования 3% составит: $((501728 - 1500 * 21 + 3500) + 627100 + 12230,53 * 12) * 15 = 19$ млн. Прогнозирование затрат (рисунок 4) на лечение при эффективности 58% до 2025 г. показывает снижение стоимости лечения до 10 млн. руб. (рисунок 5).

Результаты прогнозирования затрат на лечение туберкулеза с МЛУ показали, что при эффективности лечения 28,9% затраты на лечение увеличиваются в 2,4 раза (рисунок 3), а при эффективности лечения 58% затраты снижаются в 1,9 раз (рисунок 4). Таким образом экономия затрат при повышении эффективности лечения впервые выявленных больных увеличится с 28 млн. руб. в 2017 г. до 104 млн. руб. в 2025 г. (рисунок 5).

Следует отметить, что на распространение ТБ с МЛУ будут влиять также и другие факторы, которые не были включены в исследование, такие как качество и оперативность выявления новых случаев ТБ с МЛУ, полнота охвата их химиотерапией, изменение удельного веса больных с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) среди больных с МЛУ и их быстрое выявление и предотвращение внутрибольничной передачи штаммов МБТ с ШЛУ, назначение им эффективной химиотерапии. С 2018 г. в комплексной химиотерапии в Республике Карелия начали использоваться новые противотуберкулезные лекарственные препараты (Бедаквилин, Линезолид, Деламаид), которые, несмотря на рост удельного веса больных с ШЛУ МБТ среди больных с МЛУ, позволили

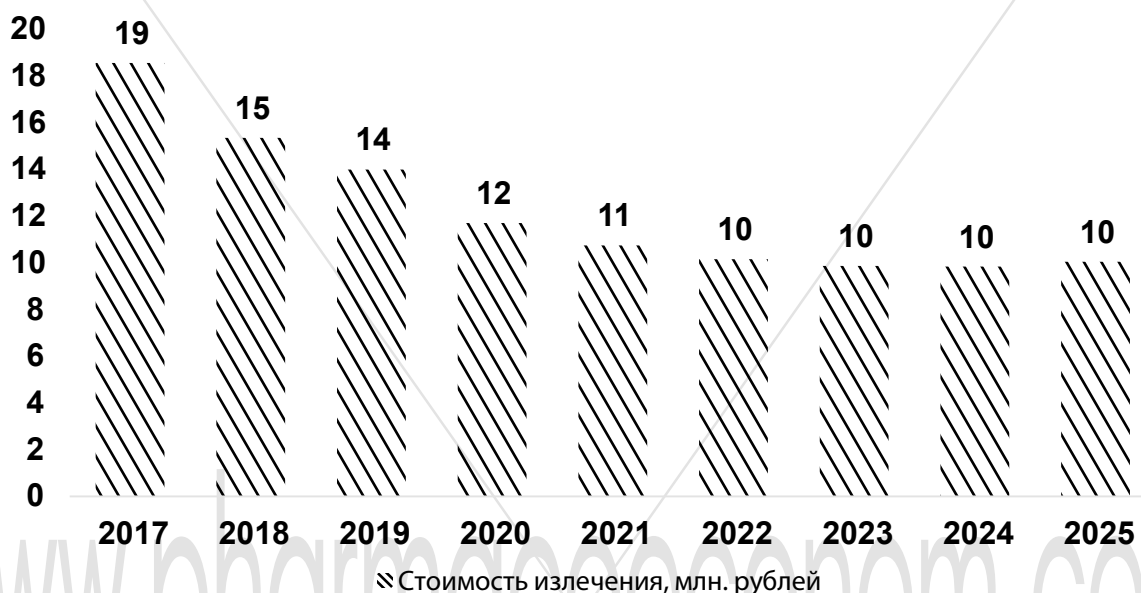


Рисунок 4. Общие затраты на излечение впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью при эффективности лечения 58% с учетом коэффициента дисконтирования 3%

