

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

¹Ю. М. Маркелов, ²Е. В. Пахомова*

¹Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия

²Республиканский противотуберкулезный диспансер, г. Петрозаводск, Россия

Цель: проведение анализа влияний сочетанной патологии ВИЧ и туберкулез на эффективность лечения туберкулеза и оценка прямых бюджетных затрат на лечение больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулеза в Республике Карелия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения туберкулеза (ТБ) среди 228 впервые выявленных больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ в Республике Карелия с 2001 по 2022 г. В качестве группы сравнения проанализированы результаты химиотерапии туберкулеза, среди 228 впервые выявленных больных туберкулезом с ВИЧ-отрицательным статусом.

Результаты и их обсуждение. Достоверно более низкие показатели эффективности химиотерапии пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ (52,2%), чем больных ТБ с ВИЧ-отрицательным статусом (64%) ($p < 0,05$), были связаны с достоверно высокой летальностью (25,4%), чем в группе с ТБ и ВИЧ-отрицательным статусом (15%) ($p < 0,05$), и более высокой частотой отрывов от лечения (15,8% и 13,2%). Дополнительными причинами высокой летальности в группе с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ явились причины смерти от ВИЧ-инфекции у 29 (50%) из 58 человек в результате ее поздней диагностики и низкая приверженность к антиретровирусной терапии (АРТ). Наиболее высокие бюджетные затраты в сочетании с низкой эффективностью лечения, высокой летальностью, частыми отрывами от лечения отмечались в группе больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез с МЛУ МБТ (множественной лекарственной устойчивостью МБТ) и пре-ШЛУ (с множественной лекарственной устойчивостью МБТ и лекарственной устойчивостью к офлоксацину) — до 1404,2 тыс. рублей на одного эффективно излеченного в ценах 2023 года. Затраты на проведение АРТ составляли от 17,1 до 57,1 тыс. рублей, что составляло от 3,9 до 5,4% в структуре затрат на лечение больных с ВИЧ и туберкулезом. В структуре затрат значительное место занимали затраты, связанные с длительным пребыванием пациентов в стационаре, от 105,4 до 127,5 койко-дней, что составляло от 234,3 до 283,4 тыс. рублей на одного пациента, что в значительной мере было связано с отсутствием быстрых молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам, запаздыванием коррекции эффективной химиотерапии и недостатками организации химиотерапии по месту жительства.

Заключение. Резервами снижения бюджетных затрат, снижения летальности и повышения эффективности лечения больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез являются мероприятия по совершенствованию выявления и мониторинга пациентов с ВИЧ, повышение их приверженности к АРТ, внедрение быстрых молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом и совершенствование организации химиотерапии больных ТБ по месту жительства.

Ключевые слова: ВИЧ и туберкулез, эффективность химиотерапии, затраты на лечение

* Контакт: Пахомова Екатерина Владимировна, katrina15vladimirovna@mail.ru

CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COINFECTION HIV/TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF KARELIA

¹Yu. M. Markelov, ²E. V. Pakhomova*

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

²Republican Anti-TB Dispensary, Petrozavodsk, Russia

The aim of the study is to analyze the impact of combined pathology of HIV and tuberculosis on the effectiveness of tuberculosis treatment and assess direct budgetary costs for the treatment of patients with combined infection of HIV and tuberculosis in the Republic of Karelia.

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of tuberculosis (TB) treatment was conducted among 228 newly diagnosed patients with HIV and TB co-infection in the Republic of Karelia from 2001 to 2022. The results of tuberculosis chemotherapy were analyzed as a comparison group, among 228 newly diagnosed HIV-negative tuberculosis patients.

Results and discussion. Significantly lower rates of chemotherapy effectiveness in patients with HIV and TB co-infection (52.2%) than in HIV-negative TB patients (64%) ($p < 0.05$) were associated with significantly higher mortality (25.4%) than in the group with TB and HIV-negative status (15%) ($p < 0.05$) and a higher rate of treatment interruptions (15.8% and 13.2%). Additional reasons for high mortality in the group with HIV and TB co-infection were the causes of death from HIV infection in 29 (50%) of 58 people, as a result of its late diagnosis and low adherence to antiretroviral therapy (ART). The highest budget costs in combination with low treatment effectiveness, high mortality, and frequent interruptions from treatment were observed in the group of patients with co-infection of HIV and tuberculosis with MDR MBT (multi-drug-resistant MBT) and pre-XDR (multi-drug-resistant MBT and drug resistance to ofloxacin) — up to 1,404.2 thousand rubles per 1 effectively cured person in 2023 prices. The costs of ART ranged from 17.1 to 57.1 thousand rubles, which was from 3.9 to 5.4% in the structure of costs for the treatment of patients with HIV and tuberculosis. In the structure of costs, a significant place was occupied by costs associated with a long stay of patients in hospital from 105.4 to 127.5 bed-days, which was from 234.3 to 283.4 thousand rubles per 1 patient, which was largely due to the lack of rapid molecular genetic methods for determining drug resistance to the main anti-tuberculosis drugs, delays in the correction of effective chemotherapy, and shortcomings in the organization of chemotherapy at the place of residence.

