

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

В.Е. Шумлянская<sup>1</sup>, А.В. Рудакова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

### The cost-effectiveness of different diagnostic options of TB among HIV-infected patients

V.E. Shumlyanskaya<sup>1</sup>, A.V. Rudakova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Science Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

#### Реферат

Диагностика туберкулеза (ТБ) у пациентов с ВИЧ представляет собой сложную проблему и требует существенных затрат системы здравоохранения.

**Цель:** оценка эффективности затрат на различные варианты диагностики туберкулеза среди ВИЧ-инфицированной популяции.

**Материалы и методы:** оценка осуществлялась с помощью моделирования с позиции системы здравоохранения. Анализ проводили в когортах с уровнем иммуносупрессии <200, 200–499, >500 клеток/мкл. Временной горизонт исследования – 2 года. Оценивались три алгоритма: «Базовый» – последовательность стандартных этапов диагностики ТБ в РФ, «Дополнение» – «Базовый» алгоритм дополнен Gene Xpert MBT/Rif; «Замена» – только Gene Xpert MBT/Rif.

**Результаты:** использование алгоритма «Дополнение» в группе пациентов с CD4+ <200 кл/мкл позволяет дополнительно выявить 8 больных ТБ на 1000 ВИЧ-инфицированных, значительно увеличить число эффективно пролеченных пациентов, в том числе среди пациентов с исходной лекарственной устойчивостью к рифампицину, предотвратить 5 летальных исходов, уменьшить вероятность передачи ТБ контактам и дальнейшее распространение ТБ в популяции. Дополнительные затраты на 1 эффективно пролеченного пациента, выявленного в рамках алгоритма «Дополнение», по сравнению с «Базовым», с учетом популяционного эффекта диагностических пропусков, составят 1130 тыс. руб., дополнительные затраты на 1 предотвращенный летальный исход – 943 тыс. руб. Алгоритм «Замена» может привести к значительным диагностическим потерям, и его использование не имеет ни клинической, ни экономической целесообразности.

**Выводы:** добавление Gene Xpert MBT/Rif к алгоритму поиска ТБ экономически оправданно в когорте пациентов с уровнем CD4+ <200 клеток/мкл.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ, диагностика, эффективность затрат.

#### Введение

Все известные методы диагностики туберкулеза (ТБ) среди людей, живущих с ВИЧ, имеют

#### Abstract

Diagnostic of active tuberculosis among HIV – infected people is difficult problem, demanding of significant health-care costs.

**The objective:** to evaluate the cost-effectiveness of different diagnostic scenarios detecting tuberculosis among HIV-infected.

**Material and methods:** the evaluation was carried out through modeling, from the health care system perspective, in cohorts with different CD 4+ counts (<200, 200–499, >500). The three scenarios were examined: (1) «Base» – the current TB diagnostic scheme in the Russia; (2) «Addition» – the «Base» scenario augmented by Xpert/Rif; (3) «Replacement» – only one Gene Xpert/Rif.

**Results:** using «Addition» scenario in CD 4+ cohort <200, allows to detect 8 additional TB patients per 1000 HIV-infected people, significantly increases the number of effectively treated patients, including patients with initial rifampicin drug resistant, prevents 5 deaths, reduce opportunity of transmission TB and further spread TB in population. Additional costs per one additional effectively treated patient, identified in the «Addition» scenario, compared to «Basic», is 1130 thousand rubles, additional costs per one prevented death is 943 thousand rubles. Using the algorithm «Replacement» can lead to significant diagnostic delays, its use has neither clinical nor economic feasibility.

**Conclusions:** adding Gene Xpert MBT/Rif to the TB diagnostic algorithm is economically feasible in patient cohort with CD 4+ <200 cells/ml.

**Key words:** tuberculosis, HIV, cost-effectiveness, diagnostics.

ограниченную чувствительность. Часть пациентов, не выявленных своевременно, попадет в поле зрения системы здравоохранения при прогресси-

ровании заболевания [1], часть из них погибнет. Прогрессирование ТБ и продолжительность жизни пациентов, которым своевременно не начато лечение ТБ, напрямую зависят от уровня CD 4+. К сожалению, даже современные молекулярно-генетические методы, такие как тест Gene Xpert MTB/Rif, не исключают пропуска диагноза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

На XIX Международной конференции по ВИЧ в Вашингтоне в 2012 г. были доложены результаты когортного исследования, в рамках которого оценивалась чувствительность теста Gene Xpert MTB/Rif среди ВИЧ-инфицированных пациентов, не получающих антиретровирусной терапии (АРВТ). Была подчеркнута необходимость рутинной оценки симптомов и индуцирования мокроты перед проведением теста Gene Xpert MTB/Rif, так как чувствительность метода у пациентов с ВИЧ, особенно при дефиците мокроты и низком уровне CD 4+, не позволяет выявить всех пациентов с туберкулезом [2].

Возможность пропуска активного ТБ требует оценки влияния этого факта на дальнейшее распространение ТБ в популяции. Вероятность передачи ТБ от ВИЧ-инфицированного больного здоровому человеку зависит от нескольких факторов: уровня иммуносупрессии, количества близких контактов, продолжительности совместного пребывания. Известно, что при краткосрочных контактах на рабочем месте, в транспорте (например, в самолете) вероятность передачи ТБ очень мала [3, 4].

