



## SORT IT SUPPLEMENT: TB IN EASTERN EUROPE, 2012–2014

## Do incentives improve tuberculosis treatment outcomes in the Republic of Moldova?

A. Ciobanu,<sup>1</sup> L. Domente,<sup>1</sup> V. Soltan,<sup>2</sup> S. Bivol,<sup>2</sup> L. Severin,<sup>3</sup> V. Plesca,<sup>4</sup> R. Van den Bergh,<sup>5</sup>  
A. M. V. Kumar,<sup>6</sup> P. de Colombani<sup>7</sup>

<http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0047>

**Setting:** Tuberculosis (TB) health facilities in the Republic of Moldova, where various incentives were provided to TB patients to improve treatment outcomes.

**Objective:** To compare treatment outcomes among new drug-susceptible TB patients registered for treatment before (2008) and after (2011) introduction of incentives.

**Design:** Retrospective cohort study using data from the national electronic patient database and incentive registers.

**Results:** Of 2378 patients registered in 2011, 1895 (80%) received incentives (cash, food vouchers, travel reimbursement). Compared to 2008 (no incentives,  $n = 2492$ ), the patients registered with incentives in 2011 had higher treatment success (88% vs. 79%,  $P < 0.001$ ) and lower proportions of unsuccessful outcomes: loss to follow-up (5% vs. 10%,  $P < 0.001$ ), death (5% vs. 6%,  $P = 0.03$ ) and failure (2% vs. 5%,  $P < 0.001$ ). In multivariate analysis (log-binomial regression) using the intention-to-treat approach, provision of incentives was independently associated with an overall reduction in unsuccessful outcomes of 50% (RR 0.5, 95%CI 0.45–0.62,  $P < 0.001$ ), after adjusting for other confounders such as sex, age, education, occupation, residence, homelessness, type of TB and human immunodeficiency virus status.

**Conclusion:** Provision of incentives to TB patients significantly improved treatment success rates and needs to continue. Treatment retention increased, thus potentially preventing drug resistance, a serious problem in the Republic of Moldova.

Tuberculosis (TB) re-emerged as an important public health problem in the Republic of Moldova after the breakup of the Soviet Union. Between 1990 and 2005, the number of notified TB cases (new and relapses) doubled. While there has been a decrease in notified cases since 2005, the rate of decline has been modest and slow.<sup>1</sup> TB incidence was estimated at 160 (range 132–190) cases per 100 000 population in 2012.<sup>2</sup> In addition, the problem of drug-resistant TB has assumed alarming proportions, and has been increasing. The results from the 2012 Drug Resistance Surveillance showed that 24% of newly diagnosed and 64% of previously treated patients had multidrug-resistant TB (MDR-TB),<sup>1</sup> higher than in 2006 (19% and 51%, respectively).<sup>3</sup> During 2007–2011, the loss to follow-up rates among patients on first-line anti-tubercu-

losis drug regimens were high, at 10–12%, and even higher, at around 25%, among MDR-TB patients.<sup>1</sup>

To improve treatment adherence, a system of incentives for patients, all provided after hospital care, was introduced in 2009 and had reached countrywide coverage (with the exclusion of the region of Transnistria) only by the end of 2010. Incentives varied depending on actual availability and source of funding (the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria [Global Fund], National Health Insurance Company [NHIC], local public administrations) and type of patient (drug susceptibility, urban/rural residence, treatment phase). Concern has been raised in the international arena about the impact of these incentives on anti-tuberculosis treatment outcomes. Previous studies on the use of incentives to improve treatment outcomes have shown conflicting results, with some showing benefit and others not.<sup>4–6</sup> A systematic review of randomised clinical trials published in 2012 concluded that there was limited evidence to support the use of material incentives in improving adherence to anti-tuberculosis treatment.<sup>7</sup> One of the main recommendations of the external review of the National Tuberculosis Programme (NTP) conducted in 2013 was to improve consistency of the incentives used in the country and measure their effectiveness on improving treatment outcomes.<sup>8</sup>

The aim of the present study was to assess the system of incentives in the Republic of Moldova and guide the Ministry of Health to make an informed decision about continuing the system while improving effectiveness and sustainability. The specific objectives of the study were:

- 1 To describe the system of incentives given to TB patients in 2011.
- 2 Among drug-susceptible new TB patients registered in 2011:
  - a) to assess the number (proportion) of patients who received incentives during treatment
  - b) to describe the type of incentives among those who received them
  - c) to describe the treatment outcomes stratified by the type of incentives received
- 3 To compare treatment outcomes among new drug-susceptible TB patients registered for treatment before (2008) and after (2011) the introduction and countrywide coverage of incentives in the Republic of Moldova.

## AFFILIATIONS

- 1 'Chiril Draganiuc' Institute of Phthisiopneumology, Chisinau, Republic of Moldova
- 2 Center for Health Policies and Studies, Chisinau, Republic of Moldova
- 3 'Act for Involvement' Health Development Center, Chisinau, Republic of Moldova
- 4 National Centre of Health Management, Chisinau, Republic of Moldova
- 5 Operational Centre Brussels, Operational Research Unit (LuxOR), Médecins Sans Frontières, Luxembourg, Luxembourg
- 6 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, South-East Asia Regional Office, New Delhi, India
- 7 World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark

## CORRESPONDENCE

Ana Ciobanu  
'Chiril Draganiuc' Institute of Phthisiopneumology  
13C Virnav St, Chisinau  
Republic of Moldova 2025  
MD  
Tel: (+373) 22 57 22 03  
Fax: (+373) 22 57 22 05  
e-mail: [anna.ciobanu@gmail.com](mailto:anna.ciobanu@gmail.com)

## KEY WORDS

operational research;  
tuberculosis; incentives;  
SORT IT; Eastern Europe

Received 5 May 2014  
Accepted 30 July 2014

PHA2014;4(3):S59–S63  
© 2014 The Union

## METHODS

### Study design

This was a retrospective cohort study.

### Setting

The Republic of Moldova, situated in south-eastern Europe between Romania and Ukraine, has a population of approximately 4 million. After independence from the former Soviet Union, the country went into economic decline, with increasing poverty and ill health in the population, including TB. However, during the last decade, the gross domestic product per capita has increased progressively, and with it, a stabilisation of poverty levels.<sup>9</sup>

The Ministry of Health has the primary responsibility for TB control in the country. It acts through the central unit of the NTP, located at the 'Chiril Draganuic' Institute of Phthisiopneumology, which is responsible for NTP management, including collaboration with other national and international partners. TB services are provided via a network of specialised facilities and primary health care facilities. The NTP follows the World Health Organization guidelines for diagnosis and treatment of TB.<sup>10–12</sup>

### Study population and study period

The study population was composed of all new adult (aged  $\geq 18$  years), drug-susceptible TB patients in the country who were registered for treatment in 2008 (before the introduction of incentives) and in 2011 (after the introduction of incentives). Incentives were introduced in 2009 and gradually scaled up in a phased manner to achieve nationwide coverage by the end of 2010. Given the variable implementation of incentives in 2009 and 2010, we chose 2008 as the control cohort, to reflect TB patients who had definitively not received any incentives. Patients from the region of Transnistria and incarcerated patients were excluded, as there was no system of incentives for these populations during the study period. Those patients not confirmed to have TB after registration or diagnosed later with MDR-TB were excluded. The study was conducted from June 2013 to March 2014.