Conclusion. The reserves for reducing budget costs, reducing mortality and increasing the effectiveness of treatment of patients with co-infection of HIV and tuberculosis are measures to improve the detection and monitoring of patients with HIV, increasing their adherence to ART, the introduction of rapid molecular genetic methods for determining drug resistance of MBT in tuberculosis patients and improving the organization of chemotherapy for TB patients at their place of residence.

Keywords: HIV and tuberculosis, effectiveness of chemotherapy, treatment costs

* Contact: Pakhomova Ekaterina Vladimirovna, katrina15vladimirovna@mail.ru

© Маркелов Ю.М. и соавт., 2025 г.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Маркелов Ю.М., Пахомова Е.В. Клинико-экономические аспекты эффективности лечения больных сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез в Республике Карелия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 3. С. 98–107. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-98-107>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Markelov Yu.M., Pakhomova E.V. Clinical and economic aspects of the efficiency of treatment of patients with coinfection HIV/tuberculosis in the Republic of Karelia // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 3. P. 98–107, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-98-107>.

Введение. На фоне высокой распространенности ВИЧ-инфекции в Российской Федерации (РФ), туберкулез (ТБ) является основной причиной летальности среди лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ [1–3]. Распространение сочетанной инфекции сопровождается значительными бюджетными затратами на мониторинг пациентов с ВИЧ для раннего выявления ТБ [4, 5], проведение антиретровирусной терапии (АРТ), химиопрофилактики ТБ, а также ХТ ТБ. В литературе приводятся различные данные по эффективности химиотерапии (ХТ) больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ. По данным [6] эффективность лечения больных с сочетанной инфекцией ВИЧ

и ТБ была значительно ниже, чем лечение больных туберкулезом с ВИЧ-негативным статусом (61,9%), и составляло в целом 37,7%. Особенно низкая эффективность лечения отмечалась среди больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и МЛУ/ШЛУ МБТ: по данным [7] от 28,6 до 54,7%; по данным [6] — 7,3%. В то же время по данным [8] эффективность ХТ больных с сочетанной инфекцией и ТБ с МЛУ МБТ фактически не отличалась от ВИЧ-негативных с МЛУ МБТ и составляла 49,9%. В имеющейся литературе нет данных о прямых затратах бюджета на лечение больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ с различным видом лекарственной устойчивости.

На фоне высокого распространения в РФ сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулеза (ТБ) увеличивается актуальность контроля за сочетанной инфекцией, анализа эффективности химиотерапии ТБ у лиц с сочетанной инфекцией и изучения клинико-экономических аспектов лечения для повышения эффективного использования бюджетных средств, направленных на борьбу с ТБ и ВИЧ.

Цель: провести анализ влияния сочетанной патологии ВИЧ и туберкулез на эффективность лечения туберкулеза и оценить прямые бюджетные затраты на лечение больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулеза в Республике Карелия.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ результатов лечения ТБ среди 228 впервые выявленных больных с сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез, зарегистрированных на территории Республики Карелия (РК) по данным Республиканского противотуберкулезного диспансера ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (ГБУЗ «РПТД») Республики Карелия с 2001 по 2022 г. Материалами для анализа послужили статистические формы 058/у; 089/у, а также карты лечения больных туберкулезом 01-ТБ/у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез и пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции. В качестве группы сравнения проанализированы результаты химиотерапии туберкулеза, среди 228 впервые выявленных больных туберкулезом с ВИЧ-отрицательным статусом, сопоставимых по частоте лекарственной устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП) и тяжести легочного туберкулеза. Для статистической обработки результатов с определением достоверности различий использовались критерии Пирсона с определением ($p < 0,05$). Для оценки стоимости лечения проведен фактический анализ бюджетных затрат на обследование, госпитализацию и лечения больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулезом в ценах 2023 года. Для анализа затрат на стационарный этап лечения были проанализированы средние сроки госпитализации больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ с различным видом лекарственной устойчивости. Для расчета конечной стоимости затрат на одного эффективно пролеченного пациента мы поделили стоимость затрат на всю когорту больных, проходивших лечение по различным режимам ХТ, на количество больных, закончивших лечение эффективно по каждому режиму.

Результаты и их обсуждение. Для сравнительной оценки эффективности химиотерапии (ХТ) ТБ у лиц с сочетанной инфекцией нами методом случайной выборки была сформирована сопоставимая по частоте лекарственной устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП) и тяжести легочного ТБ группа сравнения из 228 больных с легочным ТБ без ВИЧ-инфекции. Из 228 больных из группы сравнения у 200 имелось бактериовыделение (МБТ+), и им проведен тест на лекарственную чувствительность. Из 200 больных группы сравнения с бактериовыделением (МБТ+) у 74 (30,5%) имелась множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), а у 13 из них — пре-ШЛУ с лекарственной устойчивостью к фторхинолонам (17,6%). В связи с отсутствием данных тестирования на лекарственную устойчивость к бедаквилину и линезолиду в этот период, группа с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) не выделена. Среди больных с ВИЧ и выявленным ТБ, преобладали поздние стадии ВИЧ-инфекции: из 228 — у 165 (72,3%) установлены поздние стадии ВИЧ: у 86 (37,7%) — 4Б; 66 (28,9%) — 4В; 13 (5,7%) — 5 стадия. Из 228 больных с сочетанной патологией у 78 больных (34,2%) ВИЧ и ТБ были выявлены одновременно. У 127 (55,7%) человек ВИЧ-инфекция предшествовала ТБ.