Согласно результатам мета-анализа нескольких проспективных когортных исследований, которые оценивали влияние ВИЧ-инфекции на трансмиссию ТБ среди домашних контактов, пациенты с ВИЧ являются не более опасными для их близких контактов, чем пациенты без ВИЧ-инфекции [5, 24]. С увеличением уровня иммуносупрессии снижается вероятность передачи ТБ близким контактам (ОР — 0,49; 95% ДИ, 0,24–0,96 при уровне CD 4+ < 250 клеток/мкл), в то время как при уровне CD 4+ > 250 клеток/мкл вероятность передачи ТБ близким контактам такая же, как у ВИЧ-негативных пациентов [6]. Это связано с тяжестью состояния пациента при низком уровне CD 4+, невозможностью поддерживать обычный уровень социальной активности, большой долей пациентов с внелегочными формами ТБ и повышением количества пациентов с олигобацилярной мокротой.

Для прямой оценки уровня передачи ТБ от ВИЧ-инфицированного пациента (как и для пациентов с ТБ без ВИЧ) используют индекс близких контактов. В 2008 г. в 8 европейских странах изучалась зависимость распространения респираторных инфекций в популяции от интенсивности социальных контактов. Было показано, что интенсив-

ность контактов в различных возрастных группах в разных европейских странах сходна, что позволяет использовать результаты этого исследования в странах с похожей социальной структурой, в том числе в России [7, 8].

В среднем в возрастной группе от 20 до 50 лет количество контактов составляет 13,8. Домашние и рабочие контакты составляют по 23% от общего числа контактов. 45% от всех ежедневных контактов — физические контакты продолжительностью 4 ч и больше, 25% имеют продолжительность от 1 до 4 ч. Всего от 1 ч и более продолжаются 70% всех контактов. Таким образом, 1 работающий пациент с ТБ в течение дня имеет продолжительные контакты в среднем с 9,7 людьми. Количество продолжительных контактов в семьях размером от 1 до 3 человек в среднем равно 2 [9]. Самый высокий риск развития ТБ среди контактов наблюдается в течение первого года после контакта. Среди контактов пациентов с ВИЧ и ТБ распространенность активного ТБ составляет 5,4% (ДИ 95%, 2,2–12,4%), латентного туберкулеза (ЛТБ) — 45,7% (ДИ 95%, 38,7–52,9%) [12]. Продолжительность пребывания пациентов с ТБ и ВИЧ вне зоны внимания системы здравоохранения описана в работе группы исследователей из ЮАР. По их данным, диагностический пропуск для 34,6% больных длится в среднем 2,5 месяца (от 56 до 87 дней), для 33,3% — 5 месяцев (от 88 до 223 дней), для 32,1% — больше, чем 236 дней или в среднем 8 месяцев [13].

**Цель исследования** — оценка эффективности затрат на различные варианты диагностики туберкулеза среди ВИЧ-инфицированной популяции.

#### Материалы и методы

Оценка осуществлялась методом моделирования с позиции системы здравоохранения. Анализировали 3 алгоритма диагностического поиска активного ТБ среди ВИЧ-инфицированных пациентов:

1. «Базовый» — последовательность стандартных этапов диагностики ТБ в РФ: консультация специалиста, микроскопия мазка мокроты, рентгенографическое исследование органов грудной клетки и дополнительные методы в случае неясной рентгенологической картины (компьютерная томография) с последующим культуральным исследованием для подтверждения диагноза и определения ЛУ *M. tuberculosis* методом Bactec MGIT на жидких средах.

2. «Дополнение» — последовательность стандартных диагностических этапов, дополненная быстрым молекулярно-диагностическим методом Gene Xpert MTB/Rif, который позволяет получить информацию о наличии возбудителя ТБ в исследу-

емом материале и его чувствительности/устойчивости к рифампицину в течение нескольких часов, начать терапию ТБ с учетом ЛУ возбудителя и сократить пребывание пациента в стационаре.

3. «Замена» – последовательность стандартных диагностических этапов заменена исследованием Gene Xpert MBT/Rif для максимального сокращения времени на диагностический этап и получения информации о диагнозе в течение 1 дня.

Оценка проводилась в гипотетических когортах численностью 1000 пациентов с разным уровнем CD4+ клеток (< 200, от 200 до 499, >500 клеток/мкл) в рамках двухлетнего временного горизонта.

В когорте пациентов с уровнем CD4+ <200 клеток/мкл диагностические потери возможны при использовании любого из рассмотренных диагностических алгоритмов («Базового», «Дополнение», «Замена») и составляют 12%, 4%, 37% от расчетного количества больных соответственно (табл. 1).

В остальных когортах диагностические пропуски возможны только в рамках алгоритма «Замена», поэтому в дальнейшем рассматривались только данные когорты CD4 < 200 клеток/мкл.

Возрастная группа и средний размер семьи (размер частного домохозяйства) соответствовали при проведении оценки данным Федерального центра СПИД и Всероссийской переписи населения 2010 г. [10, 11].

При проведении исследования были использованы следующие допущения:

1. У всех выявленных пациентов ТБ диагностирован сразу после развития активного процесса, поэтому они не рассматривались в качестве источника дальнейшего распространения ТБ.

2. Все потерянные в ходе первоначального поиска пациенты с ТБ будут выявлены с использованием алгоритма «Базовый».

