



Основные выводы

■ Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) является важнейшей проблемой общественного здравоохранения в Российской Федерации. Около 6-9% от расчетного числа новых больных туберкулезом или 7000-10000 человек ежегодно заболевают туберкулезом с МЛУ.

■ ВОЗ и сотрудничающие агентства разработали стратегию борьбы с МЛУ ТБ, известную под названием DOTS-Plus. Томская область стала первым регионом применения DOTS-Plus в Российской Федерации.

■ Эффективность лечения больных МЛУ ТБ в Томской области значительно повысилась в результате использования программы DOTS-Plus. Показатель излечения вырос с 17% (базовая программа до начала реализации DOTS-Plus) до 76% (программа DOTS-Plus). Удельный вес умерших снизился с 64% до 4%.

■ Средняя стоимость лечения пациента в программе DOTS-plus 10 319 долл. США в сравнении с 2281 долл. США до начала программы DOTS-Plus.

■ Лечение больных МЛУ ТБ по программе DOTS-Plus в Томской области является экономически эффективным противотуберкулезным мероприятием. Затраты на предотвращение потери DALY составили 550 долл. США, что меньше того уровня, который определяет степень экономической эффективности (например, широко используемый критерий уровня дохода на душу населения).

■ Основными факторами, определяющими экономическую эффективность программы DOTS-Plus, являются: доступ к противотуберкулезным препаратам по концессионным ценам Комитета Зеленого Света (КЗС), экспертная помощь и оказание социальной поддержки для повышения приверженности больных к лечению.

■ Данные, полученные в Томской области, сопоставимы с данными экономического анализа других проектов и программ DOTS-Plus: затраты на предотвращение потери DALY в Республике Филиппины составили 180 долл. США, а в Эстонии – 1100 долл. США.

■ Распространение программы DOTS-Plus в Российской Федерации выполнимо с учетом средств займа Всемирного Банка и гранта Глобального фонда борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, предоставляемых на условиях соблюдения международных требований к организации программы DOTS-Plus.

Выполнимость и экономическая эффективность лечения МЛУ ТБ по программе DOTS-Plus в Российской Федерации

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) является формой туберкулеза, вызванной *M. tuberculosis*, устойчивой к воздействию, по крайней мере, двух наиболее эффективных противотуберкулезных препаратов – рифампицину и изониазиду, которые используют в комплексной химиотерапии туберкулеза. Несмотря на то, что среди диких штаммов наблюдают естественную устойчивость к противотуберкулезным препаратам, МЛУ ТБ возникает в результате неправильного лечения и/или бесконтрольного, нерегулярного приема препаратов.

МЛУ ТБ представляет значительную проблему для противотуберкулезной службы Российской Федерации. Около 6-9%¹ от расчетного числа новых больных туберкулезом или 7000-10000 человек ежегодно заболевают МЛУ ТБ, а общее число таких больных, с учетом заболевших в предыдущие годы, может достигать 30000 человек [1]. По данным 3-го Глобального отчета ВОЗ/МСБТЛ о распространенности лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам в Томской области в 2002 г. был зарегистрирован один из самых высоких уровней распространенности МЛУ в мире: среди впервые выявленных больных – 14% и среди ранее леченных больных – 44% [2].

Табл. 1

Расчетные затраты на противотуберкулезные препараты для лечения больных МЛУ ТБ, долл. США, 2003 г. [1]

| | Средние затраты | Общие затраты на лечение 8000 впервые выявленных больных | Общие затраты на лечение 30000 больных, состоящих на учете |
|---------------|-----------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Цены КЗС | US\$ 2 349 | US\$ 18 792 000 | US\$ 70 470 000 |
| Рыночные цены | US\$ 15 060 | US\$ 120 480 000 | US\$ 451 800 000 |

МЛУ ТБ потенциально излечим при правильном лечении противотуберкулезными препаратами 1-го и 2-го ряда. Такое лечение является последним шансом для спасения больных этой формой ТБ и снижения трансмиссии лекарственно-устойчивых штаммов среди населения. Лечение МЛУ ТБ является дорогостоящим процессом: затраты только на лекарства для курса лечения 30000 больных МЛУ ТБ достигают 70 млн. долл. США даже в концессионных ценах КЗС², или 452 млн. долл. США в рыночных ценах (см. Табл. 1). В настоящее время в большинстве российских регионов имеется дефицит препаратов 2-го ряда, необходимых для эффективного лечения больных МЛУ ТБ, и отсутствует система внешнего контроля качества исследований лекарственной чувствительности [3]. В тоже время необходимым

¹ Данные о распространенности лекарственной устойчивости, подтвержденные международными стандартами, отсутствуют.