Как видно из табл. 1, среди больных ТБ без ВИЧ-инфекции и больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ достоверных различий в частоте ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ не выявлено. Среди обеих групп преобладали деструктивные формы ТБ с обширным поражением легочной ткани. В группе сравнения среди больных ТБ с отрицательным ВИЧ статусом тотальное (19%) и субтотальное (11,9%) поражение легких встречалось несколько чаще, чем среди больных с сочетанной инфекцией (7,2% и 11,5% соответственно). Сравнительные результаты химиотерапии (ХТ) ТБ представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, эффективный курс химиотерапии среди пациентов с ВИЧ и ТБ отмечен у 119 больных (52,2%) и был достоверно ниже, чем среди группы сравнения, — больных ТБ с ВИЧ-отрицательным статусом (146 больных — 64%) ($p < 0,05$). Снижение эффективности лечения отмечалось за счет более частых отрывов от лечения (15,8%) (в группе сравнения — 13,2%) и достоверно более высокой летальности — 58 больных (25,4%) (в группе сравнения 34 больных (15%). Еще более значительная разница в эффек-

Таблица 1

Сравнительная характеристика контрольной группы больных легочным туберкулезом (n=228) и больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез (n=228)

Table 1

Comparative characteristics of the control group of patients with pulmonary tuberculosis (n=228) and patients with co-infection with HIV and tuberculosis (n=228)

Поражение	Больные легочным туберкулезом (ВИЧ-отрицательные) (n=228)	Больные с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез (n=228)	Достоверность различий между основной и контрольной группами по Пирсону
Поражение до 1 доли легкого	67 (29,6%)	82 (39,4%)	p<0,05
Поражение от 1 доли до 3 долей	89 (39,4%)	87 (41,9%)	p>0,05
Субтотальное поражение	27 (11,9%)	15 (7,2%)	p<0,05
Тотальное поражение	43 (19%)	24 (11,5%)	p<0,05
Наличие МЛУ МБТ	74 (37%)	74 (49,3%)	p>0,05
В том числе с пре-ШЛУ	13 (6,5%), в т.ч. 17,5% среди МЛУ)	13 (8,7%), в т.ч. 17,5% среди МЛУ)	p>0,05

Примечание: МЛУ МБТ — микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью; пре-ШЛУ — микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и лекарственной устойчивостью к фторхинолонам.

Note: MDR MBT — MBT with multidrug resistance; pre-XDR MBT — MDR MBT with resistance to fluoroquinolones.

тивности лечения в основной группе и группе сравнения отмечалась среди больных с множественной лекарственной устойчивостью МБТ (МЛУ) и лекарственной устойчивостью МБТ к фторхинолонам (пре-ШЛУ), составивших среди группы с МЛУ 13 человек (17,5%) — табл. 3.

Нами проведен анализ фактических затрат в рублях на лечение одного больного с легочным ТБ и ВИЧ-инфекцией с различным видом ЛУ. Средний койко-день в сравниваемых группах составил среди впервые выявленных больных: с сохраненной ЛЧ — 105,4 дня, с лекарственной

Таблица 2

Сравнительная характеристика эффективности химиотерапии туберкулеза в контрольной группе больных с легочным туберкулезом (n=228) и больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез (n=228)

Table 2

Comparative characteristics of the effectiveness of tuberculosis chemotherapy in the control group of patients with pulmonary tuberculosis (n=228) and patients with co-infection with HIV and tuberculosis (n=228)

Эффективность химиотерапии	Больные легочным туберкулезом (ВИЧ-отрицательные) (n=228)	Больные с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез (n=228)	Достоверность различий между основной и контрольной группами по Пирсону
Эффективная ХТ	146 (64%)	119 (52,2%)	p<0,05
Неэффективная ХТ	10 (4,4%)	8 (3,5%)	p>0,05
Отрывы от лечения	30 (13,2%)	36 (15,8%)	p<0,05
Умерло	34 (15%)	58 (25,4%)	p<0,05
Продолжают лечение	0	7 (3,1%)	
Диагноз пересмотрен	5 (2,2%)	0	
Выбыл	3 (1,2%)	0	

Примечание: ХТ — химиотерапия туберкулеза.

Note: ХТ — tuberculosis chemotherapy.

Как видно из табл. 3, эффективность ХТ в обеих группах была низкой (33,8 и 48,6%), и в группе среди лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ с МЛУ МБТ была на 14,8% ниже и составляла всего 33,8% за счет более достоверно высокой частоты отрывов от лечения (36,5%) (среди группы сравнения 22,9%) и высокой летальности (умерло 20 больных — 27%), (среди группы сравнения умерло 17 больных — 22,9%).