Таблица 1

**Количество случаев активного ТБ среди контактов пациентов когорты CD4+ < 200 клеток/мкл и стоимость диагностики**

Количество пациентов в когорте		1000						
Активный ТБ в когорте		9,7%						
«Базовый»		«Дополнение»			«Замена»			
Количество пропущенных пациентов ВИЧ/ТБ [ 28]								
12		3,8			36			
ЛЧ	МКЛУ (35,4%)	ЛЧ	МКЛУ (35,4%)	ЛЧ	МКЛУ (35,4%)			
7,8	4,2	2,5	1,3	23,2	12,8			
Количество близких контактов больных из когорты, всего								
194								
Количество близких контактов пропущенных ВИЧ-инфицированных пациентов с ТБ, всего								
16		8			5			25
Количество контактов с активным ТБ (5,4% в год, продолжительность контакта 2,5 мес. )								
0,17		0,1			0,06			0,3
МБТ+ (76%)	МБТ- (24%)	МКЛУ	МБТ+ (76%)	МБТ- (24%)	МКЛУ	МБТ+ (76%)	МБТ- (24%)	МКЛУ
0,13	0,04	0,1	0,04	0,01	0,03	0,4	0,1	0,3
			Стоимость исследований, руб.			Источник информации		
Осмотр врача-фтизиатра			450			15		
Микроскопия мазка (2 исследования)			240			15		
Рентгенография грудной клетки			239			15		
Туберкулиновая проба			200			15		
КТ			1316			15		
Vastec MGIT			6000			15		

МБТ+ – есть бактериовыделение; МБТ- – бактериовыделение отсутствует; МЛУ – лекарственная устойчивость M. tuberculosis; ЛЧ – лекарственная чувствительность M. tuberculosis, КТ – компьютерная томография легких.

3. Невыявленные пациенты в связи с тяжестью физического состояния имели длительные контакты только с членами семьи, т.е. в среднем 2 контакта в день [9].

4. В первый месяц без лечения погибнет 7% пациентов с ЛЧ ТБ и 16% с МКЛУ ТБ [14, 25].

5. Среднее время до выявления ТБ при диагностическом пропуске – 2,5 месяца [13].

6. Выявленные пациенты с активным ТБ из группы контактов ВИЧ-инфицированных пациентов не инфицированы ВИЧ; все они будут выявлены в рамках алгоритма «Базовый».

Предполагали, что процесс диагностики ТБ среди контактов включает осмотр врача, рентгенографическое исследование грудной клетки, микроскопию мазка мокроты, для подтверждения диагноза используется исследование Bactec MGIT на жидких средах. Расчет затрат на диагностику и лечение выявленного среди контактов активного ТБ произведен на основании действующей в РФ «Инструкции по химиотерапии больных туберкулезом», утвержденной Приказом МЗ № 109 [16], тарифов на оказание противотуберкулезной медицинской помощи и услуги в системе ОМС по Санкт-Петербургу на 2014 г. [17, 18], прайс-листов на платные услуги НИИ фтизиопульмонологии г. Санкт-Петербурга [15] и Центрального НИИ туберкулеза г. Москвы [19], средневзвешенных оптовых цен на лекарственные средства на декабрь 2013 г. [20]. При расчете учитывали, что у 76% пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ отмечался распространенный процесс с выделением МБТ, у 24% – ограниченный процесс без

выделения МБТ. Пропорции эффективно и неэффективно пролеченных пациентов, выбывших и досрочно прекративших терапию, умерших от ТБ и других причин, определялись в соответствии с данными аналитического обзора по ТБ в Российской Федерации за 2011 г. [21]. При расчете затрат на умерших и выбывших пациентов предполагали, что события происходили равномерно в течение периода пребывания в стационаре (табл. 2).

Процесс подтверждения диагноза ТБ у не выявленных в процессе основного диагностического этапа пациентов с ТБ и ВИЧ включал осмотр врача-фтизиатра, микроскопию мазка мокроты (2 исследования), рентгенографическое исследование грудной клетки, компьютерную томографию (КТ) и исследование Bactec MGIT на жидких средах. Учитывали, что данные о ЛУ были недоступны в момент госпитализации, и пациенты в течение 1 месяца получали терапию по 1-му режиму (HRZE) с дальнейшим переходом на 4-й режим при получении данных о ЛУ (6 месяцев ZOfICsCapPAS и 12 месяцев ZOfIPAS) или продолжали получать 1-й режим (и 6 месяцев HZE). Выбывшие в процессе лечения пациенты в дальнейшем терапию не получали. Эффективность лечения и уровень летальности пациентов с разным иммунным статусом соответствовали данным российских исследователей [22]. Предполагали, что все пациенты с ТБ, в соответствии с отечественными и международными рекомендациями, получали АРВТ. Стоимость АРВТ при расчетах не учитывалась.