### Data variables and data sources

The term 'incentive' in this paper indicates the rewards and reimbursements to cover indirect costs of care provided to patients to encourage them to adhere to treatment.<sup>7</sup> Data on incentives to patients were collected from the registers or other relevant records kept at the local level by non-governmental organisations implementing the Global Fund TB grant and by TB facilities implementing NHIC funds. Data on socio-demographic and clinical characteristics of TB patients were extracted from the System for Monitoring and Evaluation of TB (SYME-TB), the national database used by the NTP to store patient information.

### Data analysis

Data were extracted into and analysed using Statistical Package for the Social Sciences, Version 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Anti-tuberculosis treatment success rates were compared between patients regis-

tered in 2008 (when no incentives were provided) and those in 2011 (when incentives were provided). Univariate analysis was conducted to describe the socio-demographic and clinical characteristics of patients. Continuous variables were summarised as mean (standard deviation) or median (interquartile range); categorical variables were indicated as proportions. To examine whether incentives were independently associated with improvement in treatment success after adjusting for other possible known confounders, we performed a multivariate analysis (log-binomial regression) using Stata v12.1 (Stata Corp, College Station, TX, USA) per both intention-to-treat and per-protocol approaches. Relative risks (RRs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated as measures of the association;  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

### Ethics approval

Ethics approval was obtained from the Ethics Advisory Group of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris, France.

## RESULTS

Table 1 shows five different types of incentives ('small' cash, 'bigger' cash, vouchers for food/hygiene products, reimbursement for transport costs, other support) provided in four different combinations and time periods by the Global Fund and in six combinations by the NHIC, in addition to other support provided by local administrations. The various combinations of incentives could be grouped into four main categories: 1) small cash only; 2) small and bigger cash; 3) non-cash incentives (reimbursement for transport costs and/or voucher for food and hygiene products); and 4) a combination of cash and non-cash incentives (including other support from local administrations). The patients in the 'small' cash group received a monthly sum of 315 Moldovan lei (MDL, USD22.49) during their out-patient treatment only; this incentive was stopped if they interrupted treatment for  $\geq 5$  days. The patients in the 'small' and 'bigger' cash group received 1450 MDL (USD102.94, equivalent to the average monthly salary of a nurse) in addition to the above at treatment completion. The patients in the 'non-cash incentive' group were reimbursed for transport costs and/or vouchers for food/hygiene products, depending on their area of residence, i.e., daily if living in an urban area, or monthly. Some patients received a mix of all of the incentives mentioned above. Twelve patients also received 'other support', such as clothes, wood for cooking, etc., as decided by the local administration.

Of the 2378 new drug-susceptible TB patients registered for treatment in 2011, 1895 (80%) received different types of incentives. Among these, 1291 (68%) were male; the mean age was 41 years. Among those who received incentives, nearly 95% received cash with or without non-cash incentives. A total of 483 patients received no incentives (Table 2).

Table 3 shows the anti-tuberculosis treatment outcomes stratified by the combination of incentives received. It should be noted that treatment success rates

### ACKNOWLEDGEMENTS

This research was conducted through the Structured Operational Research and Training Initiative (SORT IT), a global partnership led by the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases at the World Health Organization (WHO-TDR). The specific SORT IT programme which resulted in this publication was jointly developed and implemented by WHO-TDR, the WHO Regional Office for Europe (Copenhagen, Denmark), the Operational Research Unit (LUXOR), Brussels Operational Center, Médecins Sans Frontières (MSF Luxembourg), the Centre for Operational Research, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union; Paris, France), The Union South-East Asia Regional Office, New Delhi, India. We are grateful for the support of the WHO Country Office in Estonia (Tallinn) and the Estonia National Institute for Health and Development (Tallinn) in hosting the training workshops. We also appreciate the active involvement of the WHO Country Office and the Ministry of Health (Chisinau, Republic of Moldova) in the selection of candidates for training in operational research and identification of research projects. The programme was funded by the United States Agency for International Development (Washington DC, USA) through a grant managed by WHO-TDR. Additional support was provided by the WHO Regional Office for Europe, the Department for International Development (London, UK), and the MSF. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. Conflict of interest: none declared. The authors alone are responsible for the content of this paper which may not necessarily represent the policies, decisions or views of the WHO. In accordance with WHO's open-access publication policy for all work funded by WHO or authored/co-authored by WHO staff members, the WHO retains the copyright of this publication through a Creative Commons Attribution IGO license (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/legalcode>) which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium provided the original work is properly cited.

**TABLE 1** Incentives given to tuberculosis patients registered for treatment, Republic of Moldova, 2011

Type of incentive	Value, MDL (Euros)*	Frequency of incentive	Source	Beneficiary
Small cash	315 (20)	Monthly, during out-patient treatment (stopped if treatment interrupted for $\geq 5$ days)	Global Fund	All smear-positive patients (including those with MDR-TB) after hospital discharge
Bigger cash	1450 (92)	Once, at the end of treatment	Global Fund	All patients who scored $\geq 5$ points on social assessment
Reimbursement for transport cost	Cost of tickets	Daily, during out-patient treatment	Global Fund	All smear-positive patients (including those with MDR-TB) after hospital discharge
Reimbursement for transport cost	Cost of tickets	Monthly, during out-patient treatment	Global Fund	All smear-positive patients (including those with MDR-TB) after hospital discharge
Reimbursement for transport cost	Cost of tickets	Daily, during out-patient treatment (only intensive phase)	NHIC	New smear-negative patients living in urban areas
Reimbursement for transport cost	Cost of tickets	Weekly, during out-patient treatment (only intensive phase)	NHIC	New smear-negative patients living in rural areas
Reimbursement for transport cost	Cost of tickets or 75 MDL (4.8) lump sum	Monthly, during out-patient treatment (only intensive phase)	NHIC	New smear-negative patients living in rural areas
Vouchers for food and hygiene products	35 (2.2)	Daily, during out-patient treatment (only intensive phase)	NHIC	New smear-negative patients living in urban areas
Vouchers for food and hygiene products	245 (15.4)	Weekly, during out-patient treatment (only intensive phase, stopped if treatment interrupted for $\geq 3$ days)	NHIC	New smear-negative patients living in rural areas
Vouchers for food and hygiene products	980 (61.6)	Monthly, during out-patient treatment (only intensive phase, stopped if treatment interrupted for $\geq 5$ days)	NHIC	New smear-negative patients and living in rural areas
Other support	Clothes, wood, etc.	Once	Local administrations	All patients

\* 1 MDL = 0.064 Euros (exchange rate as on 1 January 2011).

MDL = Moldovan Lei; Global Fund = The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; NHIC = National Health Insurance Company; MDR-TB = multidrug-resistant tuberculosis.