² Глобальная рабочая группа по МЛУ-ТБ заключила соглашение с фармацевтической индустрией о предоставлении ПТП второго ряда по концессионным ценам для проектов DOTS-Plus, отвечающих международным стандартам организации проектов по борьбе с МЛУ-ТБ



условием для рационального использования препаратов 2-го ряда является правильное, эффективное управление противотуберкулезной программой и качественные диагностические возможности лабораторной службы. Нерациональное использование препаратов 2-го ряда может привести к дополнительной лекарственной устойчивости (т.н. «эффекту амплификации» [2]) и исключению этих препаратов из схем эффективного лечения. Именно поэтому применение препаратов 2-го ряда при лечении туберкулеза следует тщательно контролировать.

ВОЗ и сотрудничающие с ней партнеры разработали стратегию борьбы с МЛУ ТБ, известную под названием DOTS-Plus. В настоящее время в нескольких странах проводят оценку данной стратегии на предмет выполнимости (feasibility), эффективности (effectiveness), доступности по средствам (affordability) и экономической эффективности (cost-effectiveness). В настоящем кратком отчете будут представлены результаты оценки выполнимости, эффективности лечения и анализа затрат программы DOTS-Plus, которая проводится в Томской области с 2001г. [4]. Томская область стала первым регионом Российской Федерации, где начали использовать программу DOTS-Plus. Для проведения международных сравнений будут привлечены результаты экономического анализа аналогичных программ, проводимых в Республике Филиппины и в Эстонии.

ПРОГРАММА DOTS-PLUS

Пять ключевых элементов стратегии DOTS-Plus основаны на фундаментальных принципах организации противотуберкулезной помощи и включают в себя следующие компоненты:

- Долгосрочная государственная поддержка;
- Точная и своевременная диагностика с помощью культуральных исследований и определения лекарственной чувствительности при функционирующей системе обеспечения их качества;
- Контролируемая химиотерапия с применением оптимальных режимов лечения препаратами 2-го ряда;
- Бесперебойное снабжение качественными противотуберкулезными препаратами;
- Стандартизированная система учета и отчетности.

Эти 5 элементов аналогичны 5 основным компонентам стратегии DOTS, что свидетельствует о возможности интеграции двух стратегий. Кроме того, гибкость компонентов программы DOTS-Plus позволяет адаптировать ее к условиям различных стран и территорий. Факторами, определяющими особенность программы в различных странах, являются: степень и распределение лекарственной устойчивости, особенности инфраструктуры, диагностические возможности, критерии группировки когорты больных, модели лекарственной устойчивости, возможности

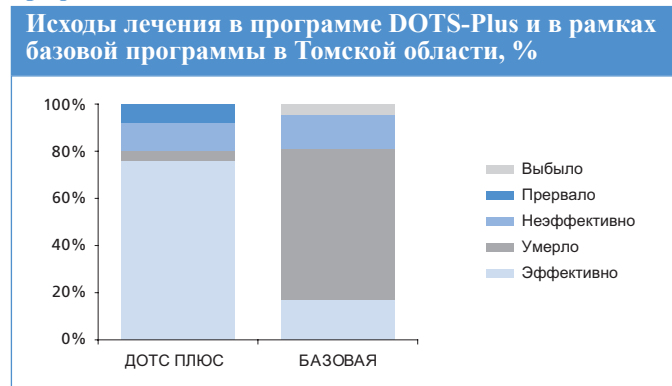
обеспечения контролируемого лечения на протяжении длительного времени и наличие кадрового и финансового потенциала.

ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ DOTS-PLUS В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

В Томской области осуществление стратегии борьбы с туберкулезом, основанной на рекомендациях ВОЗ (DOTS), началось в 1994 г., а в 2003 г. область приступила к реализации программы DOTS-Plus. В январе 2003 г. в области на учете состояло 609 больных МЛУ ТБ. К марту 2003 г. в программу было включено 338 больных, 65 из которых успешно завершили лечение [5]. Основным принципом химиотерапии было назначение 5 противотуберкулезных препаратов (1-го и 2-го ряда), к которым сохранилась чувствительность возбудителя. Интенсивная фаза лечения для жителей г. Томска проходила в условиях Томской областной туберкулезной больницы или дневного стационара Томского ОПТД.³ Во время фазы продолжения⁴ лечение проводилось в дневном стационаре или в диспансерном отделении Томского ОПТД. Жители Томской области фазу интенсивного лечения также проходили в туберкулезной больнице, а фазу продолжения – под наблюдением районного фтизиатра. В некоторых случаях больные из отдаленных населенных пунктов проходили фазу продолжения под наблюдением медицинских работников ФАПов. Больным выдавали продуктовые наборы и наборы продуктов с высоким содержанием белка для усиления приверженности к лечению. Средняя продолжительность лечения составила 18 месяцев.

В рамках данного ретроспективного исследования были изучены затраты, эффективность и экономическая эффективность лечения больных МЛУ ТБ (проходивших

График 1



³ Интенсивная фаза лечения продолжается 6 месяцев, если результаты посевов являются отрицательными после 1-го, 2-го и 3-го месяцев лечения и одновременно отмечается положительная клиничко-рентгенологическая динамика. В других случаях лечение продолжают до получения отрицательных результатов 6 посевов с интервалом в 1 месяц, то есть около 7 месяцев.

⁴ Фаза продолжения лечения продолжается до 18-24 месяцев в зависимости от распространенности легочного процесса. Инъекционные препараты применяют только в интенсивной фазе.



разные курсы лечения препаратами 1-го и 2-го ряда) в рамках программы DOTS-Plus в Томской области в период с 1 января 2001 г. по 1 июля 2002 г. Аналогичные показатели были изучены в контрольной группе больных, наблюдавшихся с диагнозом МЛУ ТБ до начала реализации программы DOTS-Plus – в период с 1 июля 1998 г. по 1 июля 1999 г. (далее «базовая программа»).

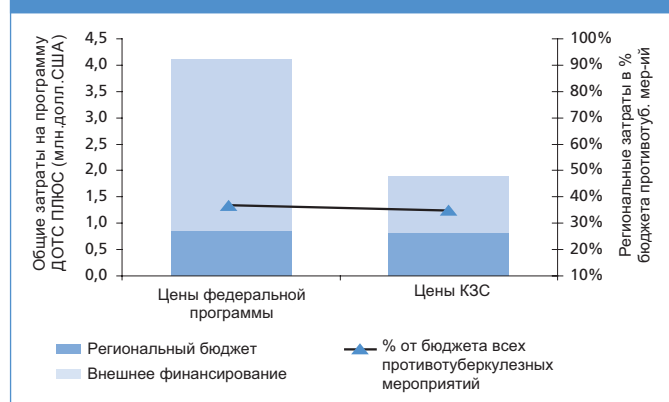
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ DOTS-PLUS В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Показатель излечения⁵ в рамках программы DOTS-Plus составил 76% в сравнении с 17% в рамках базовой программы. Удельный вес умерших составил 4% в программе DOTS-Plus и 64% в рамках базовой программы (см. График 1).

Средние затраты на лечение больного составили 10319 долл. США в рамках программы DOTS-Plus и 2281 долл. США в рамках базовой программы. Затраты на лекарства были значительно выше в программе DOTS-Plus – 3718 долл. США в сравнении с 603 долл. США в рамках базовой программы. В рамках программы DOTS-Plus продолжительность госпитализации в 2 раза, а число посещений в 3 раза превысили таковые в рамках базовой программы (239 вместо 120 койко-дней и 358 вместо 109 посещений соответственно). Затраты на новые мероприятия, связанные с программой DOTS-Plus, включали затраты на экспертную помощь, управление программой и ведение баз данных, обучение персонала, информационно-просветительские мероприятия, исследовательский компонент, что суммарно составило 21% от общих затрат.

График 2

Общие годовые затраты (по источнику финансирования) и доступность (чёрная линия) программы DOTS-Plus при разных уровнях цен на лекарства, Томская область (долл. США и % от бюджета всех противотуберкулёзных мероприятий), 2003 г.