Основные параметры диагностики и лечения у пациентов с ТБ/ВИЧ, использованные при моделировании, представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 2

Стоимость лечения пациентов с ТБ без ВИЧ

Показатель	«Базовый»	«Дополнение»	«Замена»	Источник
Всего койко-дней, ЛЧ	90	90	90	16
Всего койко-дней, ЛУ после Bactec	210	210	180	16
Всего койко-дней, ЛУ до Bactec	0	180	180	16
Стоимость койко-дня, ЛЧ МБТ+, руб.	1018,11			17
Стоимость койко-дня, ЛЧ МБТ-, руб.	842,91			
Стоимость койко-дня, ЛУ, руб.	1162,63			17
Стоимость лекарственных средств, ИФ, ЛЧ, 1 день (HRZE), руб.	12,82			20, 23
Стоимость лекарственных средств, ИФ, ЛУ, 1 день (ZOfICsCapPAS), руб.	1605			20, 23
Стоимость лекарственных средств, ФП, ЛЧ МБТ+, руб.	593			20
Стоимость лекарственных средств, ФП, ЛЧ МБТ-, руб.	715			
Стоимость лекарственных средств, ФП, ЛУ, руб.	212 170			20

ТБ – туберкулез, ЛЧ – лекарственная чувствительность, ЛУ – лекарственная устойчивость, ИФ – интенсивная фаза, ФП – фаза продолжения.

Таблица 3

**Стоимость диагностики пациентов ТБ/ВИЧ, не выявленных в рамках анализируемых алгоритмов (CD4+ < 200 клеток/мкл)**

Количество пропущенных в рамках алгоритмов пациентов ТБ/ВИЧ ( в расчете на 1000 пациентов)		
«Базовый»	«Дополнение»	«Замена»
12	3,8	36
Летальность вне лечения*, % [16]		
2,3	0,7	6,9
Количество диагностированных пациентов (в расчете на 1000 пациентов)		
9,7	3,1	29,1
Всего стоимость 1 случая диагностики, руб.		
8445		

\* – до момента выявления – 2,5 месяца.

Таблица 4

**Стоимость лечения пациентов ТБ/ВИЧ (CD4+ < 200 клеток/мкл)**

Параметры	Показатель	Источник
Всего койко-дней, ЛЧ	90	16
Всего койко-дней, ЛУ после Вастек	210	16
Стоимость койко-дня, ЛЧ, руб.	823,89	17
Стоимость койко-дня, ЛУ, руб.	968,42	17
Стоимость лекарственных средств, ИФ, ЛЧ, 1 день (HRZE), руб.	12,82	20,23
Стоимость лекарственных средств, ИФ, ЛУ, 1 день (ZOflCsCapPAS), руб.	1605	20,23
Стоимость лекарственных средств, ФП, ЛЧ, руб.	593	20
Стоимость лекарственных средств, ФП, ЛУ, руб.	212 170	20
Стоимость пребывания в хирургическом стационаре, руб.		
Всего койко-дней	21	
Стоимость койко-дня, руб.	1512,16	18
Стоимость койко-дня, торакальная хирургия, руб.	1051,16	18
Стоимость оперативного вмешательства, руб.		
CD 4+ < 200	13900*	18
200 – 499	9097,9**	18
> 500	0	

\* – по поводу ТБ органов брюшной полости [23];

\*\* – по поводу ТБ органов грудной клетки [23];

ТБ – туберкулез, ЛЧ – лекарственная чувствительность, ЛУ – лекарственная устойчивость, ИФ – интенсивная фаза, ФП – фаза продолжения.

**Результаты и обсуждение**

При использовании алгоритма «Базовый» в когорте с CD 4+ <200, расчетное количество пропущенных больных с активным ТБ – 12. 10,8 из них будут выявлены в среднем через 2,5 месяца (табл. 5).

Таблица 5

**Затраты на диагностику ТБ среди пропущенных в рамках анализируемых алгоритмов пациентов с ВИЧ CD 4+<200 клеток/мкл (в расчете на 1000 пациентов)**

«Базовый»	«Дополнение»	«Замена»
Всего затраты на диагностический этап, руб.		
81934	25945	272 300

Число близких контактов этой группы – 24. В результате среди не ВИЧ-инфицированных контактов в течение 1 года будет дополнительно выявлено 0,27 пациента с активным ТБ (табл. 6).

Таблица 6

**Затраты на диагностику ТБ среди контактов пропущенных в рамках анализируемых алгоритмов пациентов ТБ/ВИЧ (CD 4+<200 клеток/мкл)**

Стоимость 1 случая, ТБ не выявлен, руб.		
1129		
Всего затраты на диагностику, ТБ не выявлен, руб.		
219 026		
Стоимость 1 случая, ТБ выявлен, руб.		
7129		
Общие затраты на диагностику, ТБ выявлен, руб.		
Базовый	Дополнение	Замена
1925	610	3721

Результаты оценки эффективности затрат на различные варианты диагностики ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов с CD4+ <200 клеток/мкл представлены в таблице 7.

Из таблицы 7 видно, что общие затраты на когорту из 1000 пациентов составят в рамках «Базового» алгоритма 19 979 тыс. руб., величина коэффициента эффективности затрат – 568 тыс. руб. на 1 эффективно пролеченного пациента. Структура затрат представлена на рисунке 1.

Использование алгоритма «Дополнение» позволяет выявить больше пациентов и начать терапию с учетом данных о лекарственной чувствительности возбудителя ТБ к Rif у 87% госпитализированных. Поэтому в этой когорте количество случаев ТБ среди контактов в 3 раза меньше. Коэффици-

ент эффективности дополнительных затрат при использовании данного алгоритма по сравнению с «Базовым» – 1130 тыс. руб./эффективно пролеченного пациента и 943 тыс. руб./предотвращенный летальный исход. Структура затрат представлена на рисунке 2.