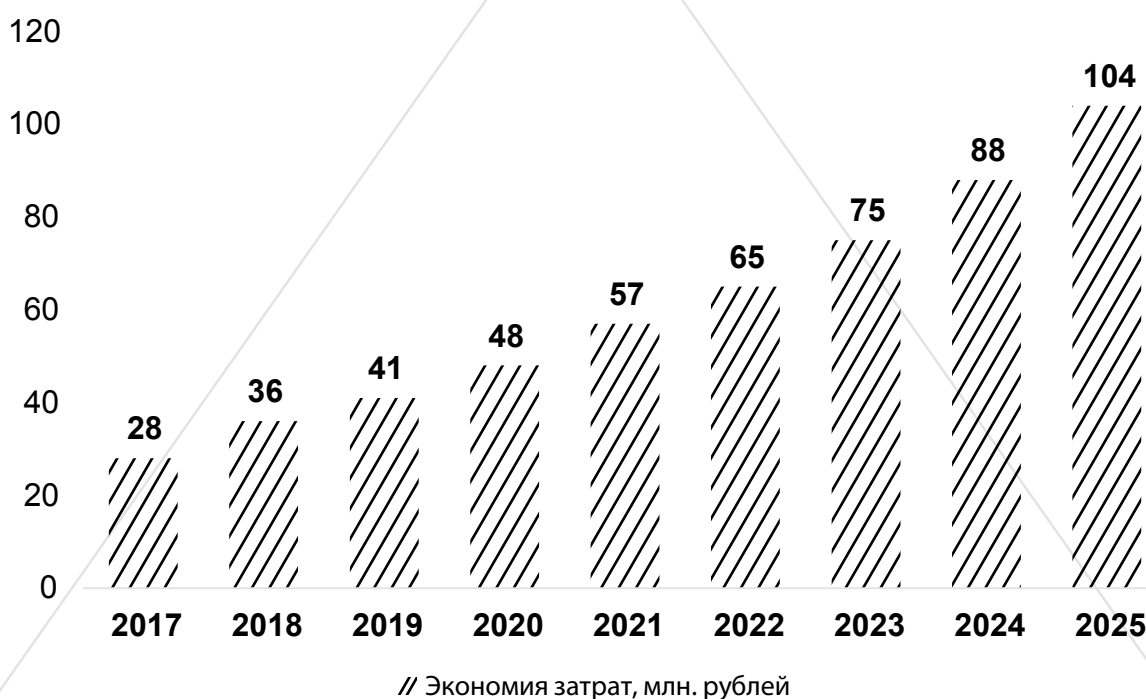


Рисунок 5. Экономия общих бюджетных затрат на излечение впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью при повышении эффективности лечения с 28,9% до 58% с учетом коэффициента дисконтирования 3%



сохранить достигнутые показатели эффективности химиотерапии впервые выявленных больных с МЛУ МБТ и снизить распространенность ТБ с МЛУ в РК за последние 5 лет с 21 до 9,9 на 100 тыс. населения в 2019 г. Заключение. Результаты исследования показали, что повышение эффективности лечения за счет внедрения мер социальной поддержки, а также внедрения ускоренной диагностики МЛУ МБТ методом полимеразной цепной реакции способствует повышению эффективности лечения и значительному снижению распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, уменьшению затрат на излечение одного случая, а также позволяет экономить огромные средства, связанные с распространением туберкулеза с МЛУ и лечением вновь заболевших туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью.