⁵ Прекращение бактериовыделения, подтвержденное культуральными исследованиями, и заверченный курс лечения при положительной клинико-рентгенологической динамике, если нет возможности подтвердить прекращение бактериовыделения (например, при отсутствии мокроты).

Табл. 2

Средние затраты на больного в программе DOTS-Plus и базовой программе, долл. США, 2003 г.

| | DOTS-Plus | | БАЗОВАЯ | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Лекарства | 3718* | 36% | 603** | (26%) |
| Стационарное лечение (9.30 долл. США за 1 койко-день) | 2224 | 22% | 1113 | (49%) |
| Дневной стационар (3.12 долл. США за 1 посещение) | 1117 | 11% | 341 | (15%) |
| Посещение процедурного кабинета. (1.44 долл. США за 1 посещение) | 772 | 7% | 97 | (4%) |
| Затраты на программные мероприятия и руководство | 416 | 4% | 0 | (0%) |
| Экспертная помощь и курация | 370 | 4% | 0 | (0%) |
| Обучение | 302 | 3% | 0 | (0%) |
| Информационно-просветительские мероприятия | 288 | 3% | 0 | (0%) |
| Исследовательская работа | 272 | 3% | 0 | (0%) |
| Поддержка лабораторной службы | 200 | 2% | 0 | (0%) |
| Рентгенологические иссл-я (2.57 долл. США за 1 исследование) и КТ (93 долл. США за 1 исследование) | 168 | 2% | 21 | (1%) |
| Дополнительное питание и продуктовые наборы | 130 | 1% | 0 | (0%) |
| Культуральные исследования (2.57 долл. США за 1 исследование) | 83 | 1% | 22 | (1%) |
| Амбулаторное лечение (2.11 долл. США за 1 посещение) | 27 | 0% | 63 | (3%) |
| Микроскопия (0.50 долл. США за 1 исследование) | 17 | 0% | 4 | (0%) |
| Консультация профильных специалистов (2.11 долл. США за 1 консультацию) | 15 | 0% | 9 | (0%) |
| Определение лекарственной чувствительности (4.03 долл. США за 1 исследование) | 11 | 0% | 9 | (0%) |
| Другие программные мероприятия | 189 | 2% | 0 | (0%) |
| Всего | 10 319 | 100% | 2281 | 100% |

(* по ценам КЗС, ** по ценам федеральной программы)

Затраты на дополнительное питание и продуктовые наборы, предназначенные, главным образом, для повышения приверженности больных к лечению, составили лишь 1% от общих затрат.

Доступность препаратов в ценах КЗС является основным фактором, определяющим доступность программы (по средствам). Общие годовые затраты для лечения 274 больных по программе DOTS-Plus удваиваются с 2 млн. долл. США при покупке лекарств в ценах КЗС до 4 млн. долл. США при закупке лекарств по ценам в рамках федеральной программы (График 2).

Реализация программы DOTS-Plus стала возможной благодаря внешнему финансированию (График 3).⁶ Затраты на противотуберкулёзные препараты и новые мероприятия, связанные с программой DOTS-Plus (экспертная помощь, управление программой и курация, ведение баз данных, обучение персонала, информационно-просветительские мероприятия, исследовательский компонент, поддержка лабораторной службы, обеспечение дополнительным питанием и продуктами

⁶ В данном случае – средства федеральной программы и международных организаций.



График 3

Средние затраты на больного по программе DOTS-Plus в разрезе мероприятий и источников финансирования, затраты на лекарства в ценах КЗС, долл. США, 2003г.

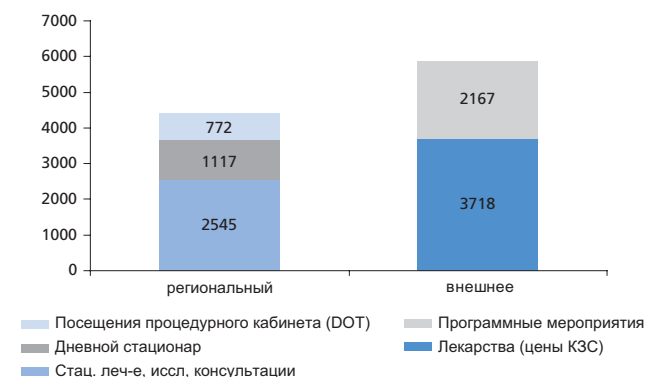
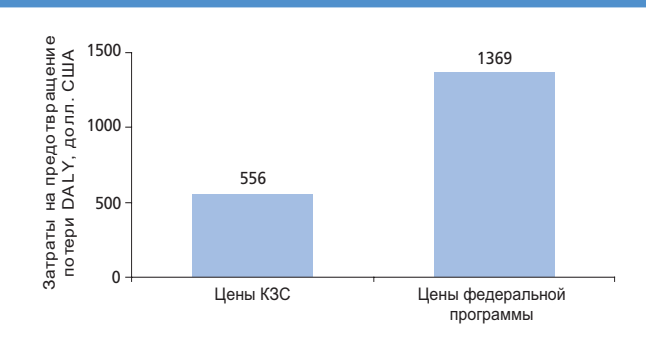