Таблица 7

**Эффективность затрат на диагностику ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов с CD4+ <200 клеток/мкл**

Параметры	«Базовый»	«Дополнение»	«Замена»
Всего эффективно пролеченных пациентов в когорте, пациентов/1000	35	39	36
Всего летальных исходов, пациентов/1000	30	25	30
Всего затраты, руб./1 пациента в когорте	19 979	24 637	21 195
Затраты/эффективность, тыс. руб./эффективно пролеченного пациента	568	627	593
Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительно эффективно пролеченного пациента (по сравнению с алгоритмом «Базовый»)		1130	2123
Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительно предотвращенный летальный исход (по сравнению с алгоритмом «Базовый»)		943	15 350

Алгоритм «Замена» приводит к значительным диагностическим потерям на начальном этапе поиска (см. табл. 1). Коэффициент эффективности дополнительных затрат по сравнению с «Базовым» алгоритмом – 2123 тыс. руб./эффективно пролеченного пациента и 15 350 тыс. руб./предотвращенный летальный исход (см. табл. 7). Структура затрат представлена на рисунке 3.

При любом алгоритме максимальный объем затрат приходится на диагностику и лечение ТБ/ВИЧ, а затраты на выявление и лечение ТБ у контактов пациентов минимальны.

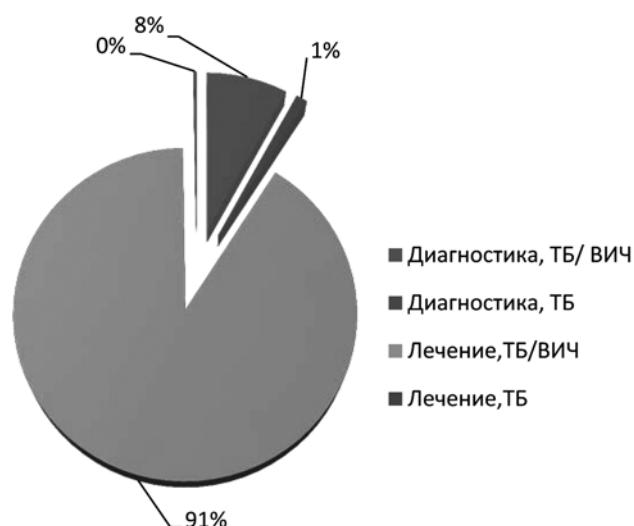


Рис. 1. Структура затрат на когорту CD 4+ <200 клеток/мкл, %, алгоритм «Базовый»

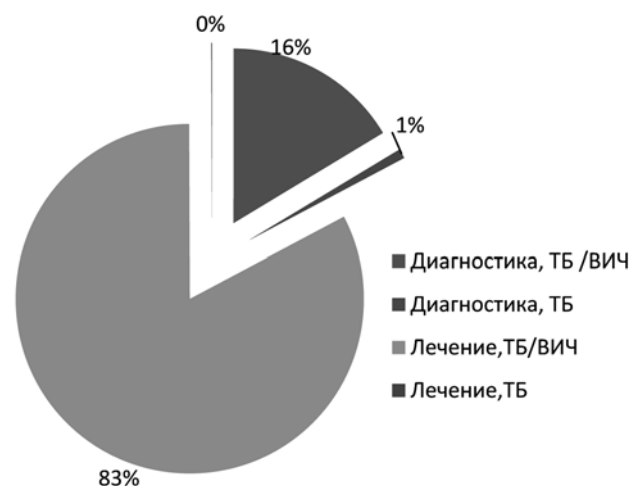


Рис. 2. Структура затрат на когорту CD 4+ <200 клеток/мкл, %, алгоритм «Дополнение»

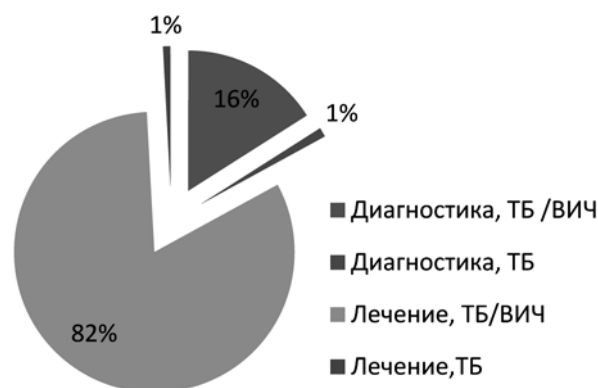


Рис. 3. Структура затрат на когорту CD 4+ <200 клеток/мкл, %, алгоритм «Замена»

Что касается интерпретации полученных результатов, в настоящее время экономический эквивалент жизни среднестатистического 30-летнего человека в РФ – 4,60 млн руб., а 40-летнего – 3,21 млн руб. [27]. Таким образом, дополнение рутинно используемого в РФ алгоритма диагностики методом Gene Xpert MBT/Rif у пациентов с CD4+ <200 клеток/мкл может рассматриваться в качестве экономически приемлемого вмешательства.