**TABLE 2** Type of incentives provided to tuberculosis patients registered for treatment, Republic of Moldova, 2011

Combination of incentives	Patients <i>n</i> (%)
Total patients with incentives	1895 (100)
Small cash	888 (47)
Small and large sums of cash	319 (17)
Non-cash (food and hygiene products, reimbursement for transport)	104 (5)
Combination of cash and non-cash	584 (31)
Total patients without incentives	483

were similar (in the range of 92–97%), irrespective of the incentives received. Among the 483 patients who did not receive any incentive in 2011, 280 (58%) were successfully treated, 11 (2%) were treatment failures, 87 (18%) were lost to follow-up and 105 (22%) died.

The baseline socio-demographic and clinical characteristics of the 2008 (no incentives) and 2011 (with incentives) cohorts of TB patients are compared in Table 4. There were some differences in baseline characteristics between the two cohorts with respect to residence, age group, homelessness, human immunodeficiency virus (HIV) status and sputum smear results. Compared to 2008 (no incentives), the patients registered in 2011 (with incentives) had a higher treatment success rate (88% vs. 79%,  $P < 0.001$ ) and lower proportions of unsuccessful outcomes: loss to follow-up

**TABLE 3** Treatment outcomes among new drug-susceptible tuberculosis patients, stratified by incentives received, Republic of Moldova, 2011

Combination of incentives	Successful treatment <i>n</i> (%)	Treatment failure <i>n</i> (%)	Lost to follow-up <i>n</i> (%)	Death <i>n</i> (%)
Total with incentives	1801 (95)	40 (2)	38 (2)	16 (1)
Small cash	836 (94)	17 (2)	23 (3)	12 (1)
Small and large sums of cash	308 (97)	7 (2)	3 (0.7)	1 (0.3)
Non-cash (food and hygiene products, reimbursement for transport)	96 (92)	4 (4)	4 (4)	0 (0)
Combination of cash and non-cash	561 (96)	12 (2)	8 (1)	3 (1)
No incentives	280 (58)	11 (2)	87 (18)	105 (22)

**TABLE 4** Comparison of socio-demographic and clinical characteristics between new tuberculosis patients registered for treatment in 2008 and 2011, Republic of Moldova

Variables	2008 (no incentives) n (%)	2011 (with incentives) n (%)	P value
All patients	2492	2378	
Place of residence			0.0001
Urban	1033 (42)	823 (35)	
Rural	1459 (58)	1555 (65)	
Sex			0.48
Male	1710 (69)	1654 (70)	
Female	782 (31)	724 (30)	
Age group, years			0.005
18–24	393 (16)	303 (13)	
25–34	565 (23)	594 (25)	
35–44	554 (22)	501 (21)	
45–54	569 (23)	541 (23)	
55–64	271 (11)	313 (13)	
≥65	140 (6)	126 (5)	
Occupation			0.19
Employed	605 (24)	550 (23)	
Disabled	148 (6)	157 (7)	
Retired	195 (8)	207 (9)	
Student	72 (3)	49 (2)	
Unemployed	1472 (59)	1415 (60)	
History of migration			0.63
Yes	459 (18)	424 (18)	
No	2033 (82)	1954 (82)	
History of incarceration			0.21
Yes	106 (4)	81 (3)	
No	2447 (96)	2255 (97)	
Homeless			0.001
Yes	102 (4)	146 (6)	
No	2390 (96)	2232 (94)	
Alcohol use			0.95
Yes	185 (7)	175 (7)	
No	2307 (93)	2203 (93)	
HIV status			0.0001
Positive	80 (3)	86 (4)	
Negative/not done/no data	2412 (97)	2292 (96)	
Smear status			0.0001
Positive	981 (39)	785 (33)	
Negative	1511 (61)	1593 (67)	
Site of disease			0.16
Pulmonary	2224 (89)	2151 (91)	
Extra-pulmonary	268 (11)	227 (9)	

HIV = human immunodeficiency virus.

(5% vs. 10%,  $P < 0.001$ ), death (5% vs. 6%,  $P = 0.03$ ) and failure (2% vs. 5%,  $P < 0.001$ ) (Table 5).

In the multivariate analysis (log-binomial regression), using the intention-to-treat approach, we found that incentives were independently associated with treatment outcomes and reduced the proportion of unsuccessful outcomes by 50% (RR 0.5, 95%CI 0.45–0.62,  $P < 0.001$ ), after adjusting for other confounders such as place of residence, sex, age, occupation, homelessness, HIV status and type of TB. In a stratified analysis, we found that the protective effect of incentives was seen among both employed (RR 0.53, 95%CI 0.52–0.67) and unemployed TB patients (RR 0.59,

**TABLE 5** Treatment outcomes among new drug-susceptible tuberculosis patients registered for treatment in 2008 and 2011, Republic of Moldova

Treatment outcome	2008 n (%)	2011 n (%)	P value
Successful treatment	1964 (79)	2081 (88)	<0.001
Failure	118 (5)	51 (2)	<0.001
Loss to follow-up	247 (10)	125 (5)	<0.001
Death	163 (6)	121 (5)	0.03

95%CI 0.51–0.68). We performed a secondary analysis using a per-protocol approach and found that the effect of incentives was even more pronounced in reducing unsuccessful outcomes (RR 0.20, 95%CI 0.16–0.25,  $P < 0.001$ ).

## DISCUSSION

This is the first study from the Republic of Moldova to provide clear, conclusive evidence that patient incentives were independently associated with improved anti-tuberculosis treatment outcomes. Among those who actually received incentives, treatment success rates were around 95%. This is likely to have prevented the development of drug resistance, a serious problem in the Republic of Moldova. This addresses the concerns of national policy makers about the effectiveness of such treatment support measures, and provides strong justification for the continuation of the incentive system in the country. It also provides the necessary evidence for international donors, such as the Global Fund, to continue and even scale up similar support in other countries.

Several issues merit further discussion. First, as expected, the main effect of patient incentives was observed in the reduction in loss to follow-up among TB patients. In addition, incentives reduced treatment failure rates moderately and death rates minimally, and this may also have been related to improved treatment adherence among patients. There was a large difference in unfavourable outcomes between patients who received incentives and those who did not in 2011. This may be due to the fact that many patients might have died or were lost to follow-up early in the course of treatment and hence may not have been available to receive incentives. We did not have well-documented information on when incentives were provided or the exact time of treatment outcome; we cannot therefore comment on whether this difference in outcomes was related to when the incentives were provided. This is a limitation of the study. Second, while there was clear evidence indicating that incentives worked, treatment success rates between the types of incentives provided were not statistically significantly different. Overall, cash incentives appeared to work marginally better than non-cash incentives; this difference was not statistically significant, due to the small number of patients who received non-cash incentives. A previous systematic review on this issue has shown that cash incentives work better than non-cash incentives.<sup>13</sup> Third, our study provided an overview of the system of incentives provided and the large variation in the types provided owing to the different stakeholders involved. While this could be viewed as a positive sign of flexibility on the part of the NTP in adapting to different patient needs, an over-diverse system of incentives can pose logistical challenges in planning, organisation and distribution of incentives and predicting the financial resources required. Furthermore, the future sus-

tainability of the system of incentives in the Republic of Moldova will depend not only on availability of domestic funds but also on a more rational plan in using them.

