

DOI: 10.26693/jmbs03.02.161

УДК 616.24-002.5-085.33.015.8.035

Шевченко О. С., Говардовська О. О.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА СТАНДАРТНИХ РЕЖИМІВ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ РЕЗИСТЕНТНОГО ДО ІЗОНІАЗИДУ

Харківський національний медичний університет, Україна

olgasencheva98@gmail.com

У статті представлено дослідження фармако-економічних аспектів лікування туберкульозу стійкого до ізоніазиду. Був проведений огляд літератури з цієї теми, ретроспективно вивчені результати лікування пацієнтів при використанні стандартних режимів лікування ізоніазид-стійкого туберкульозу у Харківській області (Україна), проведено аналіз «вартість-ефективність» та моделювання за системою «дерево рішень». За результатами встановлено, що короткотривалий режим переважає за коефіцієнтом «вартість-ефективність», проте кількість невдач лікування за цим режимом, що потребують продовження терапії, або переведення у 4 категорію за розширення спектру резистентності МБТ, нівельують такі переваги.

Ключові слова: туберкульоз, монорезистентний туберкульоз, полірезистентний туберкульоз, ізоніазид-резистентний туберкульоз, фармако-економічне моделювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії та пульмонології ХНМУ «Прогнозування перебігу хіміорезистентного туберкульозу легенів шляхом вивчення ефективності різних схем хіміотерапії.», № державної реєстрації 0116U004974.

Вступ. Проблема хіміорезистентного туберкульозу (ХР ТБ) за останні роки набирає глобальної актуальності. Причинами того є не тільки високий рівень розповсюдженості таких форм, але й значний економічний збиток що туберкульоз (ТБ) завдає державі. Нещодавно, був опублікований систематичний аналіз, щодо оцінки прямих та непрямих витрат на ТБ у країнах Європейського союзу, які мають відносно задовільну епідемічну ситуацію з ТБ. Відповідно до результатів, середні витрати на 1 випадок ТБ, в залежності від профілю резистентності, склали -10282 євро для чутливого до протитуберкульозних препаратів (ПТП) ТБ, 57213 євро для мультирезистентного (МР) ТБ та 170744 євро для розширено резистентного (РР) ТБ [12].

В Україні повноцінне забезпечення ПТП пацієнтів фтизіатричної служби є обов'язком держави,

затвердженим законом про протидію захворюванню на ТБ (від 05.07.2001 року № 2586-III). Соціально-підтримка хворого на ТБ є необхідним складником лікування та лягає на державні служби та громадські організації. А отже стабільний позитивний ефект від лікування, у найкоротші строки, має важливе не лише медичне, а й соціально-економічне значення [7, 8].

Одним з найбільш ефективних ПТП вибору для протитуберкульозної терапії (ПТТ) є ізоніазид (Н). Н – чистий гідрозид ізонікотинової кислоти, основною властивістю є його бактерицидний ефект на мікобактерію туберкульозу (МБТ). Н впливає на МБТ, що знаходяться внутрішньоклітинно або позаклітинно, на МБТ на різних етапах розвитку [3, 4]. Резистентність до Н є фактором ризику невдачі лікування (НЛ) та подальшого розширення резистентності МБТ, порівняно з результатами лікування чутливого до ПТП ТБ, ці показники є у 4,5 разів та у 6 разів вищими, відповідно [14]. Враховуючи епідемічну розповсюдженість стійкості до стрептоміцину (S) та виключення його з режимів лікування ТБ, пацієнтів з Н та HS резистентністю можна утотожити.

У світі існує декілька режимів лікування хворих з Н (HS)-стійкістю. Так ВОЗ у 2014 році надавало рекомендації для застосування короткотривалих схем (6–9 місяців), з обов'язковим використанням препаратів I ряду та можливістю посиленням схеми фторхінолонами (Q) [19]. В Україні хворих на моно та полі резистентний ТБ лікують за I або II категорією, в залежності від випадку захворювання, однак з використанням індивідуальних схем ПТТ [5, 6]. За останні роки режими ПТТ змінювалися: за наказом МОЗ від 21.12.2012 року № 1091 регламентовано короткотривале лікування (6–9 міс.) препаратами I ряду – рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбутол (E) [6]; за наказом МОЗ від 04.09.2014 року «Туберкульоз» №620 таким пацієнтам призначається довготривале лікування, загальним терміном 12 місяців – 2 місяці інтенсивна фаза (ІФ), 10 місяців підтримуюча фаза (ПФ), в ІФ до R та Z додатково використовуються ПТП з груп аміноглікозидів, частіше канаміцин (Km) та Q, частіше левофлоксацин (Lfx), у ПФ Km відміняється та хворий отримує 3 препарати R Z Lfx [5].