Надежность полученных результатов оценивалась с помощью анализа их чувствительности к изменениям параметров моделирования в реальных пределах. В частности, было показано, что независимо от уровня заболеваемости ТБ самые низкие значения коэффициента «затраты/эффективность» во всех когортах соответствуют алгоритму «Базовый», однако эффективность затрат на все варианты диагностики при повышении заболеваемости ТБ увеличивается (табл. 8).

Таблица 8

**Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./эффективно пролеченного пациента при увеличении показателей заболеваемости (анализ чувствительности)**

% активного ТБ в когорте	17,8		
	«Базовый»	«Дополнение»	«Замена»
Всего эффективно пролеченных пациентов в когорте, пациентов/1000	65	72	66
Всего летальных исходов, пациентов /1000	55	46	55
Всего затраты, руб./1 пациента в когорте	35780	42786	36775
Затраты/эффективность, тыс. руб./эффективно пролеченного пациента	553	591	561
Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительно эффективно пролеченного пациента (по сравнению с «Базовым» алгоритмом)		906	1090
Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительно предотвращенный летальный исход, (по сравнению с «Базовым» алгоритмом)		755	1843

Проведенный анализ имеет ряд важных ограничений. В частности, в данном исследовании не учитывалась продолжительность нахождения больного ТБ/ВИЧ в популяции до момента выявления, кроме пропущенных в ходе диагностики, а также влияние времени, затраченного на выявление больных ТБ, при движении в рамках различных диагностических алгоритмов.

**Выводы**

1. Добавление Gene Xpert MBT/Rif для поиска ТБ (алгоритм «Дополнение») в группе пациентов с уровнем CD 4+ <200 позволяет:

- дополнительно выявить 8 больных ТБ на 1000 ВИЧ-инфицированных пациентов;
- увеличить число эффективно пролеченных пациентов, включая пациентов с исходной ЛУ к рифампицину;
- предотвратить 5 летальных исходов среди пациентов с ТБ и ВИЧ;
- уменьшить вероятность передачи ТБ контактам и дальнейшее распространение ТБ в популяции.

Увеличение затрат на диагностику при использовании алгоритма «Дополнение» позволяет сократить на 8% затраты на лечение больных ТБ/ВИЧ.

2. Дополнительные затраты на 1 эффективно пролеченного пациента, выявленного в рамках алгоритма «Дополнение» по сравнению с «Базовым», с учетом популяционного эффекта диагностических пропусков, составят 1130 тыс. руб., дополнительные затраты на 1 предотвращенный летальный исход – 943 тыс. руб.

3. Алгоритм «Замена» приводит к значительным диагностическим потерям, и его использование не имеет ни клинической, ни экономической целесообразности.

4. При повышении заболеваемости ТБ в популяции пациентов с ВИЧ увеличивается экономическая целесообразность добавления диагностического метода Gene Xpert MBT/Rif к базовому варианту диагностики.

**Литература**

1. Lawn, S.D. Progression of subclinical culture positive tuberculosis to symptomatic disease in HIV-infected individuals / S.D. Lawn, A.D. Kerkhoff, R. Wood // AIDS. – 2011. – V. 25. – P. 2190 – 2191.

2. Mupfumi, L. The value of universal TB screening with Gene Xpert MTB/RIF in pre-ART patients in Harare / L. Mupfumi [et al.] // Session XIX International AIDS Conference. Washington, USA; 22–27 July 2012. – <http://pag.aids2012.org/Abstracts.aspx?SID=224&AID=10846> просмотрено 12.01.2014

3. Davidow, A.L. Workplace contact investigations in the United States / A.L. Davidow [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2003. – V. 7 (3). – P. 446 – 452.