устойчивостью к Изониазиду (Н-устойчивостью) — 119,3 дней, с МЛУ — 127,5 дней, с пре-ШЛУ (устойчивостью к фторхинолонам) — 123,1 дня. Стоимость лечения мы условно разделили на 3 раздела: I — «общие затраты», связанные с пребыванием больного на стационарной койке (коммунальные услуги, фонд заработной платы медицинских работников стационара, питание больных). С учетом этих затрат, стоимость пребывания

в стационаре в течение 1 суток составила 2223 рубля. С учетом средней длительности пребывания изониазид, рифампицин), изониазид-устойчивый режим (Н-уст.): 10 человек, эффективный курс —

Таблица 3

Сравнительная характеристика эффективности химиотерапии туберкулеза в контрольной группе больных с легочным туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ (n=74) и больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез с МЛУ/ШЛУ МБТ (n=74)

Table 3

Comparative characteristics of the effectiveness of tuberculosis chemotherapy in the control group of patients with pulmonary tuberculosis with MDR/XDR MBT (n=74) and patients with co-infection with HIV and tuberculosis with MDR/XDR MBT (n=74)

Эффективность химиотерапии	Больные легочным туберкулезом (ВИЧ-отрицательные) (n=74)	Больные с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез (n=74)	Достоверность различий между основной и контрольной группами по Пирсону
Эффективная ХТ	36 (48,6%)	25 (33,8%)	p<0,05
Неэффективная ХТ	3 (4,1%)	2 (2,7%)	p>0,05
Отрывы от лечения	17 (22,9%)	27 (36,5%)	p<0,05
Умерло	17 (22,9%)	20 (27%)	p<0,05
Выбыл	1 (1,5%)	0	

Примечание: ХТ — химиотерапия туберкулеза.
Note: TC — tuberculosis chemotherapy.

больного на койке с разным видом ЛУ и режимами химиотерапии (ХТ), затраты на одного больного составили от 276,6 тыс. рублей (I режим ХТ) до 644,9 тыс. рублей (V режим ХТ) (см. табл. 5). II раздел — затраты, связанные с обследованием, при поступлении и в последующем в процессе мониторинга ХТ, согласно стандартам ведения больного при проведении курса интенсивной ХТ 7 человек (90 доз ФИТ: рифампицин, пиразинамид, этамбутол, аминогликазид, фторхинолон и 150 доз ФПТ: рифампицин, пиразинамид, этамбутол), МЛУ режим и пре-ШЛУ режим: 74 человека, эффективный курс — 25 человек (МЛУ: 240 доз ФИТ: пиразинамид, этамбутол, аминокгликозид, фторхинолон, протионамид, циклосерин и 310 доз ФПТ: пиразинамид, этамбутол, фторхинолон,

Таблица 4

Затраты на антиретровирусную терапию на курс лечения одного пациента с ВИЧ+ТБ

Table 4

Costs of ART therapy per course of treatment for 1 patient with HIV+TB

Препарат	Стоимость на 1 день в рублях	в/с ЛЧ (курс 180 дней)	в/с Н-уст. (курс 240 дней)	в/с МЛУ (курс 600 дней)	в/с преШЛУ (курс 600 дней)
Ламивудин	25,4	4572	6096	15 240	15 240
Эфавиренз	29,93	5387,4	7183,2	17 958	17 958
Тенофовир	39,97	7194,6	9592,8	23 982	23 982
Итого	95,3	17 154	22 872	57 180	57 180

Примечание: в/с ЛЧ — впервые выявленные пациенты с сохраненной лекарственной чувствительностью к изониазиду и рифампицину; в/с Н-уст. — впервые выявленные пациенты с устойчивостью к изониазиду; в/с МЛУ — впервые выявленные пациенты с множественной лекарственной устойчивостью; в/с преШЛУ — впервые выявленные пациенты с пре-ШЛУ.
Note: n/i DS — newly identified patients with preserved drug susceptibility to Isoniazid and Rifampicin; n/i H-resistance — newly identified patients with resistance to isoniazid; n/i MDR — newly identified patients with multiple drug resistance; n/i preXDR — newly identified patients with pre-XDR.

[7]; III раздел — затраты, связанные с ХТ ТБ по различному режиму, в зависимости от категории больного [9]. Согласно [9] ХТ различных категорий больных включала: лекарственно-чувствительный (ЛЧ) режим: 126 человек, эффективный курс — 86 человек (60 доз интенсивной терапии (ФИТ): изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол и 120 доз продолжения лечения (ФПТ): циклосерин, пре-ШЛУ: 240 доз ФИТ: бедаквилин, линезолид, пиразинамид, циклосерин, моксифлоксацин, протионамид и 310 доз ФПТ: линезолид, пиразинамид, моксифлоксацин, протионамид) (табл. 5). Отдельно рассчитали затраты на проведение АРТ, включающей у абсолютного большинства больных: ламивудин, эфавиренз и тенофовир (табл. 4).

Затраты на весь курс химиотерапии (I интенсивную фазу и II фазу продолжения), включая затраты на стационарное лечение, обследование и проведение АРВ терапии на одного больного составили (в тысячах рублей): ЛЧ режим — $276,6+23,1+17,1=316,8$ тыс. рублей; Н-уст. режим — $355,7+40,2+22,8=418,7$ тыс. рублей; МЛУ режим — $394,4+206,4+57,1=657,9$ тыс. рублей; пре-ШЛУ режим — $644,9+759,3+57,1=1461,3$ тыс. рублей (табл. 5).

эффективно пролеченного пациента мы поделили стоимость затрат на всю когорту больных, проходивших лечение по различным режимам ХТ, на количество больных, закончивших лечение эффективно по каждому режиму. Так, фактическая эффективность ХТ по ЛЧ режиму составила 65,4% (87 из 133 больных); по Н-уст. режиму — 70% (7 из 10 больных); МЛУ режим — 32,8% (20 из 61); пре-ШЛУ режим — 23,1% (3 из 13) (график 2). С учетом различной стоимости режимов ХТ и различ-

Таблица 5

Затраты на курс лечения одного больного с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез с различным видом лекарственной устойчивости в тысячах рублей (тыс. руб.)

Table 5

Costs for a course of treatment of 1 patient with co-infection with HIV and tuberculosis with various types of drug resistance in thousands of rubles (thousand rubles)

Группы больных	Пребывание в стационаре и питание	Обследование	Медикаментозное лечение		Всего на препараты	Итого
			ПТП	АРТ		
ЛЧ режим ХТ	234,3	61,8	3,4	17,1	20,5	316,6
Н-уст. режим ХТ	265,2	76,5	54,1	22,8	76,9	418,7
МЛУ режим ХТ	283,4	172,0	145,3	57,1	202,4	657,9
ШЛУ режим ХТ	273,6	172,0	958,5	57,1	1015,6	1461,3

Примечание: ЛЧ — впервые выявленные пациенты с сохраненной лекарственной чувствительностью к изониазиду и рифампицину; Н-уст. — впервые выявленные пациенты с устойчивостью к изониазиду; МЛУ — впервые выявленные пациенты с множественной лекарственной устойчивостью; ШЛУ — впервые выявленные пациенты с ШЛУ.

Note: DS — newly identified patients with preserved drug susceptibility to Isoniazid and Rifampicin; H-resistance — newly identified patients with resistance to isoniazid; MDR — newly identified patients with multiple drug resistance; XDR — newly identified patients with XDR.

Наиболее высокие затраты составили на курс лечения одного больного по пре-ШЛУ режиму ХТ 1461,3 тыс. рублей, что в 4,6 раза превышало затраты на лечение одного больного по ЛЧ режиму. Как видно из графика 1, в структуре затрат у различных категорий больных затраты, связанные с пребыванием на стационарной койке, составляли от 234,3 тыс. рублей до 283,4 тыс. рублей, что составляло в структуре затрат от 18,7%, при лечении по пре-ШЛУ режиму, до 74% — ЛЧ режим ХТ. Такое различие было связано с наиболее высокими затратами на противотуберкулезные препараты при лечении больного по пре-ШЛУ и МЛУ режимам ХТ, составлявшими на одного больного по пре-ШЛУ режиму — 958,3 тыс. рублей; по МЛУ режиму 145,3 тыс. рублей, превышая стоимость затрат на противотуберкулезные препараты по ЛЧ режиму в 43 раза (МЛУ режим) и в 283 раза (пре-ШЛУ режим). Затраты на АРВ терапию составляли 17,1 до 57,1 тыс. рублей на одного больного, составляя в структуре затрат от 3,9 до 8,7%.

Нами рассчитаны затраты на одного эффективно излеченного пациента по различным режимам ХТ. Для расчета конечной стоимости затрат на одного

ной их эффективности, затраты на одного излеченного больного с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ с различным видом ЛУ составили от 458,1 (ЛЧ режим ХТ) до 1 млн 823,3 тыс. рублей (МЛУ режим ХТ) и 6 млн 84,9 тыс. рублей (пре-ШЛУ режим) ХТ.

Таким образом, проведенный анализ выявил достоверные различия: более низкую эффективность курса ХТ среди пациентов ВИЧ и ТБ (52,2%), чем среди пациентов с ТБ и ВИЧ отрицательным статусом (64%) ($p<0,05$), а также достоверно более высокую летальность в группе с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ — 25,4% и 15% — среди больных ТБ с ВИЧ-негативным статусом. Дополнительными причинами летальных исходов в группе с ВИЧ и ТБ у 29 из 58 умерших от сочетанной инфекции ВИЧ и ТБ явились причины, связанные непосредственно с ВИЧ-инфекцией, 4 человека умерли от других причин (3 — несчастные случаи, 1 — злокачественные новообразования). В результате быстрого прогрессирования ВИЧ умерли 29 человек, из них от присоединения сердечной недостаточности — 10 (17,2%), полиорганной недостаточности — 11 (19%), дыхательной недостаточности — 8 (13,7%), поражений мозга — 3 (5,2%). Причинами летальных исходов

у этих больных явилась поздняя диагностика ВИЧ-инфекции и ее быстрое прогрессирование на фоне отсутствия АРТ и низкой приверженности к ее проведению. Так, регулярно принимали АРТ только 74 человека (32,5%), 80 человек принимали нерегулярно, с постоянными перерывами (35%), и 74 человека (32,5%) АРТ не получали. Присоединение ТБ послужило дополнительным фактором быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции. Причиной летальных исходов в группе с сочетанной инфекцией (58 умерших) у 25 человек был ТБ (43,1%). Среди умерших в группе с сочетанной инфекцией (58 человек) летальный исход в течение 1 месяца от момента выявления ТБ отмечен у 25 больных (43%), из них у 15 человек в течение 1 недели с момента выявления ТБ. Еще более значительная разница в эффективности лечения в основной группе и группе сравнения отмечалась среди больных с множественной лекарственной устойчивостью МБТ (МЛУ) и лекарственной устойчивостью МБТ к фторхинолонам (пре-ШЛУ): среди больных с ВИЧ и МЛУ/пре-ШЛУ — 33,8%; среди группы сравнения с ВИЧ-отрицательным статусом — 48,6% ($p < 0,05$). Низкие показатели эффективности лечения среди пациентов как среди МЛУ/пре-ШЛУ ТБ с ВИЧ отрицательным статусом, так и с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ и ВИЧ отмечались в результате высокой частоты отрывов от лечения (36,5% и 22,9%) и высокой летальности (27% и 22,9%). Достоверно более высокий уровень частоты отрывов от лечения пациентов с ВИЧ и МЛУ/пре-ШЛУ (36,5%) ($p < 0,05$) был связан с более высокой частотой побочных реакций при проведении комплексного лечения ВИЧ и МЛУ/пре-ШЛУ туберкулеза. Высокая частота отрывов от лечения как в основной группе с МЛУ/пре-ШЛУ туберкулеза и ВИЧ (36,5%), так и в группе сравнения с МЛУ/пре-ШЛУ туберкулеза с ВИЧ-отрицательным статусом (22,9%) наиболее часто отмечалась на II фазе — продолжения ХТ в амбулаторных условиях и была связана как с длительностью ХТ, так и с плохой доступностью и взаимодействием с медицинскими работниками, оказывающими медицинскую помощь и контроль приема ПТП по месту жительства больных в отдаленных населенных пунктах Республики Карелия, а также в связи с длительной алкоголизацией пациентов на амбулаторном этапе. Среди обеих групп больных: с ТБ с МЛУ МБТ и сочетанной инфекцией с ВИЧ и ТБ с МЛУ МБТ, одной из причин низкой эффективности ХТ и высокой летальности, помимо поздней диагностики ТБ, был высокий удельный вес

больных с пре-ШЛУ и отсутствие быстрых молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости к фторхинолонам, не позволяющее быстро провести коррекцию ХТ с IV на V режим. Среди больных с МЛУ и ВИЧ как в основной группе, так и в группе сравнения, с ВИЧ-отрицательным статусом, пре-ШЛУ с ЛУ к фторхинолонам отмечалась в 17,5% случаев. В результате анализа, проведенного ранее [3], одной из причин роста ЛУ к фторхинолонам и низкой эффективности лечения больных ТБ по МЛУ и пре-ШЛУ режимам в РК явилось отсутствие быстрых молекулярно-генетических методов диагностики устойчивости к ним с развитием амплификации ЛУ. В результате с 2012 по 2021 г. лекарственная устойчивость к офлоксацину среди впервые выявленных больных с МЛУ МБТ в РК увеличилась с 12,5% до 52,2% [10]. Достоверно более высокая частота отрывов от лечения среди пациентов с ВИЧ и ТБ с МЛУ (36,5%) также была связана с необходимостью комплексного лечения (дополнительного приема 3 антиретровирусных препаратов) и их межлекарственным взаимодействием с противотуберкулезными препаратами с высоким риском нежелательных реакций [11]. Анализ клинико-экономической эффективности лечения лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ показал высокие затраты бюджетных средств на излечение одного пациента с сочетанной инфекцией, в зависимости от выявленной лекарственной устойчивости и используемого режима ХТ. Затраты на АРТ составили от 17,1 до 57,1 тыс. рублей, что составило от 3,9 до 5,4% в общей структуре бюджетных затрат на лечение. Наиболее высокие затраты и низкая эффективность лечения отмечались при лечении по пре-ШЛУ режиму при наличии лекарственной устойчивости к офлоксацину. Одной из причин низкой эффективности ХТ по МЛУ и пре-ШЛУ режимам ХТ и высокой летальности среди больных с МЛУ/пре-ШЛУ и ВИЧ было отсутствие быстрых молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости к фторхинолонам, не позволяющее быстро назначить адекватную терапию: провести коррекцию ХТ с МЛУ на пре-ШЛУ режим. Среди больных с МЛУ как в основной группе, так и в группе сравнения пре-ШЛУ с ЛУ к фторхинолонам отмечалась в 17,5%.

Низкая эффективность лечения и значительные затраты на излечение одного пациента с сочетанной инфекцией и выделением МЛУ/ШЛУ МБТ также были связаны с высокой летальностью больных данной группы (27% среди лиц с ВИЧ

и ТБ и 22,9% среди пациентов с ТБ без ВИЧ). Низкая эффективность лечения и высокие затраты на излечение одного пациента с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ с выделением МЛУ/ШЛУ МБТ были также связаны с высокой частотой отрывов от лечения (36,5% среди лиц с сочетанной инфекцией и 22,9% среди пациентов с ТБ без ВИЧ). В связи с проблемами в организации ХТ по месту жительства пациентов удлинялись сроки пребывания в стационаре. Средние сроки пребывания в стационаре лиц с сочетанной инфекцией составляли от 105,4 до 127,5 койко-дней, что в стоимости бюджетных затрат составляло от 234,3 до 283,4 тыс. рублей на одного пациента. Данные сроки пребывания в стационаре для лечения ТБ в 2–2,5 раза превышали средние сроки стационарного этапа лечения во многих странах Европы [12]. Одним из резервов снижения бюджетных затрат на лечение ТБ у лиц с ВИЧ-инфекцией может быть сокращение сроков пребывания в стационаре, где также сохраняется высокий риск внутрибольничного заражения лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ, в том числе и с лекарственной устойчивостью к фторхинолонам. Сокращение наиболее дорогостоящего периода стационарного лечения возможно при улучшении подготовки и обеспеченности медицинскими кадрами, осуществляющими контролируемое лечение больных ТБ по месту жительства, и совершенствовании организации взаимодействия с ними.

Заключение. Достоверно более низкие показатели эффективности химиотерапии пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ (52,2%), чем больных ТБ с ВИЧ-отрицательным статусом (64%) ($p < 0,05$), были связаны с достоверно высокой летальностью (25,4%), чем в группе с ТБ и ВИЧ-отрицательным статусом (15%) ($p < 0,05$) и более высокой частотой отрывов от лечения (15,8% и 13,2%). Дополнительными причинами высокой летальности в группе с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ явились причины смерти от ВИЧ-инфекции у 29 (50%) из 58 человек в результате ее поздней диагностики и низкая приверженность к АРТ. Низкая эффективность лечения больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ в Республике Карелия была также связана с поздней диагностикой туберкулеза (абсолютное большинство больных — 126 из 228 или 55,3% имели обширные поражения легочной ткани — более одной доли, субтотальное и тотальное поражение легких). Среди умерших в группе с сочетанной инфекцией (58 больных)

летальный исход в течение 1 месяца от момента выявления ТБ отмечен у 25 больных (43%), из них у 15 человек в течение 1 недели с момента выявления ТБ. Наиболее низкие показатели эффективности лечения отмечались в группах с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ как с ВИЧ-отрицательным (48,6%), так и с ВИЧ-положительным статусом (33,8%).

Низкая эффективность ХТ в обеих группах с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ, особенно в группе с ВИЧ-положительным статусом, была связана с достоверно более высокой частотой отрывов от лечения (36,5%) ($p < 0,05$) и достоверно более высокой летальностью (27%) ($p < 0,05$), чем в аналогичной группе с ВИЧ-отрицательным статусом (22,9% и 22,9%), а также с отсутствием быстрых методов определения лекарственной устойчивости к фторхинолонам для коррекции ХТ (пре-ШЛУ выявлена у 17,5% среди МЛУ). Низкая эффективность лечения сочеталась с высокими затратами бюджетных средств на лечение одного больного с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез в Республике Карелия (от 259,6 тыс. рублей по I режиму до 1404,2 тыс. рублей по V режиму (лечения пре-ШЛУ с устойчивостью к фторхинолонам). Затраты на проведение АРТ при лечении больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ составляли от 17,1 до 57,1 тыс. рублей, что составляло от 3,9 до 5,4% в структуре затрат на лечение данной категории больных. Наиболее высокие бюджетные затраты в сочетании с низкой эффективностью лечения, высокой летальностью, частыми отрывами от лечения отмечались в группе больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ с МЛУ и пре-ШЛУ (с лекарственной устойчивостью к офлоксацину).

В структуре затрат значительное место занимали затраты, связанные с длительным пребыванием пациентов в стационаре — от 105,4 до 127,5 койко-дней, что составляло от 234,3 до 283,4 тыс. рублей на одного пациента и значительно превышало средние сроки стационарного лечения больных туберкулезом в большинстве стран, что в значительной мере было связано с отсутствием быстрых молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам, запаздыванием коррекции эффективной химиотерапии и недостатками в организации химиотерапии по месту жительства. Резервами снижения бюджетных затрат, снижения летальности и повышения эффективности лечения больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ являются мероприятия по совершенствованию

раннего выявления и мониторинга пациентов с ВИЧ, повышение их приверженности к АРВ-терапии, внедрение быстрых молекулярно-генетических методов определения лекарственной устой-

чивости МБТ у больных туберкулезом и совершенствование организации химиотерапии больных ТБ по месту жительства, с использованием мероприятий социальной и психологической поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бородулина Е.А., Вдовушкина Е.С., Инькова А.Т. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией // *Врач*. 2020. № 1. С. 37–42 [Borodulina E.A., Vdovushkina E.S., Inikova A.T. Pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. *Doctor*, 2020, No. 1, pp. 37–42 (In Russ.)].
2. Сергеевнин В.И., Тукачева О.В., Микова О.Е., Рожкова М.В. Многолетняя динамика смертности ВИЧ-инфицированных и факторы риска летального исхода при наличии и отсутствии сопутствующего туберкулеза // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022. Т. 21, № 6. С. 48–58 [Sergevnnin V.I., Tukacheva O.V., Mikova O.E., Rozhkova M.V. Long-term dynamics of mortality in HIV-infected people and risk factors for death in the presence and absence of concomitant tuberculosis. *Epidemiology and vaccine prevention*, 2022, Vol. 21, No. 6, pp. 48–58 (In Russ.)].
3. Сборники и аналитические обзоры по туберкулезу. М.: Центр мониторинга туберкулеза ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения [Collections and analytical reviews on tuberculosis. Moscow: Tuberculosis Monitoring Center of the Federal State Budgetary Institution Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care (In Russ.)].
4. Маркелов Ю.М., Щеголева Л.В. Оценка клинико-экономической эффективности и влияния массовых флюорографических осмотров на эпидемиологические показатели по туберкулезу в четырех федеральных округах с различным уровнем охвата флюорографическими осмотрами населения // *Туберкулез и болезни легких*. 2023. Т. 101, № 8. С. 11–17 [Markelov Yu.M., Shchegoleva L.V. Assessment of clinical and economic effectiveness and the impact of mass fluorographic examinations on epidemiological indicators of tuberculosis in four federal districts with different levels of coverage of the population with fluorographic examinations. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, Vol. 101, No. 8, pp. 11–17 (In Russ.)].
5. Bogdanova E., Mariandyshev O., Hinderaker S.G. et al. Mass screening for active case finding of pulmonary tuberculosis in the Russian Federation: how to save costs // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2019. Vol. 23, No. 7. P. 830–837.
6. Филинчук О.В., Аллилуев А.С., Амичба Д.Э. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: частота сочетания, эффективность лечения // *Туберкулез и болезни легких*. 2021. Т. 99, № 2. С. 45–51 [Fillinyuk O.V., Alliluev A.S., Amichba D.E. et al. HIV infection and multiple drug resistant tuberculosis: the frequency of co-infection and treatment efficacy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, No. 2, pp. 45–51 (In Russ.)].
7. Chem E.D., Van Hout M.C., Hope V. Treatment outcomes and antiretroviral uptake in multidrug-resistant tuberculosis and HIV co-infected patients in Sub Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infect. Dis.* 2019. Vol. 19, No. 1. P. 723. doi: 10.1186/s12879-019-4317-4324.
8. Isaakidis P., Casas E.C., Das M. et al. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015. No. 8 (19). P. 969–978.
9. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. М., 2022. 151 с. [Clinical recommendations. Tuberculosis in adults. Moscow, 2022, 151 p. (In Russ.)].
10. Маркелов Ю.М., Беляева Е.Н., Сунчалина Т.В. Особенности спектра и амплификации устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом в Республике Карелия // *Туберкулез и болезни легких*. 2022. Т. 100, № 9. С. 21–26. [Markelov Yu.M., Belyaeva E.N., Sunchalina T.V. Features of the spectrum and amplification of pathogen resistance to anti-tuberculosis drugs in patients with tuberculosis in the Republic of Karelia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, No. 9, pp. 21–26 (In Russ.)].
11. Кукурика А.В., Перегудова А.Б., Паролина Л.Е., Пьянзова Т.В., Брюхачева Е.О., Сердюк О.В. Эффективность и безопасность новых режимов химиотерапии у пациентов с ВИЧ-ассоциированным МЛУ-ТБ и вирусным гепатитом С // *Туберкулез и болезни легких*. 2024. Т. 102, № 6. С. 82–89. [Kukurika A.V., Peregudova A.B., Parolina L.E., P'yanzova T.V., Bryukacheva E.O., Serdyuk O.V. Efficacy and safety of new chemotherapy regimens in patients with HIV-associated MDR-TB and viral hepatitis C. *Tuberculosis and lung diseases*, 2024, Vol. 102, No. 6, pp. 82–89 (In Russ.)].
12. Migliori G.B., Visca D., van den Boom M. et al. Tuberculosis, COVID-19 and hospital admission: Consensus on pros and cons based on a review of evidence // *Pulmonology*. 2021. Vol. 27. P. 246–256.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 15.01.2025 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Ю. М. Маркелов. Вклад в сбор данных — Е. В. Пахомова. Вклад в анализ данных и выводы — Ю. М. Маркелов, Е. В. Пахомова. Вклад в подготовку рукописи — Ю. М. Маркелов, Е. В. Пахомова.

Сведения об авторах:

Маркелов Юрий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института имени профессора А. П. Зильбера федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет»; 185910, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33; e-mail: markelovi@sampo.ru; ORCID 0000-0003-0791-0050; SPIN-код 1511-8712;

Пахомова Екатерина Владимировна — исполняющая обязанности главного врача государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский противотуберкулезный диспансер»; 185032, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, ул. Соломенская, д. 55; e-mail: katrina15vladimirovna@mail.ru; ORCID 0000-0002-8335-4626; SPIN-код 8761-2394.