Отже, режим лікування за наказом МОЗ № 620 відрізняється за декількома ознаками: більш довготривалий, включає ін'єкційний препарат (Km), у зв'язку з чим, потребує обов'язкової організації стаціонарного лікування, або лікування в умовах денного стаціонару, а отже є більш вартісним. Якщо препарати з групи Q переносяться дуже добре, то ін'єкційні препарати мають завідомо часті побічні дії, що можуть бути причиною розвитку стабільних порушень у організмі. При використанні аміноглікозидів вторинна резистентність розвивається достатньо швидко, а також відомо про неповну перехресну резистентність між стрептоміцином та канаміцином [3].

Різноманітні схем та рекомендацій, щодо лікування пацієнтів з стійким до Н (HS) потребує фармакоекономічної оцінки. Визначення об'єму витрат на вказані режими дасть можливість обґрунтування рекомендацій з урахування економічного становища держави.

Фармакоекономічне моделювання у сфері охорони здоров'я – це сучасний метод дослідження, що використовується для оцінки технологій у медицині, який дозволяє на комп'ютерній моделі оцінити ефективність та витрати аналізованих медичних технологій чи лікарських засобів без клінічних даних прямого порівняння [1, 2].

Мета дослідження. Проведення фармакоекономічної оцінки короткотривалих та довготривалих схем хіміотерапії туберкульозу стійкого до Н, шляхом порівняння співвідношення між їх ефективністю та об'ємом витрат при їх використанні.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося у 5 етапів:

– *Першим етапом* фармакоекономічного дослідження став аналіз ефективності лікування ТБ стійкого до Н, в процесі проведеного інформаційного пошуку виявлені публікації, що відображають різноманітні результати, з ефективністю лікування від 56% до 95%.

– На *другому етапі* дослідження ретроспективно вивчені історії хвороби 91 пацієнта, з діагнозом ТБ легень, що отримували лікування відповідно до протоколу діючого на момент реєстрації випадку за 1 або 2 категорією. Пацієнти були зареєстровані у Харківській області в період з 2013 року по 2016 рік. Всі пацієнти мали стійкий ТБ до Н або HS, згідно результатам тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ). ТМЧ проводився бактеріологічними методами на рідких та щільних середовищах, матеріалом дослідження було мокротиння. 1 група включала 46 пацієнтів, що лікувалися за короткотривалим режимом, 2 група – 45 пацієнтів, що отримували лікування за довготривалим режимом. Середній вік в 1 групі становив 41,6 (від 19 до 60 років) \pm 10,9, у

2 групі 42,4 (від 24 до 60 років) \pm 10,2; чоловіків було 79,1% і 85,4%. Співвідношення нових і повторних випадків в 1 групі було 50% і 50%, тоді як у 2 – 70% і 30%. Групи подібні за віком, статтю, ВІЛ-статусом. По закінченню основного курсу хіміотерапії оцінювалися результати лікування за стандартною класифікацією:вилікуваний, завершив лікування, помер, перерване лікування, невдача лікування (НЛ) [6]. Результати дослідження оброблені статистично з використанням програми Windows Excel 2007.