4. Marienau, K.J. Tuberculosis investigations associated with air travel: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, January 2007-June 2008 / K.J. Marienau [et al.] // *Travel Med. Infect. Dis.* — 2010. — V. 8. — P. 104–112.
5. Huang, C. The Effect of HIV-Related Immunosuppression on the Risk of Tuberculosis Transmission to Household Contacts / C. Huang [et al.] // *CID.* — 2014. — V. 58. — P. 765–774.
6. Cruciani, M. The Impact of Human Immunodeficiency Virus Type 1 on Infectiousness of tuberculosis: A Meta-Analysis / M. Cruciani [et al.] // *CID.* — 2001. — V. 33 (1). — P. 1922–1930.
7. Fok, A. Risk factors for clustering of tuberculosis cases: a systematic review of population-based molecular epidemiology studies / A. Fok [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2008. — V. 12. — P. 480–492.
8. van der Sande, A.B. Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2 / A.B. van der Sande // *AIDS.* — 2004. — V. 18 (14). — P. 1933–1941.
9. Mossong, J. Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases / J. Mossong [et al.] // *PLoS Medicine.* — 2008. — V. 5 (3). — P. 0381–0391.
10. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г.». — Федеральный Центр СПИД. — <http://www.hivrussia.org/news/index.shtml#43>
11. Официальная публикация итогов Всероссийской переписи населения 2010 года. Т. 6 «Число и состав домохозяйств». — [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/perepis2010/croc/perepis\\_itogi1612.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm)
12. Fox, G.J. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / G.J. Fox [et al.] // *Eur Respir J.* — 2013. — V. 41. — P. 140–156.
13. Boniface, R. Correlates of Delayed Diagnosis among Human Immunodeficiency Virus-Infected Pulmonary Tuberculosis Suspects in a Rural HIV Clinic, South Africa / R. Boniface [et al.] // *Tuberculosis Research and Treatment.* — 2012. — Article ID 827148, 1–7. — <http://dx.doi.org/10.1155/2012/827148> просмотрено 12.06.2014
14. Styblo, K. Tuberculosis control and surveillance. Recent advances in respiratory medicine. / K. Styblo. — London: Churchill, 1986. — P. 77–108.
15. ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии МЗ РФ». Прайс платных услуг. — <http://www.spbnii.ru/patsientam/konsultativnaya-pomoshch>, просмотрено 12.12.2013
16. Приказ № 109 МЗ РФ от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». — М., 2003.
17. Распоряжение Правительства Санкт-Петербурга и Комитета экономического развития и, промышленной политики и торговле «Об утверждении нормативов финансовых затрат на оказание государственных услуг (выполнение работ) по противотуберкулезной медицинской помощи государственными автономными и бюджетными учреждениями здравоохранения Санкт-Петербурга на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов» от 27 декабря 2012. — 1947-р.
18. Дополнительные тарифы на медицинскую помощь (на текущее содержание) для учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга, оказывающих специализированную помощь, в объеме Территориальной программы ОМС, с 01.01.2013 по 31.12.2013. Приложение 13-с. — [http://lofoms.spb.ru/komm\\_r13](http://lofoms.spb.ru/komm_r13) просмотрено 10.11.2013
19. ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН. Прайс платных услуг <http://www.cniitramn.ru/patientam/services> просмотрено 16.07.2014
20. Фарминдекс. — [http://www.pharmindex.ru/lekarstvennie\\_sredstva](http://www.pharmindex.ru/lekarstvennie_sredstva), просмотрено 10.12.2013.
21. «Туберкулез в Российской Федерации 2011 г.». Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — М., 2013. — С. 122–140.
22. Зими́на, В.Н. Совершенство диагностики и эффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии : автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Н. Зими́на. — М., 2012. — 44 с.
23. Маркелов Ю.М. Клинико-экономическое обоснование ускоренной диагностики лекарственной устойчивости бацилярных форм легочного туберкулеза / Ю.М. Маркелов, Д.Л. Айзиков // *МедАльянс.* — 2013. — Т. 1. — С. 91–94.
24. Carvalho, A.C. Transmission of Mycobacterium tuberculosis to contacts of HIV-infected tuberculosis patients / A.C. Carvalho [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — V. 164 (12). — P. 2166–2171.
25. van Leth, F. Prevalence of tuberculous infection and incidence of tuberculosis; a re-assessment of the Styblo rule / F. van Leth [et al.] // *Bulletin of the World Health Organization.* — 2008. — V. 86 (1).
26. Anandaiah, A. Novel Developments in the Epidemic of Human Immunodeficiency Virus and Tuberculosis Coinfection / A. Anandaiah [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — V. 183. — P. 987–997.
27. Трунов, И.Л. Стоимость жизни: эквивалент стоимости человеческой жизни / И.Л. Трунов, Л.К. Айвар, Г.Х. Харисов // *Представительная власть — XXI век.* — 2006. — Т. 3 (69). — С. 24–29.
28. Шумлянская, В.Е. Эффективность затрат на различные подходы к диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией / В.Е. Шумлянская // Тезисы IV Конференции по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии. — М., 2014. — 276 с.

## References

1. Lawn S.D., Kerkhoff A.D., Wood R. Progression of sub-clinical culture positive tuberculosis to symptomatic disease in HIV-infected individuals // *AIDS.* 2011; 25:2190–2191.
2. Mupfumi L., Mason P., Zinyowera S., Mutetwa R. The value of universal TB screening with Gene Xpert MTB/RIF in pre-ART patients in Harare. Session XIX International AIDS Conference. Washington, USA; 22-27 July 2012 <http://pag.aids2012.org/Abstracts.aspx?SID=224&AID=10846> просмотрено 12.01.2014
3. Davidow A.L., Mangura B.T., Wolman M.S. et al. Workplace contact investigations in the United States // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7(3): 446–452.
4. Marienau K.J., Burgess G.W., Cramer E. et al. Tuberculosis investigations associated with air travel: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, January 2007-June 2008 // *Travel Med. Infect. Dis.* 2010; 8: 104–112.
5. Huang C. et al. The Effect of HIV-Related Immunosuppression on the Risk of Tuberculosis Transmission to Household Contacts // *CID* 2014; 58:765-774.
6. Cruciani M., Malena M., Bosco O., Gatti G., Serpelloni G. The Impact of Human Immunodeficiency Virus Type 1 on Infectiousness of tuberculosis: A Meta-Analysis // *CID* 2001; 33(1):1922-1930.
7. Fok A., Numata Y., Schulzer M. et al. Risk factors for clustering of tuberculosis cases: a systematic review of population-based molecular epidemiology studies // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2008; 12:480–492.
8. van der Sande A.B., Maarten F., van der Loeff M.F., Bennett R.C., Dowling M., Aveika A.A. et al. Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2 // *AIDS* 2004; 18(14): 1933-1941.