There were several strengths to our study. First, this is the first report from the Republic of Moldova on the impact of incentives on anti-tuberculosis treatment outcomes. Second, as we had a countrywide sample covering all registered TB patients, our findings were nationally representative and generalisable to settings with demographic and socio-economic characteristics similar to those of the whole of the Republic of Moldova. There could be concerns about the generalisability of the findings beyond Moldova, given the relatively high unemployment rate (~60%) among TB patients. However, stratified analysis indicates that the protective effect of incentives was seen among both employed and unemployed TB patients. Third, we followed STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) guidelines for reporting the study, including ethics guidelines.<sup>14</sup>

There were several limitations related to the retrospective, operational nature of the study and the necessary reliance on existing reporting forms/registers as data source. First, we did not have information on the period during which incentives were given to patients. Second, we had to rely on a historical control for comparing outcomes. It is well known that many other changes could have occurred between 2008 and 2011 that could also have contributed to the improvements in treatment success. While we took adequate care to measure patient-related characteristics and adjust for any potential confounders and mitigate the impact of this issue, this limitation remains. Third, it was a challenge linking data between the TB records (electronic) and the 'social support' records (paper-based) to assess the impact of incentives on TB treatment outcomes. The existence of a good national TB database, the special efforts made to retrieve paper records and the support of the Structured Operational Research and Training Initiative (SORT IT) project made this possible. In the future, efforts should be made to design documentation systems that are electronic and enable real-time, routine monitoring of the effectiveness of such interventions.

The provision of incentives to TB patients significantly improved treatment success rates and needs to be sustained. This has the potential to improve patient adherence and treatment retention, thus preventing drug resistance, a serious problem in the Republic of Moldova.

### References

- 1 National Centre of Health Management. SYME TB Database. Chisinau, Republic of Moldova: National Centre of Health Management, 2014. <http://monitoring.mednet.md:8090/> Accessed August 2014.
- 2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2013 WHO/HTM/TB/2013.11. Geneva, Switzerland: WHO, 2013.
- 3 Crudu V, Soltan V, Burinschi V. National study: surveillance of drug resistance tuberculosis Moldova, 2006. Chisinau, Republic of Moldova: Ministry of Health, Republic of Moldova, 2009.
- 4 Iakuboviak V, Bogorodskaya E, Borisov S, Danilova I, Lomakina O, Kurbatova E. A social backing program and motivation provision in patients with tuberculosis. *Probl Tuberc Bolezn Legk* 2009; (3): 18–24. [Russian] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19459239> Accessed August 2014.
- 5 DeFulio A, Silverman K. The use of incentives to reinforce medication adherence. *Prev Med* 2012; 55 (Suppl): S86–S94.
- 6 Jakubowiak V, Bogorodskaya E, Borisov E, Danilova D, Kourbatova E. Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 46–53.
- 7 World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.
- 8 World Health Organization Regional Office for Europe. Review of the National Tuberculosis Programme in the Republic of Moldova. Copenhagen, Denmark: WHO, 2013.
- 9 World Bank, International Comparison Program database. Washington DC, USA: World Bank, 2012. [http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.PP.CD?order=wbapi\\_data\\_value\\_2012%20wbapi\\_data\\_value%20wbapi\\_data\\_value-last&sort=desc](http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.PP.CD?order=wbapi_data_value_2012%20wbapi_data_value%20wbapi_data_value-last&sort=desc) Accessed August 2014.
- 10 World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
- 11 World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. Geneva, Switzerland: WHO, 2009. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf))
- 12 Ministry of Health, Republic of Moldova. National Clinical Protocol for Tuberculosis. Chisinau, Republic of Moldova: MoH, 2012.
- 13 Lutge E E, Wiysonge C S, Knight S E, Volmink J. Material incentives and enablers in the management of tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD007952.
- 14 Vandembroucke J P, von Elm E, Altman D G, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLOS MED* 2007, 4: e297.



## ДОПОЛНЕНИЕ К SORT IT: ТБ В ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЕ, 2012–2014

## Способствует ли система поощрений улучшению результатов лечения в Республике Молдова?

A. Ciobanu,<sup>1</sup> L. Domete,<sup>1</sup> V. Soltan,<sup>2</sup> S. Bivol,<sup>2</sup> L. Severin,<sup>3</sup> V. Plesca,<sup>4</sup> R. Van den Bergh,<sup>5</sup> A. M. V. Kumar,<sup>6</sup> P. de Colombani<sup>7</sup><http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0047>**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:** Противотуберкулезные учреждения Республики Молдова, в которых с целью улучшения результатов лечения использовались различные методы поощрения больных ТБ.**ЦЕЛЬ:** Сравнить результаты лечения больных лекарственно чувствительным ТБ, взятых на лечение до (2008г.) и после (2011г.) введения программы поощрений.**ДИЗАН:** Ретроспективное когортное исследование с использованием данных из национальной электронной базы данных больных и регистров программ поощрений.**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Из 2378 больных, зарегистрированных в 2011г., 1895 (80%) получали поощрения (денежную выплату, талоны на продукты питания, компенсацию транспортных расходов). По сравнению с 2008г. (когда не было системы поощрений, n = 2492) у больных, зарегистрированных в 2011г. и получавших поощрения, отмечались более высокие показатели эффективности лечения (88% против 79%, P < 0,001) и более низкие показатели неблагоприятных исходов: потери для дальнейшего наблюдения (5% против 10%, P < 0,001), смерти (5% против 6%, P = 0,03) и неэффективного лечения (2% против 5%, P < 0,001). Многомерный анализ (биномиальная регрессия) с по назначенному лечению (intention-to-treat) показал, что получение поощрений было независимо связано с общим уменьшением частоты неблагоприятных исходов на 50% (OR 0,5, 95%ДИ 0,45–0,62, P < 0,001) после поправки на другие вмешивающиеся факторы: пол, возраст, образование, место проживания, отсутствие постоянного места жительства, тип ТБ и статус вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).**Вывод:** Предоставление поощрений больным ТБ существенно улучшило показатели успешности лечения и должно быть продолжено. Удалось удержать на лечении большее число больных, что предотвращает риск развития лекарственной устойчивости, являющейся серьезной проблемой в Республике Молдова.

Туберкулез (ТБ) вновь стал важной проблемой общественного здравоохранения в Республике Молдова после распада СССР. С 1990г. по 2005г. число зарегистрированных случаев ТБ (впервые выявленных и рецидивов) удвоилось. Несмотря на то, что с 2005г. отмечается снижение числа зарегистрированных случаев, величина и темпы снижения остаются умеренными и медленными.<sup>1</sup> В 2012г. расчетная заболеваемость ТБ составила 160 (диапазон 132–190) случаев на 100 000 населения.<sup>2</sup> Помимо этого, растет проблема ТБ с лекарственной устойчивостью, приобретая угрожающие масштабы. Результаты проведенного в 2012г. исследования лекарственной устойчивости показали, что 24% впервые выявленных и 64% ранее леченных больных имели ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ),<sup>1</sup> что выше, чем в 2006г. (19% и 51%, соответственно).<sup>3</sup> В период 2007–2011г.