– На *третьому етапі* розрахована вартість кожної зі схем, що вивчаються, на 1 пацієнта, враховуючи добову дозу ПТП та стандартну тривалість ПТТ, ціни постачання ПТП МОЗ України на 01.2017 р.;

– На *четвертому етапі*, з метою фармакоекономічного обґрунтування використання режиму (ІФ:2RZKmLfx ПФ:10RZLfx) з ПТП II ряду та подовження ПТТ для лікування пацієнтів з Н/HS-стійким ТБ, був проведений аналіз «витрати-ефективність». За одиницю ефективності був прийнятий відсоток хворих, що отримали весь обсяг терапії, випадок ТБ був закритий як «Вилікуваний» (пацієнт з позитивними результатами мікроскопії мазка мокротиння або культуральних тестів, які були позитивними на початку лікування та стали негативними наприкінці та мінімум, в одному з попередніх досліджень) або «Завершив лікування» (пацієнт, який мав негативні результати мікроскопії мазка мокротиння або культуральних тестів в процесі лікування та на його початку) [6]. Після завершення лікування пацієнти були переведені у категорію спостереження 5.1. Для кожної схеми фармакотерапії було визначено кількість ефективних хворих та ефективність кожної схеми у відсотках, коефіцієнт «витрати-ефективність» у гривнях;

– На *п'ятому етапі*, враховуючи результати лікування у групах, було проведено фармакоекономічне моделювання способом «дерево рішень». Таке моделювання дозволяє врахувати різноманітні фактори, що впливають на результат лікування. «Дерево рішень» – спосіб моделювання, при якому процес лікування представляється у вигляді діаграм, що ілюструє імовірність того або іншого результату, а також його вартість у конкретній ситуації при цьому не враховується фактор часу. Побудова моделі «дерево рішень» можлива за умов аналізу внутрішнього змісту елементів системи [1].

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої

медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження.

Перший етап: При огляді літератури у вітчизняних джерелах не знайдено фармакоеконімічних досліджень щодо моно-полірезистентного ТБ, основний обсяг подібних публікацій аналізує режими лікування при МР ТБ, чи при РР ТБ. У 2017 році були опубліковані данні мета-аналізу, щодо лікування Н-стійкого ТБ ПТП I ряду, згідно до яких імовірність НЛ ТБ та/або рецидиву у пацієнтів з Н-стійким ТБ є вищою у 4,5 разів, а розширення профілю резистентності у 6 разів вищою, порівняно з результатами лікування чутливого до ПТП ТБ [14]. Низькі показники представило дослідження з Індії, що було проведено на пацієнтах з повторними випадками ТБ, ефективне лікування отримали лише 56% пацієнтів [18]. Також невисокі показники мали у Великобританії, а саме у Лондоні – 65% [13]. Такі ж результати – 65% вилікуваних, мали у Південно-Африканській Республіці. У даній публікації вчені звертають увагу, що пацієнти зі стійкістю до Н потребують суворого моніторингу, оскільки є у групі ризику до розвитку МР ТБ, а також до невдачі лікування [16]. Показника ефективності лікування у 71% досягли у Грузії, країні з високою захворюваністю на ТБ та резистентного до ПТП ТБ [15]. Вищими були показники ефективності у Данії (країні з низьким рівнем ТБ та поширеності резистентності МБТ) – 80%, всі пацієнти, що брали участь у дослідженні були обстежені швидкими генотипови-

Таблиця 1 – Результати лікування

Результат	1 група		2 група	
	кількість	%	кількість	%
Ефективне лікування	30	65,9 ± 7,02	36	77,7 ± 6,08
Невдача лікування	12	27,3 ± 6,59	2	5,7 ± 3,0
Перерване лікування	3	6,5 ± 3,71	5	14,2 ± 4,53
Помер	1	2,3 ± 2,19	2	5,7 ± 3,0

ми методами та отримували лікування ПТП I ряду [9]. Про високі результати повідомляють вчені з Південної Кореї, де 92% пацієнта отримали ефективне лікування, проте у висновках зазначено, що для цих пацієнтів існує велика вірогідність невдачі лікування та розширення профілю резистентності до МР ТБ [17]. Найвищі показники лікування ТБ зі стійкістю до Н мали у Сполучених Штатах Америки (Сан-Франциско) – 95%, проте авторами зазначається, що необхідно розробити нову ефективну схему, оскільки стандартне лікування часто було продовжено, а також супроводжувалося непереносимістю або побічними реакціями на Z [10].