График 4

Экономическая эффективность программы DOTS-Plus при разных уровнях цен на лекарства (US\$)



наборами), достаточно высоки (5885 долл. США). Они были полностью профинансированы из внешнего источника.

Экономическая эффективность программы DOTS-Plus (т.е. разница в общих затратах по сравнению с затратами на базовую программу, деленная на разницу в эффективности, также в сравнении с базовой стратегией) составила 566 долл.США на предотвращение потери DALY⁷. Это почти эквивалентно 566 долл. США на сохраненный год жизни, так как при лечении туберкулеза предотвращение потери большей части DALYs происходит за счет предупрежденной смертности. Это меньше того уровня, который используют в качестве критерия для оценки экономической эффективности мероприятия. Например, два наиболее часто используемых в настоящее время критерия – это доход на душу населения (2610 долл. США в Российской Федерации) и 3-кратный доход на душу населения [6].

⁷ Годы жизни с поправкой на нетрудоспособность (DALY).

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ DOTS-PLUS НА ФИЛИППИНАХ, В ЭСТОНИИ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Все большее число стран со средним и низким доходом на душу населения внедряют программы DOTS-Plus, т.е. программы, позволяющие лечить МЛУ ТБ противотуберкулезными препаратами 2-го ряда. Однако имеется дефицит данных о выполнимости, эффективности, необходимых затратах и экономической эффективности этих программ. С помощью стандартных методов были оценены затраты, эффективность и экономическая эффективность проектов и программ DOTS-Plus, проводимых в Медицинском Центре Makati, г. Манила, Филиппины (с 1999 г.), в Томской области Российской Федерации (с 2001 г.) и в Эстонии (с 2001 г.). Больным были назначены индивидуальные режимы химиотерапии в соответствии со спектром лекарственной устойчивости возбудителя. Общие затраты (в долл. США 2003 г.) и эффективность (в DALY) были рассчитаны как дополнительные (инкрементальные) затраты и эффекты в сравнении с ситуацией до внедрения программы DOTS-Plus.

В рамках программы DOTS-Plus эффективность лечения (показатель излечения) составлял около 60-75%; во всех рассматриваемых регионах данный показатель был значительно выше, чем до начала реализации программы. Средние затраты на лечение больного в рамках программы DOTS-Plus были значительно выше таковых в рамках базовой программы. При учете затрат только по линии системы здравоохранения средние затраты на лечение больного были в диапазоне от 3400 долл. США на Филиппинах до 10000 долл. США в Российской Федерации. Во всех регионах, где внедрялась программа DOTS-Plus, затраты на противотуберкулезные препараты составили самый значительный компонент расходов. Вторыми по значимости оказались затраты на стационарное лечение (Эстония и Российская Федерация) и программные мероприятия, такие как: экспертная помощь, обучение, информационно-просветительские мероприятия, прикладные исследования (Российская Федерация и Филиппины). Затраты на предотвращение потери (DALY) в результате реализации программы DOTS-Plus варьировали от 180 долл. США на Филиппинах до 550 долл. США в Российской Федерации и 1100 долл. США в Эстонии.

Таким образом, проведенные сравнения международных данных свидетельствуют о том, что программы DOTS-Plus с использованием индивидуальных режимов для лечения больных МЛУ ТБ являются выполнимыми, эффективными и экономически эффективными в странах со средним и низким доходом на душу населения.



РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Программа DOTS-Plus является экономически эффективным мероприятием, позволяющим предотвратить распространение МЛУ ТБ и спасти человеческие жизни. В результате реализации данной программы могут быть сэкономлены значительные общественные ресурсы (оплата больничных листов, затраты на лечение и реабилитацию).
2. В Российской Федерации необходимо в неотложном порядке провести исследование по определению распространенности множественной лекарственной устойчивости для разработки государственной программы борьбы с МЛУ ТБ и определения требуемого бюджета.
3. Учитывая результаты анализа экономической эффективности программы, проводимой в Томской области, и наличие дополнительных финансовых ресурсов на ближайшие 5 лет, могут быть даны следующие рекомендации:
 - Разработать методические рекомендации (или стандарты лечения) по лечению МЛУ ТБ с учетом международных стандартов;
 - Создать специализированные центры (centres of excellence) по лечению МЛУ ТБ;
 - Провести подготовку преподавателей для реализации программы подготовки кадров, необходимых для внедрения программы DOTS-Plus в целом по Российской Федерации;
 - Внедрить систему социальной поддержки больных с целью повышения приверженности к лечению;
 - Принять меры, необходимые для повышения качества работы лабораторной службы по культуральной диагностике туберкулеза и определению лекарственной чувствительности;
 - Повысить возможности региональных учреждений противотуберкулезной службы по лечению МЛУ ТБ и уровень инфекционного контроля путем инвестиций в капитальные объекты.
4. Организовать покупку противотуберкулезных препаратов по концессионным ценам КЗС для обеспечения доступности по средствам (affordability) и экономической эффективности программы DOTS-Plus.
5. Федеральные НИИ туберкулеза и создаваемые на их базе специализированные центры по лечению МЛУ ТБ должны обеспечить организационно-методическую помощь региональным противотуберкулезным службам, что позволит сократить масштабы внешней и международной поддержки.

КОММЕНТАРИИ

Займ Всемирного Банка (100 млн. долл. США на 5 лет) и средства федеральной программы борьбы с туберкулезом (35 млн. долл. США) достаточны для

Табл. 3

Финансирование Задачи 2 по гранту ГФАТМ: ранняя диагностика и повышение эффективности лечения МЛУ ТБ, 2005г.

| Основные мероприятия | Долл. США |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|
| Создание 5 специализированных центров в гражданском секторе | 1 375 450 |
| Создание 5 специализированных центров в пенитенциарном секторе | 1 294 720 |
| Противотуберкулезные препараты 2-го ряда | 17 614 400 |
| Инфекционный контроль | 8 655 500 |
| Лабораторная служба | 1 500 000 |
| Обучение | 586 500 |
| Всего | 31 026 570 |

частичного решения проблемы МЛУ ТБ. Кроме того, рассматривается предоставление гранта Глобального фонда борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (91 млн. долл. США на 5 лет), из которого 31 млн. долл. США предназначены для создания системы противотуберкулезной помощи больным МЛУ ТБ и, в частности, обеспечения лечением 8000 больных МЛУ ТБ в течение ближайших 3 лет. Условием предоставления гранта является соблюдение международных требований к реализации программы DOTS-Plus в Российской Федерации [1].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- (1) GFATM Round 4 proposal, Promoting a Strategic Response to HIV/AIDS and TB treatment and Care for Vulnerable Population in the Russian Federation, 2005
- (2) WHO/IUATLD. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Third global report 2004, WHO, Geneva, Switzerland
- (3) Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2004. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2005.349).
- (4) Hutubessy et al. Feasibility and cost-effectiveness of DOTS-Plus strategies in Estonia and Tomsk Oblast, Russian Federation. In preparation.
- (5) GFATM Round 3 (approved). The Tomsk Oblast Comprehensive Strategy to Contain and Control Tuberculosis, 2004.
- (6) WHO. The World Health report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. 2002, Geneva, World Health Organization.

ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Благодарим сотрудников Томской областной противотуберкулезной службы и НГО «Партнеры во имя здоровья» за вклад в исследование и сотрудничество. Проект финансировался Министерством международного развития Великобритании (DFID).

Контактная Информация

Виеслав Якубовяк, Всемирная
организация здравоохранения
или Кэтрин Флорид, Штаб-квартира ВОЗ
Программа по борьбе с туберкулезом
в Российской Федерации
119034 Москва
ул. Остоженка 28
тел.: 7 (095) 787 - 2116
факс: 7 (095) 787 - 2149
эл. почта: w.jakubowiak@who.org.ru