показатели потери для дальнейшего наблюдения больных, получающих лечение противотуберкулезными препаратами первого ряда, были высокими на уровне 10–12%, и еще более высокими около, 25% они были среди больных МЛУ-ТБ.<sup>1</sup>С целью улучшения приверженности больных лечению в 2009 г. была учреждена система поощрений больных, предоставляемых после завершения стационарного лечения, только к концу 2010г. эта система приобрела общенациональный охват (за исключением Приднестровья). Типы поощрений варьировались в зависимости от их фактического наличия и источника финансирования (Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, малярией и ТБ [Глобальный фонд], Национальная медицинская страховая компания [НМСК], местные администрации) и от типа больных (лекарственно чувствительные случаи ТБ, городской/сельский житель, фаза лечения). На международной арене выражалась озабоченность влиянием этих поощрений на результаты лечения. Проведенные ранее исследования использования подобных поощрений для улучшения исходов лечения показали противоречивые результаты: некоторые исследования показали их эффективность, другие нет.<sup>4–6</sup> Систематический обзор рандомизированных клинических исследований, опубликованный в 2012г., представил ограниченные доказательства в пользу использования материальных поощрений для улучшения приверженности лечению туберкулеза.<sup>7</sup> Одной из основных рекомендаций, внесенных по результатам внешней оценки Национальной программы борьбы с туберкулезом, проведенной в 2013г., была необходимость унификации используемых в стране поощрений и оценки их эффективности для улучшения исходов лечения.<sup>8</sup>

Целью данного исследования была оценка системы поощрений, используемой в Республике Молдова, которая бы позволила Министерству здравоохранения принять информированное решение о продолжении использования данной системы, а также улучшила бы ее эффективность и устойчивость. Конкретные задачи предусматривали:

- 1 Описание системы поощрений, выдаваемых больным ТБ в 2011г.;
  - a) оценку числа (доли) больных, получавших поощрения во время лечения;
  - b) описание типа получаемых поощрений
  - c) описание исходов лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ, зарегистрированных в 2011г, в зависимости от типа получаемых поощрений

**УЧРЕЖДЕНИЯ**

- 1 Институт физиопульмонологии им. Кирилла Драганюка, Кишинёв, Республика Молдова
- 2 Центр научных исследований и разработки стратегий в здравоохранении, Кишинёв, Республика Молдова
- 3 Центр развития здоровья «Act for Involvement», Кишинёв, Республика Молдова
- 4 Национальный центр управления здравоохранением, Кишинёв, Республика Молдова
- 5 Брюссельский операционный центр, Отдел операционных исследований (LuxOR), Médecins Sans Frontières, Люксембург, Люксембург
- 6 Международный союз по борьбе с туберкулезом и болезнями легких, представительство в Юго-Восточной Азии, Нью Дели, Индия
- 7 Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения, Копенгаген, Дания

**Контактное лицо****для переписки:**

Ана Ciobanu, Институт физиопульмонологии им. Кирилла Драганюка, 13C Virnav St, Chisinau, Republic of Moldova 2025 MD.  
Tel: (+373) 22 57 22 03  
Fax: (+373) 22 57 22 05  
e-mail: anna.ciobanu@gmail.com

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:**

операционное исследование; туберкулез; поощрения; SORT IT; Восточная Европа

Статья была подана 5 мая 2014.

Окончательный вариант был принят 30 июля 2014.

2 Сравнение результатов лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ, взятых на лечение до (2008г.) и после (2011г.) того, как система поощрений была впервые введена в практику и приобрела общенациональный охват в Республике Молдове.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Это было ретроспективное когортное исследование.

### Место проведения

Население Республики Молдова, расположенной в юго-восточной части Европы между Румынией и Украиной, составляет приблизительно 4 миллиона человек. После отделения от СССР страна столкнулась с экономическим спадом, сопровождающимся ростом бедности и числа заболеваний, включая ТБ. Однако последнее десятилетие характеризовалось прогрессивным ростом валового национального продукта на душу населения и стабилизацией уровня бедности.<sup>9</sup>

Основная ответственность за контроль ТБ лежит на Министерстве здравоохранения. Эта функция реализуется через центральное подразделение НПТ, расположенное на базе Института фтизиопульмонологии им. Кирилла Драгнюка, отвечающего за управление НПТ, включая реализацию сотрудничества с национальными и международными партнерами. Фтизиатрические услуги оказываются сетью специализированных учреждений и учреждений первичной медико-санитарной помощи. НПТ следует рекомендациям ВОЗ по диагностике и лечению ТБ.<sup>10-12</sup>

### Популяция и период проведения исследования

Исследование включало всех впервые выявленных взрослых (в возрасте  $\geq 18$  лет) больных лекарственно-чувствительным ТБ в стране, которые были взяты на лечение в 2008г. (до начала действия системы поощрений) и в 2011г. (после начала действия программы поощрений). Впервые программа поощрений была введена в 2009г. и постепенно и поэтапно масштаб ее использования расширялся и достиг общенационального охвата к концу 2010г. Учитывая переменное использование программы поощрений в 2009г., 2010г., мы выбрали 2008г. в качестве контрольной когорты, в которую вошли больные ТБ, которые точно не получали поощрений. Больные из Приднестровья и больные в местах лишения свободы не вошли в исследование, так как эти группы населения не были охвачены какой-либо программой поощрений в период проведения исследования. Больные, диагноз ТБ у которых не был подтвержден после регистрации или те, у которых был позже выявлен МЛУ-ТБ, были исключены. Исследование проводилось в период с июня 2013г. по март 2014г.

### Информационные переменные и источники данных

Термин «поощрение» в данной работе обозначает денежное вознаграждение и возмещение косвенных затрат, связанных с получением медицинской помощи, направленное на улучшение приверженности больных лечению.<sup>7</sup> Данные о получаемых больными поощрениях собирались из регистров или иной соответствующей документации, хранящейся на местном уровне

неправительственными организациями, занимающимися реализацией гранта Глобального фонда для борьбы с ТБ, и туберкулезными учреждениями, финансируемыми НМСК. Данные о социально-демографических и клинических характеристиках больных ТБ выбирались из системы мониторинга и оценки туберкулеза (СМИО-ТБ), национальной базы данных, используемой НПТ для хранения информации о больных.

### Анализ данных

Извлечение и анализ данных осуществлялся с помощью статистического пакета для социальных наук, Version 20.0 (IBM Corp, Армонк, Нью-Йорк, США). Сравнивались показатели успешности лечения ТБ больных, зарегистрированных в 2008г. (которые не получали поощрений) и в 2011г. (которые получали поощрения). Описание социально-демографических и клинических характеристик больных проводилось с помощью одномерного анализа. Для описания непрерывных переменных использовалось среднее (стандартное отклонение) или медиана (межквартильный диапазон); категориальные переменные выражались долями. Для изучения независимой связи между получением поощрений и улучшением эффективности лечения с поправкой на другие известные вмешивающиеся факторы был проведен многомерный анализ (лог-биномиальная регрессия) с помощью статистического пакета Stata v12.1 (Stata Corp, Колледж Стейшен, Техас, США) по назначенному случаю и по протоколу. В качестве меры ассоциации рассчитывались относительные риски (ОР) с 95% доверительными интервалами (ДИ); Р-значение  $< 0,05$  считалось статистически значимым.