Другий етап: Проаналізувавши історії хвороб та звітну документацію, було встановлено, що по закінченню основного курсу хіміотерапії ефективне лікування, тобто результат «вилікуваний» та «завершив лікування» отримали 65,9% (30 пацієнтів) у 1 групі та 77,7% (36 пацієнтів) у 2 групі. Результати «помер», «перерване лікування», «невдача лікування» об'єднані у категорію «неефективне лікування», що отримали 34,1% у 1 групі та 22,3% у 2 групі (табл. 1).

Третій етап: Вартість лікування складає 1567 грн. та 3539 грн. відповідно до 1 та 2 режимів

Таблиця 2 – Вартість режимів ПТТ (ціни постачання ПТП МОЗ України на 01.2017 р.)

№ наказу МОЗ України	ПТ Режим	ПТП (доза в 1 таб.)	К-ть таб. на добу (Км – фл.)	Вартість 1 таб. (грн, коп)	Вартість на добу (грн, коп)	Вартість на 30 доз (грн, коп)	Загальна вартість режиму (грн, коп)
1091	6-9RZE	R	2	0,753	1,506	174,15	1567,35
		Z	4	0,525	2,10		
		E	3	0,733	2,199		
620	ІФ- 2RZKmLfx	R	2	0,753	1,506	491,46	3539,52
		Z	4	0,525	2,10		
		Km	1	7,86	7,86		
		Lfx (500)	1	2,992	4,916		
	Lfx (250)	1	1,924				
	ПФ- 10RZLfx	R	2	0,753	1,506	255,66	
		Z	4	0,525	2,10		
		Lfx (500)	1	2,992	4,916		
Lfx (250)		1	1,924				

Примітки: R – рифампіцин, Z – піразинамід, E – етамбутол, Lfx – левофлоксацин (фторхінолон), Км – канаміцин (аміноглікозид). Цифра на початку схеми позначає термін лікування у місяцях. ІФ – інтенсивна фаза, ПФ – підтримуюча фаза.

(табл. 2). За НЛ ТБ, яка звичайно встановлюється на 120 дозах протитуберкульозної терапії витрати складають 2263 грн. за 1 режиму та 5505 грн. за другого режиму. За розширення резистентності до мультирезистентного ТБ або ТБ з розширеною резистентністю після становлення НЛ ТБ пацієнти переєструються у 4 категорію та потребують нової схеми лікування, тривалістю 20 місяців з використанням ПТП II ряду. Вартість лікування включає лише кошти на ПТП, не включає симптоматичну та патогенетичну терапію, діагностику випадку ТБ, моніторинг лікування, добові витрати на стаціонарну, чи амбулаторну форми лікування та ін.

Четвертий етап: Був розрахований коефіцієнт витрати-ефективність (CER – cost-effectiveness ratio) при розрахунку на ціни постачання ПТП МОЗ України на 01.2017 р. для кожного режиму фармакотерапії за формулою:

$$CER = DC / Ef$$

де CER – коефіцієнт витрати - ефективність; DC – прямі витрати (витрати на фармакотерапію); Ef – показник ефективності лікування.

Встановлено, що значення коефіцієнта витрати-ефективність CER для короткотривалого режиму 6-9RZE становить 23,78 грн., а для довготривалого режиму 2RZKmlfx10RZLfx – 45,55 грн.

У результаті проведеного аналізу «витрати-ефективність» встановлено, що серед схем хіміотерапії вартісно-ефективні переваги має схема наказу МОЗ України №1091. Проте кількість невдач лікування за цією схемою (27,3%), що потребу-

ють продовження призначеної терапії ще на 9 міс., або переведення у 4 категорію на більш коштовне 20-тимісячне лікування, згідно з результатами тесту медиментозної чутливості нівелюють такі переваги.

П'ятий етап: На рис. представлена модель лікування туберкульозу стійкого до Н (HS), де 1 режим, лікування проводили згідно наказу № 1091, 2 режим лікування за наказом № 620.

При побудові «дерева рішень» показники ефективності були округлені, тобто у 1 групі 65,9% до 0,7, 34,1% до 0,3, у 2 групі 77,7% до 0,8, 22,3% до 0,2, відповідно до норм математичного модулювання [1].