Список литературы

1. Тестов В.В., Васильева И.А., Стерликов С.А., Медведонский И.Д., Глебов К.А., Антонов Е.Г., Филина Е.Д., Сидорова И.А. Распространенность туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью по данным федерального регистра лиц больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – №12. – С. 64–66. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-64-66 / Testov V.V., Vasil'eva I.A., Sterlikov S.A., Medvedonskij I.D., Glebov K.A., Antonov E.G., Filina E.D., Sidorova I.A. Rasprostranennost' tuberkuleza s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu po dannym federal'nogo registra licz bol'ny'x tuberkulezom // Tuberkulez i bolezni legkix. – 2019. – №12. – S. 64–66. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-64-66
2. Сборники и аналитические обзоры по туберкулезу. Центр мониторинга туберкулеза ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения. [Электронный ресурс]: режим доступа: / Sborniki i analiticheskie obzory' po tuberkulezu. Centr monitoringa tuberkuleza FGBU Central'nyj NII organizacii i informatizacii zdavoohraneniya. [Elektronnyj resurs]: rezhim dostupa: <https://mednet.ru/struktura/zamestiteli/zamestitel-direktora-po-koordinaczii-federalnyix-proektov/federalnyj-centr-monitoringa-protivodejstviya-rasprostraneniya-tuberkulyoza-v-rf/> Дата обращения 09.2021/ Data obrashheniya 09.2021
3. Маркелов Ю.М., Лесонен А.С. Клинико-экономические аспекты повышения эффективности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – №9. – С. 50–54. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-50-54 / Markelov Yu.M., Lesonen A.S. Kliniko-e'konomicheskie aspekty' povыsheniya e'ffektivnosti lecheniya tuberkuleza s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu // Tuberkulez i bolezni legkix. – 2020. – №9. – S. 50-54. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-50-54
4. Лапшина И.С., Салихов Б.У., Мякишева Т.В., Костромцова С.В., Парамонов А.В., Андреев В.А. Факторы, влияющие на эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – №10. – С. 28–32. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-28-32 / Lapshina I.S., Salixov B.U., Myakisheva T.V., Kostromczova S.V., Paramonov A.V., Andreev V.A. Faktory', vliyayushhie na e'ffektivnost' lecheniya bol'ny'x tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu // Tuberkulez i bolezni legkix. – 2020. – №10. – S. 28-32. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-28-32
5. Иванова Д.А., Борисов С.Е., Родина О.В., Филиппов А.В., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В. Безопасность режимов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя согласно новым рекомендациям ВОЗ 2019 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – №1. – С. 5–15. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-5-15 / Ivanova D.A., Borisov S.E., Rodina O.V., Filippov A.V., Ivanushkina T.N., Litvinova N.V. Bezopasnost' rezhimov lecheniya bol'ny'x tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vobzuditelya soglasno novym rekomendaciyam VOZ 2019 g. // Tuberkulez i bolezni legkix. – 2020. – №1. – S. 5-15. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-5-15
6. Маркелов Ю.М., Лесонен А.С., Костина О. Фармакоэкономический анализ эффективности лечения пациентов с впервые выявленным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью при введении клиент-ориентированного подхода // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – №2. – С. 51–55. doi: 10.21626/vestnik/2019-2/05 / Markelov Yu.M., Lesonen A.S., Kostina O. Farmakoe'konomicheskij analiz e'ffektivnosti lecheniya pacientov s vpervy'e vy'yavlenny'm tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu pri vvedenii klient-orientirovannogo podxoda // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». – 2019. – №2. – S. 51-55. doi: 10.21626/vestnik/2019-2/05

7. 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 легких. – 2018. – Т. 96. – № 6. – С. 7–14. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-14 / Vasil'eva I.A., Samojlova A.G., Rudakova A.V., Lovacheva O.V., Glebov K.A., Chernousova L.N. E'konomicheskoe obosnovanie primeneniya novy'x sxem ximioterapii dlya lecheniya bol'ny'x tuberkulezom s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu // Tuberkulez i bolezni legkix. – 2018. – T. 96. – № 6. – S. 7-14. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-14
8. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2009. – Т.2. – №4. – С. 10–13. / Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Serpik V.G. Diskontirovanie pri provedenii farmakoe'konomicheskix issledovanij // Farmakoe'konomika. Sovremennaya farmakoe'konomika i farmakoe'pidemiologiya. – 2009. – T.2. – №4. – S. 10-13.

oeconom.com

ANALYSIS OF BUDGET COSTS WITH DIFFERENT TREATMENT EFFICIENCIES OF NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS PATIENTS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANT PATHOGEN

Markelov YU.M., Lesonen A.S., Mikhailova E.D., Kuznetsov N.V.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Annotation

The article presents the results of predicting the dynamics of the spread of new cases of tuberculosis (TB) with multiple drug resistance (MDR) in the Republic of Karelia, as well as the costs of treating patients with tuberculosis, considering the different effectiveness of treatment. It has been demonstrated that while enhancing efficiency of treatment, due to the rapid determination of drug resistance by the method of polymerase chain reaction and a decrease in treatment gaps (using food kits), the effectiveness of treatment is significantly increased and the prevalence of MDR-TB decreases, which leads to significant budget savings.

Keywords: *tuberculosis, multiple drug resistance, pharmacoEconomics analysis, PCR diagnostics*

oeconom.com