### Получение одобрения комитетом по этике

Было получено разрешение от Консультативной группы по этическим вопросам Международного союза по борьбе с туберкулезом и болезнями легких, Париж, Франция.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены пять типов поощрений («небольшая денежная выплата», «более крупная денежная выплата», талоны на продукты питания/средства гигиены, компенсация транспортных расходов и другая помощь), предоставляемых в четырех разных комбинациях и в разный период времени Глобальным Фондом и предоставляемых в шести комбинациях- НМСК в дополнение к другим видам помощи, предоставляемой местными администрациями. Разные комбинации поощрений были разбиты на четыре основные категории: 1) только небольшие денежные выплаты; 2) небольшие и более крупные денежные выплаты; 3) немонетарные поощрения (компенсация транспортных расходов и/или талоны на продукты питания и средства гигиены); и 4) комбинация денежных выплат и немонетарных поощрений (включая другие виды помощи со стороны местной администрации). Больные в группе «небольшие денежные выплаты» ежемесячно получали 315 молдавских леев (молдавских леев, USD 22,49), только находясь на амбулаторном лечении; выплата этого поощрения прекращалась, если больной

## Выражение

### благодарности

Данное исследование было проведено благодаря Инициативе по подготовке и проведению структурированных исследований (SORT IT) - глобального партнерства, возглавляемого Специальной программой по научным исследованиям и подготовке специалистов в области тропических заболеваний Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ/TDR, Женева, Швейцария). Специальная программа SORT IT, результатом которой стала данная публикация, была совместно разработана и реализована ВОЗ-TDR; Европейским региональным бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания; Отделом операционных исследований (LUXOR), Médecins Sans Frontières, Брюссельского операционного центра, Люксембург; Центром операционных исследований, Международного союза борьбы с ТБ и заболеваниями легких (The Union), Париж, Франция; представительством Союза в Юго-Восточной Азии, Нью Дели, Индия. Мы благодарны за поддержку страновому офису ВОЗ в Таллинне и Эстонскому национальному институту здоровья и развития (Таллинн, Эстония) за проведение рабочих совещаний. Мы также высоко ценим активное участие странового офиса ВОЗ и Министерства здравоохранения (Кишинёв, Республика Молдова) в выборе кандидатов для подготовки к проведению операционных исследований и определению исследовательских проектов. Финансирование программы осуществляло Американское агентство международного развития (USAID) посредством гранта, управление которым осуществляла ВОЗ/TDR. Дополнительная поддержка была предоставлена Европейским бюро ВОЗ, Отделом международного развития, Лондон, Соединенное Королевство и MSF. Финансирующие стороны не играли роли в разработке дизайна, сборе и анализе данных, в принятии решения о публикации или подготовке рукописи. Конфликты интересов: не заявлены. Только авторы несут ответственность за точку зрения, выраженную в данной публикации, которая не обязательно отражает политику, решения или точку зрения ВОЗ. В соответствии с политикой ВОЗ в отношении публикации для открытого доступа всех работ, финансируемых ВОЗ или авторами/соавторами которых выступают сотрудники ВОЗ, ВОЗ сохраняет авторское право на данную публикацию на основании лицензии Creative Commons Attribution IGO (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/legalcode>), разрешающей неограниченное использование материала, его распространение и воспроизведение на любых ресурсах с указанием ссылки на ВОЗ в качестве источника информации.

**ТАБЛИЦА 1** Поощрения, предоставляемые больным туберкулезом, взятым на лечение, Республика Молдова, 2011 г.

Тип поощрения	Стоимость, MDL (Евро)*	Частота получения	Источник	Получатель
Небольшая денежная выплата	315 (20)	Ежемесячно, во время амбулаторного лечения (прекращается, если лечение прерывается на ≥5 дней,	Глобальный фонд	Все больные с положительным мазком (включая случаи МЛУ-ТБ) после выписки из больницы
Крупная денежная выплата	1450 (92)	Однократно, в конце лечения	Глобальный фонд	Все больные, набравшие ≥5 баллов социальной оценки
Компенсация транспортных расходов	Стоимость билетов	Ежедневно, во время амбулаторного лечения	Глобальный фонд	Все больные с положительным мазком (включая случаи МЛУ-ТБ) после выписки из больницы
Компенсация транспортных расходов	Стоимость билетов	Ежемесячно, во время амбулаторного лечения	Глобальный фонд	Все больные с положительным мазком (включая случаи МЛУ-ТБ) после выписки из больницы
Компенсация транспортных расходов	Стоимость билетов	Ежедневно, во время амбулаторного лечения (только на интенсивной фазе)	НМСК	Впервые выявленные больные с отрицательным мазком, проживающие в городах
Компенсация транспортных расходов	Стоимость билетов	Ежедневно, во время амбулаторного лечения (только на интенсивной фазе)	НМСК	Впервые выявленные больные с отрицательным мазком, проживающие в селе
Компенсация транспортных расходов	Стоимость билетов или 75 MDL (4,8) общая сумма	Ежемесячно, во время амбулаторного лечения (только на интенсивной фазе)	НМСК	Впервые выявленные больные с отрицательным мазком, проживающие в селе
Талоны на продукты питания и средства гигиены	35 (2.2)	Ежедневно, во время амбулаторного лечения (только на интенсивной фазе)	НМСК	Впервые выявленные больные с отрицательным мазком, проживающие в городах
Талоны на продукты питания и средства гигиены	245 (15.4)	Ежедневно, во время амбулаторного лечения (только на интенсивной фазе), прекращается, если лечение прерывается на ≥3 дней)	НМСК	Впервые выявленные больные с отрицательным мазком, проживающие в городах
Талоны на продукты питания и средства гигиены	980 (61.6)	Ежемесячно, во время амбулаторного лечения (только на интенсивной фазе, прекращается, если лечение прерывается на ≥5 дней)	НМСК	Впервые выявленные больные с отрицательным мазком, проживающие в селе
Другая помощь	Одежда, дрова, и т.д.	Однократно	Местные администрации	Все больные

\*1 MDL = 0,064 Евро (обменный курс на 1 января 2011).

MDL = молдавский лей; Глобальный фонд = Глобальный фонд для борьбы с туберкулезом и малярией; НМСК = Национальная медицинская страховая компания; МЛУ-ТБ = туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью.

**ТАБЛИЦА 2** Типы поощрений, предоставляемых больным туберкулезом, взятым на лечение, Республика Молдова, 2011

Комбинация поощрений	Больные n (%)
Всего больных, получавших поощрения	1895 (100)
Небольшая денежная выплата	888 (47)
Небольшая и более крупная денежная выплата	319 (17)
Немонетарные (продукты и средства гигиены, компенсация транспортных расходов)	104 (5)
Комбинация денежных и немонетарных поощрений	584 (31)
Всего больных, не получавших поощрения	483

пропускал ≥5 дней лечения. Больные в группе «небольшие и более крупные денежные выплаты» получали 1450 MDL (USD 102,94, что эквивалентно средней заработной плате медицинской сестры) по завершению лечения в дополнение к вышеописанному поощрению. Больным в группе «немонетарные поощрения» компенсировались транспортные расходы и/или выдавались талоны на продукты питания или предметы гигиены в зависимости от места их проживания либо ежедневно, если больной проживал в городе, либо ежемесячно. Некоторые больные получали все вышеуказанные поощрения. Двенадцать больных также получали «другую помощь» в виде одежды, дров, и т.д. по решению местной администрации.