Витратами на режим лікування вважається показник ефективного лікування, помножений на його вартість, з подальшим додаванням до показника неефективного лікування, помноженого на суму вартостей ефективного та неефективного лікування. Отже за 1 режиму лікування витрати будуть становити $0,7 \times 1567 + 0,3 \times (1567 + 2263) = 1096 + 1149 = 2245$ грн. Витрати за 2 режиму лікування: $0,8 \times 3539 + 0,2 \times (3539 + 5505) = 2831 + 1808 = 4639$ грн. У грошовому еквіваленті різниця витрат на режими становить 2394 грн., у відсотковому режим 2 є дорожчим за режим 1 на 51,6%.

Обговорення результатів. Представлені результати дослідження ефективності лікування ТБ стійкого до Н, що склали 65,9% та 77,7% за різними режимами, згідно огляду літератури відповідає результатам, які представляли регіони з високими показниками захворюваності на ТБ та поширеності резистентного ТБ та є нижчою за ефективність

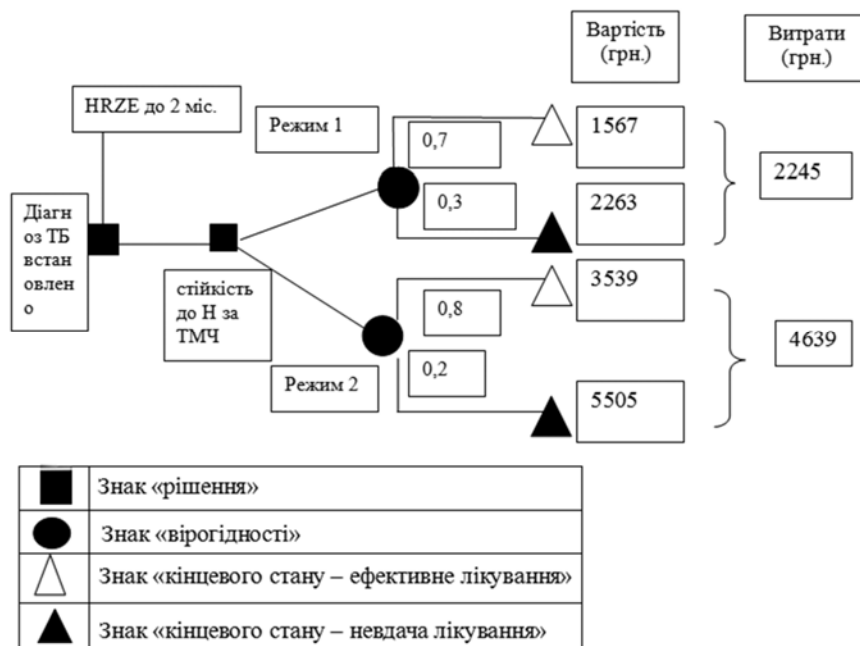


Рис. Модель лікування туберкульозу стійкого до Н (HS)

лікування таких випадків у країнах з більш благополучною ситуацією з ТБ. Враховуючи те, що пацієнти з Н-стійким ТБ представлені у літературних джерелах, як група ризику, щодо розвитку МР ТБ, ми вивчили подальшу історію пацієнтів і виявили, що у 1 групі у 17,7% (8 пацієнтів) наступний випадок ТБ був пов'язаний з мультирезистентністю МБТ; у 2 групі МР ТБ був визначений лише у 2,17%. Враховуючи, високу вартість лікування за 4 категорію такі результати нівелюють економічну вигоду короткотривалого режиму лікування.

Висновки. У результаті проведеного фармако-економічного аналізу встановлено, що серед схем хіміотерапії переваги має схема наказу МОЗ Украї-

ни № 1091. Проте кількість невдач лікування за цієї схемою, що потребують продовження призначеної терапії ще на 9 міс., або переведення у 4 категорію на більш коштовне 20-тимісячне лікування, згідно з результатами тесту медикаментозної чутливості нівелюють такі переваги.

Перспективи подальших досліджень. Режими протитуберкульозного лікування з урахуванням їх ефективності, переносимості, а також економічної доцільності мають стати основою сучасної фтизіатричної практики. Перспективним є подальше вивчення прямих та непрямих витрат на лікування туберкульозу, викликаного різними профілями резистентності МБТ, для формування адекватних рекомендацій.