9. Mossong J., Hens N., Jit M., Beutels P., Auranen K., Mikolajczyk R., Massari M. et al. Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases // *PLoS Medicine*. 2008; 5(3): 0381-0391.
10. Spravka «VICH-инфекция в Российской Федерации в 2013 г.», Федераль'nyj Centr SPID, <http://www.hivrussia.org/news/index.shtml#43>
11. Oficial'naja publikacija itogov Vserossijskoj perepisi naselenija 2010 goda, tom 6 «Chislo i sostav domohozjajstv» [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/perepis2010/croc/perepis\\_itogi1612.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm)
12. Fox G.J., Barry S.E., Britton W.J., Marks G.B. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Eur Respir J*. 2013; 41: 140-156.
13. Boniface R., Moshabela M., Zulliger R., MacPherson P., Nyasulu P. Correlates of Delayed Diagnosis among Human Immunodeficiency Virus-Infected Pulmonary Tuberculosis Suspects in a Rural HIV Clinic, South Africa. *Tuberculosis Research and Treatment*. 2012; Article ID 827148, 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/827148> prosmotreno 12.06.2014
14. Styblo K. Tuberculosis control and surveillance. Recent advances in respiratory medicine. London: Churchill. 1986; 77–108.
15. FGBU «Spb NII Ftiziopul'monologii MZ RF». Prajs platnyh uslug. <http://www.spbniif.ru/patsientam/konsultativnaya-pomoshch>. prosmotreno 12.12.2013
16. Prikaz N109 MZ RF ot 21.03.2003 «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznyh meroprijatij v Rossijskoj Federacii», M., 2003.
17. Rasporjazhenie Pravitel'stva Sankt-Peterburga i Komiteta jekonomicheskogo razvitiya i, promyshlennoj politiki i trgovle «Ob utverzhdenii normativov finansovyh zatrat na okazanie gosudarstvennyh uslug (vypolnenie rabot) po protivotuberkuleznoj medicinskoj pomoshhi gosudarstvennymi avtonomnymi i bjudzhetnymi uchrezhdenijami zdavoohranenija Sankt-Peterburga na 2013 god i na planovyj period 2014 i 2015 godov» ot 27 dekabrya 2012; 1947-r.
18. Dopolnitel'nye tarify na medicinskiju pomoshh' (na tekushhee sodержanie) dlja uchrezhdenij zdavoohranenija Sankt-Peterburga, okazyvajushhih specializirovannuju pomoshh', v ob#eme Territorial'noj programmy OMS, s 01.01.2013 po 31.12.2013. Prilozhenie 13-s. [http://lofoms.spb.ru/komm\\_r13](http://lofoms.spb.ru/komm_r13) prosmotreno 10.11.2013
19. FGBU «CNIIT» RAMN. Prajs platnyh uslug <http://www.cniitramn.ru/pacientam/services> prosmotreno 16.07.2014
20. Farmindeks. [http://www.pharmindex.ru/lekarstvennie\\_sredstva](http://www.pharmindex.ru/lekarstvennie_sredstva). prosmotreno 10.12.2013.
21. «Tuberkulez v Rossijskoj Federacii 2011 g». Analiticheskij obzor statisticheskikh pokazatelej, ispol'zuemyh v Rossijskoj Federacii i v mire, M., 2013; 122-140.
22. Zimina V.N. Sovershenstvovanie diagnostiki i jeffektivnost' lechenija tuberkuleza u bol'nyh VICH-инфекцией pri razlichnoj stepeni immunosupressii. Avtoref. dis. d-ra med. nauk. M., 2012.- 44 str.
23. Markelov Ju.M., Ajzikov D.L. Kliniko-jekonomicheskoe obosnovanie uskorennoj diagnostiki lekarstvennoj ustojchivosti bacilljarnyh form legochnogo tuberkuleza // *MedAl'jans*. 2013; 1: 91-94.
24. Carvalho A.C., DeRiemer K., Nunes Z.B., Martins M., Comelli M. et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis to contacts of HIV-infected tuberculosis patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 164 (12): 2166-2171.
25. van Leth F., van der Werfa M.J. et al. Prevalence of tuberculous infection and incidence of tuberculosis; a re-assessment of the Styblo rule // *Bulletin of the World Health Organization*. 2008; 86 (1).
26. Anandaiah A., Dheda K., Keane J., Koziel H. et al. Novel Developments in the Epidemic of Human Immunodeficiency Virus and Tuberculosis Coinfection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2011; 183: 987-997.
27. Trunov I.L., Ajvar L.K., Harisov G.H. Stoimost' zhizni: jekvivalent stoimosti chelovecheskoj zhizni // *Predstavitel'naja vlast' – XXI vek* 2006; 3(69): 24 – 29.
28. Shumljanskaja V.E. Jeffektivnost' zatrat na razlichnye podhody k diagnostike tuberkuleza u pacientov s VICH-инфекцией // *Tezisy IV Konferencii po voprosam VICH/SPIDa v Vostochnoj Evrope i Central'noj Azii- Moskva*, 12-13 maja 2014: 276.

*Авторский коллектив:*

*Шумлянская Вера Евгеньевна* – соискатель кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии; тел.: +7-911-031-35-66, e-mail: shumlyk@mail.ru

*Рудакова Алла Всеволодовна* – профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи, медицинского образования и профессионального развития Научно-исследовательского института детских инфекций, д.фарм.н.; тел.: +7-921-908-73-49, e-mail: rudakova\_a@mail.ru