Из 2378 впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ, взятых на лечение в 2011 г., 1895 (80%) получали разные типы поощрений. Из них 1291 (68%) были мужчины; средний возраст которых составил 41 год. Среди тех, кто получал поощрения, около 95% получали денежные

**ТАБЛИЦА 3** Результаты лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным туберкулезом в зависимости от получаемого поощрения, Республика Молдова, 2011 г.

Комбинация поощрений	Успешное лечение n (%)	Неэффективное лечение n (%)	дальнейшего наблюдения n (%)	Смерть n (%)
Всего больных, получавших лечение	1801 (95)	40 (2)	38 (2)	16 (1)
Небольшая денежная выплата	836 (94)	17 (2)	23 (3)	12 (1)
Небольшая и более крупная денежная выплата	308 (97)	7 (2)	3 (0.7)	1 (0.3)
Немонетарные (продукты и средства гигиены, компенсация транспортных расходов)	96 (92)	4 (4)	4 (4)	0 (0)
Комбинация денежных и немонетарных поощрений	561 (96)	12 (2)	8 (1)	3 (1)
Не получали поощрений	280 (58)	11 (2)	87 (18)	105 (22)



**ТАБЛИЦА 4** Сравнение социально-демографических и клинических характеристик впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на лечение в 2008г. и 2011г., Республика Молдова

Переменные	2008 (не получили поощрений) n (%)	2011 (получали поощрения) n (%)	P значение
Все больные	2492	2378	
Место жительства			0.0001
Город	1033 (42)	823 (35)	
Село	1459 (58)	1555 (65)	
Пол			0.48
Мужской	1710 (69)	1654 (70)	
Женский	782 (31)	724 (30)	
Возрастная группа, лет			0.005
18–24	393 (16)	303 (13)	
25–34	565 (23)	594 (25)	
35–44	554 (22)	501 (21)	
45–54	569 (23)	541 (23)	
55–64	271 (11)	313 (13)	
≥65	140 (6)	126 (5)	
Профессия			0.19
Работает	605 (24)	550 (23)	
Инвалидность	148 (6)	157 (7)	
Пенсионер	195 (8)	207 (9)	
Студент	72 (3)	49 (2)	
Безработный	1472 (59)	1415 (60)	
Миграционный статус			0.63
Да	459 (18)	424 (18)	
Нет	2033 (82)	1954 (82)	
Пребывание в местах лишения свободы			0.21
Да	106 (4)	81 (3)	
Нет	2447 (96)	2255 (97)	
Отсутствие постоянного места жительства			0.001
Да	102 (4)	146 (6)	
Нет	2390 (96)	2232 (94)	
Алкогольная зависимость			0.95
Да	185 (7)	175 (7)	
Нет	2307 (93)	2203 (93)	
ВИЧ статус			0.0001
Положительный	80 (3)	86 (4)	
Отрицательный/не проводился/нет данных	2412 (97)	2292 (96)	
Статус микроскопии мазка			0.0001
Положительный	981 (39)	785 (33)	
Отрицательный	1511 (61)	1593 (67)	
Локализация ТБ			0.16
Легочный	2224 (89)	2151 (91)	
Внелегочный	268 (11)	227 (9)	

ВИЧ = вирус иммунодефицита человека.

выплаты с или без дополнительных немонетарных поощрений. Не получили поощрений всего 483 больных (Таблица 2).

В таблице 3 представлены результаты лечения туберкулеза в зависимости от получаемого типа поощрений. Следует отметить, что показатели эффективности лечения были похожи (в диапазоне 92–97%), независимо от получаемого поощрения. Из 483 больных, которые не получали поощ-

**ТАБЛИЦА 5** результаты лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным туберкулезом, взятых на лечение в 2008г. и 2011г., Республика Молдова

Результаты лечения	2008 n (%)	2011 n (%)	P значение
Успешное лечение	1964 (79)	2081 (88)	+0.001
Неэффективное	118 (5)	51 (2)	+0.001
Потеря для дальнейшего наблюдения	247 (10)	125 (5)	+0.001
Смерть	163 (6)	121 (5)	0.03

рений в 2011г., 280 (58%) были успешно пролечены, у 11 (2%) лечение было неэффективным, 87 (18%) были потеряны для дальнейшего наблюдения и 105 (22%) умерли.

Сравнение исходных социально-демографических и клинических характеристик когорт больных ТБ 2008г. (не получавших поощрений) и 2011г. (получавших поощрения) представлено в таблице 4. Исходные характеристики когорт отличались местом жительства больных, возрастной группой, отсутствием постоянного места жительства, статусом вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и результатами микроскопии мазка мокроты. По сравнению с когортой 2008г. (не получавшей поощрений), больные, зарегистрированные в 2011г. (получавшие поощрения), имели более высокий показатель эффективности лечения (88% против 79%,  $P < 0,001$ ) и меньший показатель неблагоприятных исходов: потеря для дальнейшего наблюдения (5% против 10%,  $P < 0,001$ ), смерть (5% против 6%,  $P = 0,03$ ) и лечение неэффективно (2% против 5%,  $P < 0,001$ ) (таблица 5).

Проведенный многомерный анализ (лог-биномиальная регрессия) по назначенному лечению с поправкой на вмешивающиеся факторы: место жительства, пол, возраст, профессию, отсутствие постоянного места жительства, статус ВИЧ и тип ТБ показал наличие независимой связи между получением поощрений и результатами лечения, а также то, что поощрения уменьшали частоту неблагоприятных исходов на 50% (ОР 0,5, 95%ДИ 0,45–0,62,  $P < 0,001$ ). Стратифицированный анализ показал, что благоприятный эффект получения поощрений наблюдался как у работающих (ОР 0,53, 95%ДИ 0,52–0,67), так и у не работающих больных ТБ (ОР 0,59, 95%ДИ 0,51–0,68). Мы провели вторичный анализ по протоколу и обнаружили еще более выраженное влияние использования поощрений на снижение числа неблагоприятных исходов лечения (ОР 0,20, 95%ДИ 0,16–0,25,  $P < 0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Это первое исследование, проведенное в Республике Молдова, предоставившее четкие, убедительные доказательства того, что получение больными поощрений независимо связано с улучшением результатов лечения туберкулеза. Среди тех, кто получал поощрения, показатель успешности лечения составил около 95%. Это вероятно предотвратило развитие лекарственной устойчивости, что является серьезной проблемой в Республике Молдова. Полученные результаты позволяют устранить озабоченность руководства страны относительно эффективности подобных мер поддержки лечения и послужат убедительным обоснованием для продолжения использования системы поощрений в стране. Они также служат необходимыми доказательствами для международных доноров таких, как Глобальный фонд для продолжения и наращивания мер аналогичной помощи в других странах.

Многие вопросы заслуживают дальнейшего обсуждения. Во-первых, как и ожидалось, основной эффект системы поощрений для больных ТБ наблюдался в уменьшении числа потерянных для дальнейшего наблюдения. Кроме того, поощрения незначительно уменьшили показатели неэф-

эффективности лечения и минимально – число смертей, это также может быть связано с улучшением приверженности больных лечению. Частота неблагоприятных исходов лечения у больных, получавших и не получавших поощрения в 2011г, существенно отличалась. Это может объясняться тем фактом, что многие пациенты возможно уже умерли или были потеряны для дальнейшего наблюдения и поэтому не получали поощрений. Мы не располагали информацией о точном времени на протяжении лечения, когда больной получал поощрения; в связи с чем Точное время получения больными поощрений в ходе лечения было неизвестно, в связи с чем мы не можем утверждать, связаны ли эти различия со временем получения поощрений. Это является ограничением данного исследования. Во-вторых, несмотря на явные доказательства эффективности использования поощрений, разница в показателях успешности лечения в зависимости от двух получаемых типов поощрений не была статистически значимой. В целом, поощрения в виде денежных выплат были чуть более эффективными, чем немонетарные поощрения; разница между ними однако не была статистически значимой в связи с небольшим числом больных, получавших немонетарные поощрения.<sup>13</sup> В третьих, наше исследование провело оценку системы поощрений и их разных вариантов. Разнообразие типов поощрений было обусловлено большим числом финансирующих организаций. Несмотря на то, что это разнообразие можно рассматривать как положительную характеристику, отражающую гибкость НПТ, адаптирующейся к разным нуждам пациента, излишнее разнообразие системы может быть сопряжено с трудностями планирования, организации, распределения поощрений, а также прогнозирования объема необходимых финансовых средств. Более того, будущее устойчивое действие системы поощрений в Республике Молдова будет зависеть не только от наличия внутренних средств, но и от наличия более рационального плана их использования.

Проведенное нами исследование имело ряд сильных сторон. Во-первых, это стало первым отчетом в Республике Молдова о влиянии поощрений на исходы лечения туберкулеза. Во-вторых, благодаря наличию общенациональной выборки, охватывающей всех зарегистрированных больных ТБ, сделанные нами выводы были репрезентативными и обобщаемыми, применительно к регионам, в которых демографические и социально-экономические характеристики аналогичны средним по Республике Молдова. Озабоченность может вызывать возможность обобщения результатов для регионов вне Республики Молдовы, учитывая относительно высокие показатели безработицы (~60%) среди больных ТБ. Однако стратифицированный анализ показал, что благоприятный эффект поощрений наблюдался как среди безработных, так и среди занятых больных ТБ. В третьих, мы следовали рекомендациям STROBE (Укрепление отчетности о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии), включая рекомендации по соблюдению этических норм.<sup>14</sup>

Целый ряд ограничений был связан с ретроспективным, операционным характером исследования и его зависимостью от существующих форм отчетности/регистров как источников данных. Во-первых, мы не располагали информацией о периоде, в течение которого поощрения предоставлялись больным. Хорошо известно, что в период с 2008г. по 2011г. могло произойти немало изменений, способствовавших улучшению

показателей успешности лечения. Несмотря на всю осторожность при оценке характеристик больных и внесение поправок на возможные вмешивающиеся факторы, полностью устранить их влияние невозможно. В-третьих, было сложно связать между собой данные из базы данных по ТБ (электронной) и из документации о «социальной поддержке» (в виде бумажных форм) для оценки влияния поощрений на результаты лечения ТБ. Это стало возможным благодаря наличию хорошей национальной базы данных, особым усилиям, предпринятым для получения бумажной документации, и поддержке со стороны проекта «Инициатива по подготовке и проведению структурированных операционных исследований». В будущем необходимо разработать электронные системы учета, которые бы позволили в режиме реального времени осуществлять мониторинг эффективности подобных мер.

Предоставление поощрений больным ТБ существенно улучшило эффективность лечения достигнутые результаты необходимо сохранить. Это поможет улучшить приверженность больных и удержать их на лечении, тем самым предотвращая развитие лекарственной устойчивости, которая является серьезной проблемой в Республике Молдова.

### Список литературы

- 1 National Centre of Health Management. SYME TB Database. Chisinau, Republic of Moldova: National Centre of Health Management, 2014. <http://monitoring.mednet.md:8090/> Accessed August 2014.
- 2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2013 WHO/HTM/TB/2013.11. Geneva, Switzerland: WHO, 2013.
- 3 Crudu V, Soltan V, Burinchi V. National study: surveillance of drug resistance tuberculosis Moldova, 2006. Chisinau, Republic of Moldova: Ministry of Health, Republic of Moldova, 2009.
- 4 Iakuboviak V, Bogorodskaja E, Borisov S, Danilova I, Lomakina O, Kurbatova E. A social backing program and motivation provision in patients with tuberculosis. *Probl Tuberk Bolezn Legk* 2009; (3): 18–24. [Russian] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19459239> Accessed August 2014.
- 5 DeFulio A, Silverman K. The use of incentives to reinforce medication adherence. *Prev Med* 2012; 55 (Suppl): S86–S94.
- 6 Jakuboviak V, Bogorodskaja E, Borisov E, Danilova D, Kurbatova E. Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 46–53.
- 7 World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.
- 8 World Health Organization Regional Office for Europe. Review of the National Tuberculosis Programme in the Republic of Moldova. Copenhagen, Denmark: WHO, 2013.
- 9 World Bank, International Comparison Program database. Washington DC, USA: World Bank, 2012. [http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.PP.CD?order=wbapi\\_data\\_value\\_2012%20wbapi\\_data\\_value%20wbapi\\_data\\_value-last&sort=desc](http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.PP.CD?order=wbapi_data_value_2012%20wbapi_data_value%20wbapi_data_value-last&sort=desc) Accessed August 2014.
- 10 World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
- 11 World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. Geneva, Switzerland: WHO, 2009. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf))
- 12 Ministry of Health, Republic of Moldova. National Clinical Protocol for Tuberculosis. Chisinau, Republic of Moldova: MoH, 2012.
- 13 Lutge E E, Wiysonge C S, Knight S E, Volmink J. Material incentives and enablers in the management of tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD007952.
- 14 Vandenbroucke J P, von Elm E, Altman D G, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLOS MED* 2007; 4: e297.

### Public Health Action (PHA) - голос операционных исследований.

Издаваемый Союзом по борьбе с ТБ и болезнями легких ([www.theunion.org](http://www.theunion.org)) журнал является платформой для реализации его миссии - "Решения проблем здравоохранения для бедных". PHA публикует результаты высококачественных научных исследований, предоставляющих новые данные для решения вопросов равенства, улучшения доступности и эффективности систем здравоохранения и медицинской помощи.

e-ISSN 2220-8372

Главный редактор: Donald A Enarson, MD, Canada

Контактные данные: [pha@theunion.org](mailto:pha@theunion.org)

Веб-сайт PHA: <http://www.theunion.org/index.php/en/journals/pha>

Статьи направлять по адресу: <http://mc.manuscriptcentral.com/pha>