References

- Vorobev PA, Avksenteva MV, Borisenko OV, Vorobev AI, Vialkov DV, Lukiantceva DV, Sura MV, Iurev AS. *Kliniko-ekonomicheskii analiz*. Izdanie 3-e, dopolnennoe s prilozheniiami. M: Niudiamed, 2008. 778 s. [Russian].
- Kulikov Alu, Nguen TT, Tikhomirova AE. Metodologiya modelirovaniia v farmakoeconomike. *Farmakoeconomika*. 2011; 4 (4): 8-16. [Russian].
- Perelman MI, Bogadelnikova IV. *Antibakterialnaia terapiia tuberkuleza legkikh*. Uchebnoe posobie dlia studentov starshikh kursov, internov, klinicheskikh ordinatorov, vrachei. M.: Universum Publishing, 1997. 80 s. [Russian].
- Petrenko VI, Todoriko LD, Hryshchuk LA, et al. *Fyziatriya: nats pidruchnyk*. Za red VI Petrenka. K: VSV «Medytsyna», 2015. 472 s. [Ukrainian].
- Nakaz MOZ Ukraine №620 vid 04.09.2014*. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy doroslym. [Ukrainian].
- Nakaz MOZ Ukraine №1091 vid 21.12.2012*. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry tuberkul'ozii. [Ukrainian].
- Feshchenko Yul, Mel'nyk VM, Turchenko LV. Pohlyad na problemu borot'by z tuberkul'ozom v Ukraine. *Ukrayins'kyi pul'monolohichnyy zhurnal*. 2016; 3: 5-10. [Ukrainian].
- Feshchenko Yul, et al. Osoblyvosti suchasnoyi sytuatsiyi z tuberkul'ozu v Ukraine. *Ukrayins'kyi pul'monolohichnyy zhurnal*. 2016; 1: 5-9. [Ukrainian].
- Bang D, Andersen PH, Andersen AB, Thomsen VØ. Isoniazid-resistant tuberculosis in Denmark: mutations, transmission, and treatment outcome. *J Infect*. 2010 Jun; 60 (6): 452-7. PMID: 20347869. doi: 10.1016/j.jinf.2010.03.017.
- Cattamanchi A, Dantes RB, Metcalfe JZ, Jarlsberg LG, Grinsdale J, Kawamura LM, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with isoniazid-monoresistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 179–85. PMID: 19086909. PMID: PMC2756509. DOI: 10.1086/595689.
- Conde MB, Efron A, Loreda C, De Souza GR, Graça NP, Cezar MC, Ram M, et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the initial treatment of tuberculosis: a double-blind, randomised, controlled phase II trial. *Lancet*. 2009; 373: 1183-9. PMID: 19345831. PMID: PMC2866651. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60333-0.
- Diel R, Vandeputte J, de Vries G, Stillo J, Wanlin M, Nienhaus A. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation. *European Respiratory Journal*. 2014; 43: 554-65. PMID: 23949960. DOI: 10.1183/09031936.00079413.
- Dorai Deepa, Shanta Achanta, Jyoti Jaju. The Impact of Isoniazid Resistance on the Treatment Outcomes of Smear Positive Re-Treatment Tuberculosis Patients in the State of Andhra Pradesh, India. *PLoS One*. 2013; 8 (10): e76189. PMID: PMC3795751. doi: 10.1371/journal.pone.0076189.
- Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017 Feb; 17 (2): 223-34. PMID: 27865891. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30407-8.
- Gegia M, Cohen T, Kalandadze I, Vashakidze L, Furin J. Outcomes among tuberculosis patients with isoniazid resistance in Georgia, 2007–2009. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012 Jun; 16 (6): 812–6. PMID: 22507372. PMID: PMC3786434. doi: 10.5588/ijtld.11.0637.
- Jacobson KR, Theron D, Victor TC, Streicher EM, Warren RM, Murray MB. Treatment outcomes of isoniazid-resistant tuberculosis patients, Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis*. 2011 Aug; 53 (4): 369-72. PMID: 21810750. PMID: PMC3202325. doi: 10.1093/cid/cir406.
- Kim YH, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Seong YL, et al. Treatment of isoniazid-resistant pulmonary tuberculosis. *BMC Infectious Diseases*. 2008; 8: 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-6>.
- Maguire H, Brailsford S, Carless J, Yates M, Altass L, Yates S, et al. Large outbreak of isoniazid-monoresistant tuberculosis in London, 1995 to 2006: Case-control study and recommendations. *Euro Surveill*. 2011; 16: pii 19830. PMID: 21489373.
- WHO *Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. World Health Organization. Geneva, 2014. 447 p.

