



Ю.І. Фещенко, Н.А. Литвиненко, Г.О. Варицька, Ю.О. Сенько

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Вартість—ефективність скороченого 12-місячного режиму антимікобактеріальної терапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень

Мета роботи — встановити вартість—ефективність застосування скороченого 12-місячного режиму антимікобактеріальної терапії (АМБТ) на основі лінезоліду у хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) легень.

Матеріали та методи. У клінічне проспективне дослідження «випадок—контроль» ввійшло 86 хворих з новими випадками МРТБ (без резистентності до фторхінолонів та аміноглікозидів/поліпептидів). Для лікування хворих основної групи (43 пацієнти) застосовували режим у складі: піразинамід (Z), канаміцин (Km), протіонамід (Pt), лінезолід (Lzd) (100—200 мг/кг), левофлоксацин (Lfx) (15 мг/кг), цикloserин (Cs) і ± ПАСК (PAS) (150 мг/кг) протягом 5 міс інтенсивної фази АМБТ та продовжували підтримувальну фазу АМБТ у такому ж складі, окрім аміноглікозидів/поліпептидів, ще протягом 7 міс. Хворі контрольної групи (43 пацієнти) отримували індивідуалізовані режими АМБТ стандартної тривалості (8 міс інтенсивної фази АМБТ та 12 міс підтримувальної фази АМБТ) без лінезоліду.

Результати та обговорення. Ефективність лікування на кінець основного курсу АМБТ була значно вища у хворих, які перебували на скороченому 12-місячному режимі АМБТ із застосуванням лінезоліду, порівняно з індивідуалізованим режимом АМБТ стандартної тривалості 20 міс. Ефективного лікування досягнуто у 41 (95,4 %) хворого порівняно з 30 (69,8 %) контрольної групи ($p < 0,05$). Лікування перервано у 1 (2,3 %) хворого порівняно з 5 (11,6 %), невдале лікування засвідчено у 1 (2,3 %) хворого порівняно з 6 (13,9 %) контрольної групи ($p < 0,05$).

Загальна вартість АМБТ одного ефективно лікованого хворого за скороченим 12-місячним режимом становила 69208,8 грн (76954,8 грн внаслідок застосування індивідуалізованого 20-місячного режиму). Вартість—ефективність скороченого 12-місячного режиму для лікування хворих на МРТБ була в 1,5 разу нижчою і становила 726,2 грн (порівняно з 1102,5 грн відповідно).

Висновки. Застосування 12-місячного скороченого режиму АМБТ порівняно з 20-місячним індивідуалізованим дає змогу підвищити ефективність лікування хворих із новими випадками МРТБ з 69,8 до 95,4 % та знизити загальну вартість лікування у 1,5 разу.

Ключові слова

Мультирезистентний туберкульоз, скорочений режим антимікобактеріальної терапії, ефективне лікування, вартість—ефективність.

На сьогодні в усьому світі та в Україні зберігається тенденція до збільшення кількості хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) легень [1]. За звітом ВООЗ, у 2013 р. в 27 країнах було сконцентровано 85 % випадків

МРТБ, при цьому Україна посідала 4-те місце у світі щодо кількості таких хворих та останнє — щодо ефективності лікування їх: за 2013 р. успішного лікування досягнуто лише у 39 % хворих [12].

Ефективність лікування хворих на МРТБ майже вдвічі нижча, ніж пацієнтів із чутливими випадками захворювання. Режими антибакте-

ріальної терапії (АМБТ) характеризуються значною тривалістю і потребують застосування більшої кількості токсичних та достатньо коштовних препаратів із помірною антимікобактеріальною активністю [7, 9, 11].

За окремими даними, вартість лікування одного пацієнта з МРТБ в Естонії, Перу, на Філіппінах і в Томській області (РФ) становила 10 880, 2423, 3613 і 14 657 доларів США відповідно. Більшість коштів (69,0–90,0 %) витрачено на протитуберкульозні препарати (ПТП) та стаціонарне лікування хворих. Причому в Росії 51,0 %, а в Естонії 30,0 % коштів витрачено на забезпечення стаціонарного лікування хворих [8]. У країнах Африки за рахунок меншої тривалості перебування в стаціонарі вартість лікування хворого на МРТБ не перевищує 3355 доларів США. Висока вартість лікування хворого на МРТБ в США – 44 881 доларів США та Німеччині – 52 259 євро [10].

Величезні витрати на лікування МРТБ, передусім як соціально значущої хвороби, зумовлюють потребу в пошуку можливостей для зниження витрат та підвищення ефективності терапії туберкульозу [4]. За останніми рекомендаціями ВООЗ впроваджують в практику скорочені режими хіміотерапії за Бангладеською схемою тривалістю 9 міс. Унаслідок застосування їх показника «ефективне лікування» досягнуто у 87,0–90,0 % хворих [6, 13].

В Україні застосування згаданого стандартного скороченого режиму лікування для хворих на МРТБ неприйнятне через невідповідність основним критеріям призначення такого режиму: є тривалий досвід хаотичного застосування ПТП I–II ряду в минулому в складі неефективних режимів АМБТ, що зумовлює високий рівень первинної резистентності до етамбутолу, піразинамиду та тіоамідів (складові скороченого режиму). Тому в Україні було проведено перші дослідження щодо скорочення тривалості лікування. Запропоновано скорочення інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) до 5 міс та загальної тривалості лікування – до 17 міс за рахунок введення в режим хіміотерапії ще одного ПТП із бактерицидною дією – лінезоліду. Але як в основній, так і в групі порівняння ефективність лікування було втрачено за рахунок переважної кількості хворих із наслідком «перерване лікування» та «вибув», що свідчить про крайню потребу в розробці скорочених режимів хіміотерапії [2].

У іншому дослідженні хворим на МРТБ запропоновано скоротити тривалість ІФХТ на 2 міс із загальною тривалістю основного курсу хіміотерапії (ОКХТ) до 18 міс без зміни складу АМБТ та підвищити ефективність саме за рахунок зменшення кількості хворих, котрі перервали

лікування, особливо в період між 6–8-м місяцями [5]. Доведено, що середній термін переривання лікування у хворих на МРТБ відбувається через 12 міс від його початку, особливо у тих хворих, у котрих припинилося бактеріовиділення та є потенційна можливість вилікуватися [3].

Тому вибір ефективного режиму лікування в Україні є складним та за обмеженого фінансування актуальним завданням.

Мета роботи – встановити вартість–ефективність застосування скороченого 12-місячного режиму антимікобактеріальної терапії на основі лінезоліду у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень.

Матеріали та методи

У клінічне проспективне дослідження «випадок–контроль» введено 86 хворих на МРТБ (без резистентності до фторхінолонів та аміноглікозидів/поліпептидів), які раніше не отримували ПТП або отримували тільки ПТП I ряду (без хаотичного прийому). Алгоритм включення в дослідження передбачав молекулярно-генетичне дослідження за допомогою GeneXpert. Після отримання результатів про резистентність до рифампіцину призначали режим у складі: піразинамід (Z), капреоміцин (Cm), протіонамід (Pt), лінезолід (Lzd), левофлоксацин (Lfx) та циклосерин (Cs) у середньо-терапевтичних дозах. Після отримання результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ МБТ) та за відсутності резистентності до фторхінолонів і аміноглікозидів/поліпептидів хворі продовжували отримувати скорочений режим за попереднім планом. У разі резистентності або непереносності тіоамідів та/або циклосерину ці ПТП могли бути замінені на етамбутол та/або парааміносаліцилову кислоту (ПАСК). У разі встановленої резистентності або непереносності фторхінолонів або аміноглікозидів/поліпептидів хворим призначали скорочений режим для лікування туберкульозу з пре-розширеною резистентністю. Якщо виявляли туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ), хворого виключали з дослідження та переводили на індивідуалізований режим АМБТ за ТМЧ МБТ 20-місячної тривалості. Хворих лікували від початку ІФХТ до припинення бактеріовиділення за мазком на базі стаціонару ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» протягом 2014–2016 рр. Після припинення бактеріовиділення вони продовжували лікуватися амбулаторно в протитуберкульозних диспансерах за місцем проживання. Для лікування хворих основної групи (43 пацієнти) застосовували режим у складі: піразинамід (Z), канаміцин (Km), протіонамід (Pt),

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих, абс. (%)

Клінічна характеристика		Групи порівняння	
		Основна (n = 43)	Контрольна (n = 43)
Демографічна	Чоловіки	20 (46,5)	23 (53,5)
	Жінки	23 (53,5)	20 (46,5)
	≥ 40 років	16 (37,2)	21 (48,8)
	41 рік і >	27 (62,8)	22 (51,2)
Рентгенологічна	Обмежений (1 частка легені)	19 (44,2)	17 (39,5)
	Одnobічний поширений	13 (30,2)	18 (41,9)
	Двobічний поширений	11 (25,6)	8 (18,6)
	Без деструкції	16 (37,2)	9 (20,9)
	Одна порожнина розпаду	22 (51,2)	27 (62,8)
	Множинні порожнини	5 (11,6)	7 (16,3)
Випадок захворювання	Вперше діагностований	30 (69,8)	21 (48,9)
	Рецидив	10 (23,2)	10 (23,2)
	Невдача лікування	3 (7)	10 (23,2)
	Лікування після перерви	0 (0)	2 (4,7)
Профіль резистентності	HR/HRS	11 (25,6)	11 (25,6)
	HRE/HRES	13 (30,2)	20 (46,5)
	HR (±S) Et	10 (23,2)	5 (11,6)
	HRE (±S) Et	9 (21,0)	7 (16,3)
Масивність МБТ-виділення	МБТ(+) методом засіву	19 (44,2)	22 (51,2)
	МБТ(+) методом засіву/мазка	24 (55,8)	21 (48,8)
Неспецифічні фактори ризику	Позитивний ВІЛ-статус	1 (2,3)	0 (0)
	МРТБ-контакт	2 (4,7)	2 (4,7)

лінезолід (Lzd) (100–200 мг/кг), левофлоксацин (Lfx) (15 мг/кг), циклосерин (Cs) і ± ПАСК (PAS) (150 мг/кг) протягом 5 міс ІФХТ та продовжували підтримуючу фазу хіміотерапії (ПФХТ) у такому ж складі, крім аміноглікозидів/поліпептидів, ще протягом 7 міс. Хворі контрольної групи (43 пацієнти) отримували індивідуалізовані режими хіміотерапії стандартної тривалості (8 міс ІФХТ та 12 міс ПФХТ) без лінезоліду.

Відомості про хворих отримували зі стаціонарних історій хвороб та карт ТБ-01-МРТБ, а саме: результати ТМЧ МБТ, моніторингових досліджень у процесі лікування, дані про режими АМБТ, наслідки лікування на момент завершення ІФХТ та ОКХТ.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- нові випадки МРТБ легень, підтверджені результатами ТМЧ МБТ перед початком лікування;
- наявність бактеріовиділення, підтверджене за мазком та/або методом посіву до початку лікування;
- збережена чутливість до фторхінолонів та ін'єкційних ПТП II ряду;
- відсутність досвіду попереднього застосування ПТП II ряду більше ніж 2 міс;

– отримання результату лікування на момент завершення ОКХТ.

Критерії виключення із дослідження:

- відсутність бактеріовиділення методом посіву та ТМЧ МБТ у хворих на початку лікування;
- туберкульоз легень зі збереженою чутливістю до всіх ПТП, моно- або полірезистентний туберкульоз легень, підтверджений ТМЧ МБТ;
- резистентність до фторхінолонів та/або ін'єкційних ПТП II ряду, туберкульоз легень із розширеною резистентністю, підтверджений ТМЧ МБТ;
- досвід попереднього лікування ПТП II ряду понад 2 міс;
- ВІЛ-інфіковані пацієнти, у яких рівень CD4⁺ ≤ 200 клітин/мкл;
- неповні дані про результати лікування на момент завершення ОКХТ.

Клінічна характеристика пацієнтів. Пацієнтів розподілено на дві групи порівняння. Хворі обох груп не відрізнялися за віком, статтю, рентгенологічними характеристиками, встановленим випадком туберкульозу (табл. 1), що дало змогу отримати вірогідні дані про ефективність режимів АМБТ у групах порівняння.

Бактеріологічне дослідження. КСБ виявляли у мокротинні бактеріоскопічно за методом фло-

тації (забарвлення за Цілем—Нільсеном). Дослідження проводили з одного зразка за допомогою GeneXpert і культуральним методом на рідкому живильному середовищі в автоматизованій мікробіологічній системі ВАСТЕК-960. Тест медикаментозної резистентності до ПТП I і II ряду проводили також у автоматизованій мікробіологічній системі ВАСТЕК-960. Результати, отримані за допомогою GeneXpert-аналізу, порівнювали з результатами культурального дослідження і фенотиповими методами визначення чутливості до ПТП. Дослідження проводили на базі Національної референс-лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України». Моніторинг мокротиння за мазком та культурою на твердому середовищі проводили раз на місяць у період інтенсивної фази та кожних 2 міс у підтримувальну фазу.

Режими хіміотерапії. Хворі основної групи щодня протягом 5 міс отримували мінімум шість ефективних ПТП, а саме: піразинамід (Z), канаміцин (Km), циклосерин (Cs), лінезолід (Lzd) (100–200 мг/кг), левофлоксацин (Lfx) (15 мг/кг), протіонамід (Pt) і \pm ПАСК (PAS) (150 мг/кг) у середньотерапевтичних дозах (150 доз ПТП). Після завершення ІФХТ (в разі припинення бактеріовиділення) починали ПФХТ — без канаміцину, щоб загальна тривалість ОКХТ становила 12 міс. Хворі контрольної групи щодня протягом 8 міс отримували мінімум п'ять ефективних ПТП: піразинамід (Z), канаміцин (Km), циклосерин (Cs), левофлоксацин (Lfx) (15 мг/кг), протіонамідом (Pt) \pm ПАСК (PAS) (150 мг/кг) у середньотерапевтичних дозах (240 доз ПТП). Після завершення ІФХТ (в разі припинення бактеріовиділення) починали ПФХТ — без канаміцину, щоб загальна тривалість ОКХТ становила 20 міс. Якщо у хворого основної або контрольної групи виявляли резистентність і/або непереносність протіонаміду чи циклосерину, їх замінювали на ПАСК або етамбутол, якщо до них була збережена чутливість МБТ, і пацієнт продовжував лікування за короткою схемою в рамках дослідження. Якщо у хворого основної або контрольної групи виявляли вестибулоототоксичну побічну реакцію на канаміцин, цей аміноглікозид замінювали на капреоміцин, і пацієнт продовжував лікування за короткою схемою. Якщо у хворого основної групи виявляли побічні реакції 3–4-го ступеня, характерні для лінезоліду (периферичні нейропатії, ретробульбарний неврит, анемія), які не вдалося усунути симптоматичними і дезінтоксикаційними засобами, препарат відміняли. Це було критерієм виключення з дослідження. Хворого продовжували

лікувати індивідуалізованим режимом АМБТ стандартної тривалості 20 міс.

Статистичний аналіз даних. Результати обстеження та лікування хворих на туберкульоз зберігали, оброблювали та обчислювали за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2007 (Exel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Статистичну обробку проводили за параметричними й непараметричними методами статистики. Обраховували й визначали середній арифметичний показник, середньоквадратичне відхилення. Порівнювали середні групові значення, вірогідність різниці вивчали за параметричними та непараметричними методами варіаційної й рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента—Фішера, U-критерію Уїлкоксона—Манна—Уїтні. За рівень вірогідності брали показник вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05.

Визначення результатів лікування. На момент завершення ІФХТ результати лікування оцінювали за такими показниками:

- частота припинення бактеріовиділення за методом мікроскопії та посіву (або за методом посіву, якщо на момент початку лікування бактеріовиділення визначали тільки культуральним методом) і загоєння каверн у легенях (МБТ(–)Кав(–));
- частота припинення бактеріовиділення за методом мікроскопії та/або посіву та збереження каверн у легенях (МБТ(–)Кав(+));
- відрив від лікування на момент завершення ІФХТ на тлі припинення або продовження бактеріовиділення за методом мікроскопії та/або посіву (відрив);
- припинення бактеріовиділення загалом (МБТ(–) в цілому);
- продовження (поява) бактеріовиділення за методом мікроскопії мазка та/або методом посіву на момент завершення ІФХТ (невдале лікування МБТ);
- продовження бактеріовиділення загалом (МБТ(+) в цілому);
- помер від туберкульозу або з інших причин.

Результат «невдача лікування» на момент завершення ІФХТ розцінювали як результат ОКХТ загалом. Якщо надалі лікування із застосуванням ПТП II ряду тривало, в основній групі це розцінювали як продовження ОКХТ стандартної тривалості, з подальшою оцінкою результатів лікування відповідно до вимог уніфікованого клінічного протоколу «Туберкульоз».

Ефективність лікування оцінювали на момент завершення ОКХТ за стандартними показниками когортного аналізу, а саме:

Таблиця 2. Вартість—ефективність скороченого 12-місячного та індивідуалізованого 20-місячного режимів лікування хворих на МРТБ легень

Кількість діб	Препарат	Ціна, грн	Кількість одиниць на добу	Вартість режиму, грн	Ефективність, %	Вартість—ефективність, грн
Стандартний скорочений 12-місячний режим хіміотерапії						
360	Z	4,2	4	69208,8	95,4	726,2
360	Lfx	21,2	2			
150	Km	11,32	1			
360	Cs	16,2	3			
360	Et	5,31	3			
360	Lzd	63,8	1			
Індивідуалізований режим хіміотерапії стандартної 20-місячної тривалості						
600	Z	4,2	4	76954,8	69,8	1102,5
600	Lfx	21,2	2			
240	Km	11,32	1			
600	Cs	16,2	3			
600	Et	5,31	3			

- вилікування (завершений ОКХТ, відповідно до протоколу дослідження, і наявність п'яти послідовних негативних культур, з інтервалом не менше 30 діб);
- лікування завершене (завершений ОКХТ, але випадок не відповідає визначенню «вилікування» або «невдача лікування» через брак результатів культури);
- помер (смерть з будь-якої причини протягом лікування МРТБ);
- невдача лікування (відновлення бактеріовиділення через 5 міс лікування);
- перерване лікування (перерва в лікуванні протягом 2 міс або більше посілів);
- вибув/результат невідомий (неповні дані про наслідки лікування на момент завершення ОКХТ).

Робота виконана за кошти Державного бюджету.

Результати та обговорення

Ефективність лікування на кінець ОКХТ була значно вищою у хворих, які отримували скорочений 12-місячний режим АМБТ із включенням лінезоліду, порівняно з індивідуалізованим 20-місячним: «ефективне лікування» досягнуто у 41 (95,4 %) хворого і 30 (69,8 %) контрольної групи ($p < 0,05$); «лікування перерване» — у (2,3 %) і 5 (11,6 %) хворих відповідно, «невдача лікування» — у 1 (2,3 %) і 6 (13,9 %) хворих контрольної групи ($p < 0,05$) відповідно (рисунок).

Загальна вартість АМБТ одного ефективно лікованого хворого за скороченим 12-місячним режимом становила 69 208,8 грн порівняно з

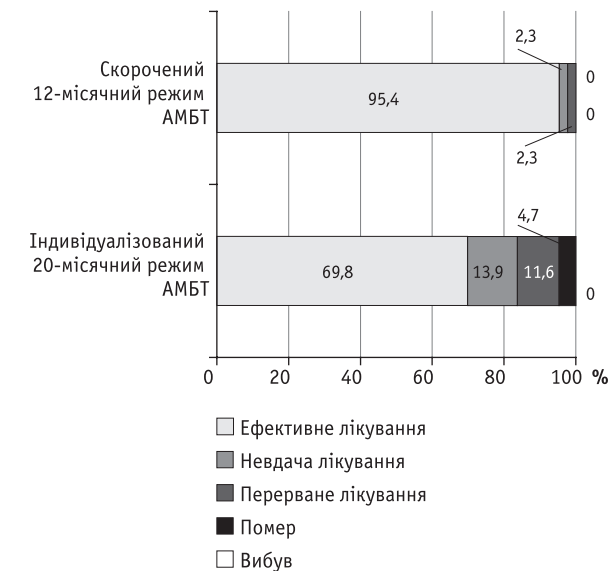


Рисунок. Результати лікування хворих на МРТБ легень за даними когортного аналізу

76 954,8 грн у разі застосування індивідуалізованого 20-місячного режиму. Вартість—ефективність скороченого 12-місячного режиму для лікування хворих на МРТБ у 1,5 разу нижча і становила 726,2 грн порівняно з 1102,5 грн відповідно (табл. 2).

Висновки

Застосування 12-місячного скороченого режиму АМБТ порівняно з 20-місячним індивідуалізованим дає змогу підвищити ефективність лікування у хворих із новими випадками МРТБ із 69,8 до 95,4 % та знизити загальну вартість лікування у 1,5 разу.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція дослідження — Ю.І. Фещенко; дизайн дослідження — Н.А. Литвиненко; збір та обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту — Г.О. Варицька; збір матеріалу, редагування тексту — Ю.О. Сенько.

Список літератури

1. Аналітично-статистичний довідник: Туберкульоз в Україні / Під ред. Н.М. Нізової, М.В. Голубчикова. — К., 2016. — 141 с.
2. Литвиненко Н., Варицька А., Денисов А. Ефективність коротких режимів хіміотерапії з внутривенним застосуванням протитуберкульозних препаратів для хворих з мультирезистентним туберкульозом // *Modern Science — Moderni věda.* — 2016. — № 3. — С. 142–149.
3. Литвиненко Н.А. і др. Фактори неефективного лікування хворих з мультирезистентним туберкульозом і туберкульозом з широкою лікарською резистентністю // *The Scientific Heritage.* — 2017. — № 10 (1). — С. 24–31.
4. Паролина Л.Е., Морозова Т.И., Докторов Н.П. Фармако-економіка во фтизіатрії: можливості і перспективи // *Туб. і бол. легких.* — 2012. — № 2. — С. 8–15.
5. Черенко С.О., Гранкіна Н.В., Погребна М.В. Тривалість інтенсивної фази хіміотерапії при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* — 2015. — № 4 (23). — С. 7–11.
6. Aung K.J.M. et al. Successful «9-month Bangladesh regimen» for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* — 2014. — Vol. 18. — P. 1180–1187. — Doi: 10.5588/ijtld.14.0100.
7. Diel R. et al. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 43, N 2. — P. 554–565. — Doi: 10.1183/09031936.00079413.
8. Fitzpatrick C., Floyd K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of treatment for multidrug-resistant tuberculosis // *Pharmacoeconomics.* — 2012. — N 30 (1). — P. 63–80. — Doi: 10.2165/11595340-000000000-00000.
9. Floyd K. et al. Cost and cost-effectiveness of multidrug-resistant tuberculosis treatment in Estonia and Russia // *Eur. Respir. J.* — 2012. — № 40 (1). — P. 133–42. — Doi: 10.1183/09031936.00169411.
10. Hof S. et al. The socioeconomic impact of multidrug resistant tuberculosis on patients: results from Ethiopia, Indonesia and Kazakhstan // *BMC Infect. Dis.* — 2016. — N 16 (470). — P. 2–14. — Doi: 10.1186/s12879-016-1802-x.
11. Rich M. et al. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. — Geneva: World Health Organization, 2014. — 403 p.
12. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. — Geneva: World Health Organization, 2014; http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (access 5 March 2017).
13. World Health Organization. WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 update. — Geneva: WHO, 2016. — 45 p.

Ю.І. Фещенко, Н.А. Литвиненко, А.А. Варицька, Ю.О. Сенько

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Стоимость—эффективность сокращенного 12-месячного режима антимикобактериальной терапии у больных мультирезистентным туберкулезом легких

Цель работы — установить стоимость—эффективность применения сокращенного 12-месячного режима антимикобактериальной терапии (АМБТ) с включением линезолида у больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) легких.

Материалы и методы. В клиническое проспективное исследование «случай—контроль» включили 86 больных с новыми случаями МРТБ (без резистентности к фторхинолонам и аминогликозидам/полипептидам). Для лечения больных основной группы (43 пациента) применяли режим в составе: пиперазид (Z), канамицин (Km), протионамид (Pt), линезолид (Lzd) (100–200 мг/кг), левофлоксацин (Lfx) (15 мг/кг), циклосерин (Cs) и ± ПАСК (PAS) (150 мг/кг) в течение 5 мес интенсивной фазы АМБТ и продолжали поддерживающую фазу АМБТ в таком же составе, кроме аминогликозидов/полипептидов, в течение 7 мес. Больные контрольной группы (43 пациента) получали индивидуализированные режимы АМБТ стандартной продолжительности (8 мес интенсивной фазы АМБТ и 12 мес поддерживающей фазы АМБТ) без линезолида.

Результаты и обсуждение. Эффективность лечения на конец основного курса АМБТ была значительно выше у больных, получавших сокращенный 12-месячный режим АМБТ с включением линезолида, по сравнению с индивидуализированным режимом АМБТ стандартной продолжительности 20 мес. Эффективное лечение достигнуто у 41 (95,4 %) больного по сравнению с 30 (69,8 %) контрольной группы ($p < 0,05$). Лечение прервано у 1 (2,3 %) больного по сравнению с 5 (11,6 %), неудача лечения — у 1 (2,3 %) больного по сравнению с 6 (13,9 %) контрольной группы ($p < 0,05$).

Общая стоимость АМБТ одного эффективно леченного больного по сокращенному 12-месячному режиму составляла 69208,8 грн (76954,8 грн в результате применения индивидуализированного 20-месячного режима). Стоимость—эффективность сокращенного 12-месячного режима для лечения больных с МРТБ в 1,5 раза ниже и составляла 726,2 грн (в контроле 1102,5 грн).

Выводы. Применение 12-месячного сокращенного режима АМБТ по сравнению с 20-месячным индивидуализированным позволяет повысить эффективность лечения больных с новыми случаями МРТБ с 69,8 до 95,4 % и снизить общую стоимость лечения в 1,5 раза.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, сокращенный режим антимикобактериальной терапии, эффективное лечение, стоимость—эффективность.

Yu.I. Feschenko, N.A. Lytvynenko, H.O. Varytska, Yu.O. Senko

SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named by F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Cost-effectiveness of the short 12-month chemotherapy regimen in patients with multidrug-resistant tuberculosis

Objective — set the cost—effectiveness of short 12-month chemotherapy regimen based on use of linezolid in patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB).

Materials and methods. In the clinical prospective «case—control» study 86 patients with new MDR-TB cases were included (without resistance to fluoroquinolones and aminoglycosides/polypeptides). For treatment of the patients in the main group (43 patients) were used regimen with: pyrazinamide (Z), kanamycin (Km) protionamid (Pt), linezolid (Lzd) (100—200 mg/kg), levofloxacin (Lfx) (15 mg/kg), cycloserine (Cs) and ± PAS (150 mg/kg) for 5 months of intensive phase of chemotherapy and the same regimen, except aminoglycoside/polypeptide were used for next 7 months of maintenance phase of chemotherapy. The patients in the control group (43 patients) were administrated with individualized chemotherapy regimens without linezolid of standard duration — 8 months and 12 months.

Results and discussion. The «effective treatment», using the 12-month short regimen in comparison with 20-months conventional regimen, were in 41 (95.4 %) versus 30 (69.8 %) patients ($p < 0.05$); one patient (23 %) reported «treatment failure» and «lost of follow up» (2.3 %) versus 13.9 % and 11.6 % of patients, respectively ($p < 0.05$).

The total cost of antimicrobial treatment for one effectively treated patient using the short 12-month regimen was 69208.8 UAH compared to 76954.8 UAH as a result of using the conventional individualized 20-month regimen. The cost—effectiveness of short 12-month regimen for MDR-TB patient treatment was 1.5 times lower and amounted 726.2 UAH versus 1102.5 UAH, respectively.

Conclusions. The use of the 12-month short chemotherapy regimen in comparison with 20-month conventional regimen, allows to increase treatment efficacy in patients with new MDR TB cases from 69.8 to 95.4 % and reduce the total cost of treatment in 1.5 times.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, short chemotherapy regimen, effective treatment, cost—effectiveness.

Контактна інформація:

Литвиненко Наталія Анатоліївна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу хіміорезистентних форм туберкульозу
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Тел. (044) 275-41-33
E-mail: dr.n.lytvynenko@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 4 травня 2017 р.