УДК 616.24-002.5-085.33.015.8.035

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТНЫХ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА РЕЗИСТЕНТНОГО К ИЗОНИАЗИДУ

Шевченко О. С., Говардовская О. А.

В статье представлено исследование фармакоэкономических аспектов лечения туберкулеза устойчивого к изониазиду. Был проведен обзор литературы по этой теме, ретроспективно изучены результаты лечения пациентов при использовании стандартных режимов лечения изониазид-устойчивого туберкулеза в Харьковской области (Украина), проведен анализ «стоимость-эффективность» и моделирование по системе «дерево решений». По результатам установлено, что краткосрочный режим преобладает по коэффициенту «стоимость-эффективность», однако количество неудачи лечения с этим режимом, требующих продолжения терапии, или перевод в 4 категорию в связи с расширением спектра резистентности МБТ, нивелируют такие преимущества.

Ключевые слова: туберкулез, монорезистентный туберкулез, полирезистентный туберкулез, изониазид-резистентный туберкулез, фармакоэкономическое моделирование.

UDC 616.24-002.5-085.33.015.8.035

Pharmacoeconomic Evaluation of Standard Treatment Regimes of Tuberculosis Resistant to Isoniazid

Shevchenko O. S., Hovardovska O. O.

Abstract. The article presents the study of pharmacoeconomic aspects of isoniazid-resistant tuberculosis. The literature review was conducted on this topic; the treatment results of patients that were registered in the Kharkiv region (Ukraine) with diagnosis of isoniazid-resistant tuberculosis, according to the results drug-sensitive test and treated by standard regimens were retrospectively studied. Cost-effectiveness analysis and modeling in the system "tree of solutions" were done.

Materials and Methods. The retrospective study showed that in group treated by short-term regimen 65,9% were cured and in group treated by long-term regimen 77,7% got effective treatment. The cost of treatment is 1567 UAH and 3539 UAH, according to short-term and long-term regimens. The cost of treatment includes only funds for anti-tuberculosis drugs, does not include symptomatic and pathogenetic therapy, diagnostic methods, monitoring of treatment, etc. Indicator CER (cost-effectiveness ratio) for the short-term regimen is 23.78 UAH, and for the long-term regimen – 45.55 UAH. According to the pharmacoeconomic modeling, the difference in the cost is 2394 UAH, in the percentage long-term regime is more expensive than short-term by 51.6%.

The results show that the short-term regimen prevails over the "cost-effectiveness" indicator, but the number of treatment failure after this regimen, which requires an extension of therapy, or the re-registration to the 4th category for the expansion of the Mycobacteria tuberculosis resistance spectrum, offset such benefits.

Conclusions. As a result of the conducted pharmacoeconomic analysis it was set that among the charts of chemotherapy of advantage the chart of the Ministry of Health Care of Ukraine order № 1091. However, the amount of failures treatments on this chart in need for continuation of the appointed therapy for 9 more months, or translations in 4 categories on more valuable 20 months treatment, according to the results of drug sensitivity test level such advantages.

Modes of anti TB treatment taking into account their efficiency and financial viability must become the basis of modern phthisiatric practice.

Perspectives for further research are direct and indirect charges on treatment of the tuberculosis caused by the different profiles of resistance to TB, for forming of adequate recommendations.

Keywords: tuberculosis, monoresistant tuberculosis, polyresistant tuberculosis, isoniazid-resistant tuberculosis, pharmacoeconomic modeling.

Стаття надійшла 05.01.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування