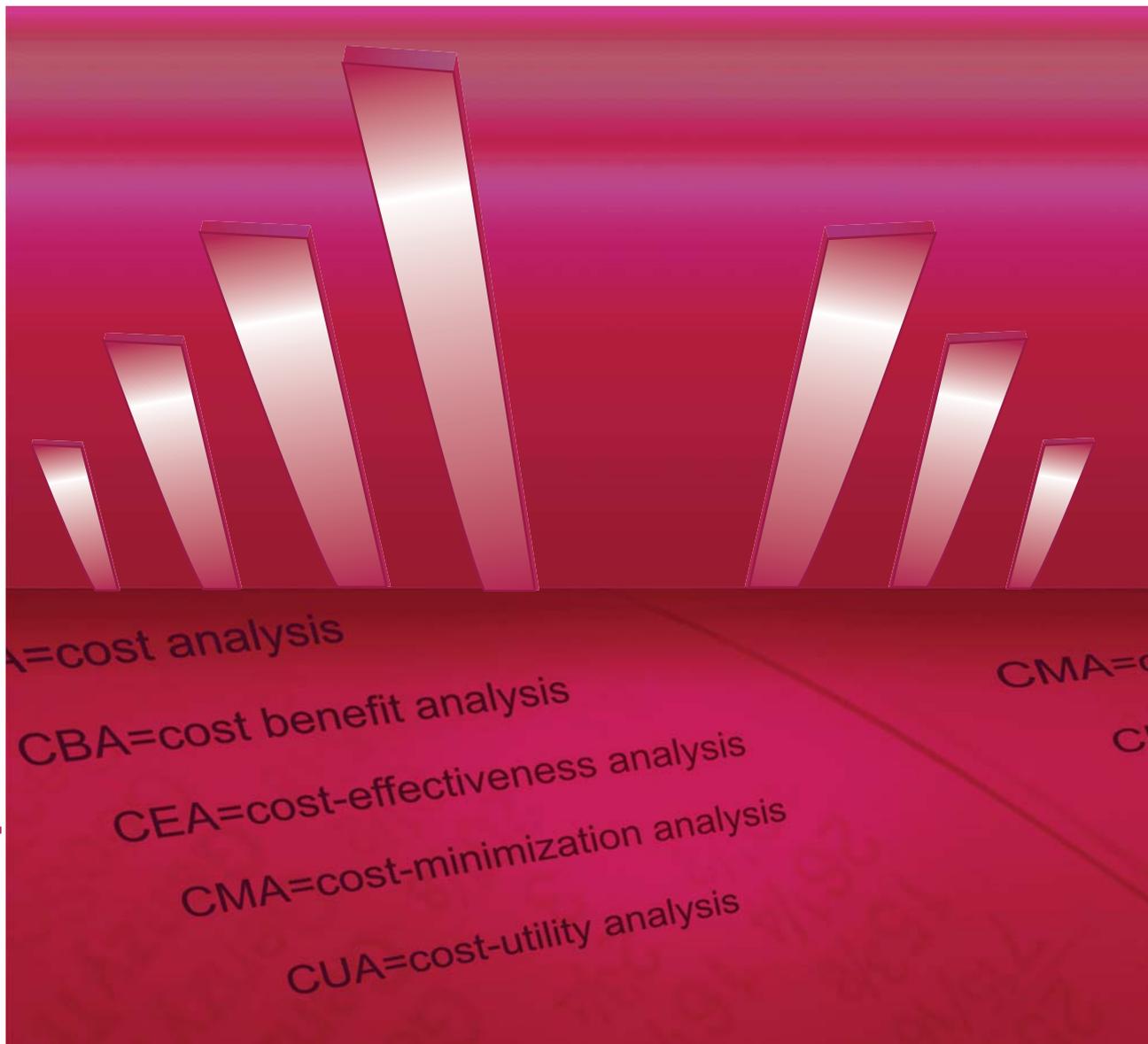


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

www.pharmacoeconomics.ru



- Фармакоэкономическое моделирование применения препаратов антиретровирусной терапии при лечении ВИЧ-инфекции
- Базовая модель оценки технологий здравоохранения
- VII конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации»

№2 **Том 6**
2013

Фармакоэкономическое моделирование применения препаратов антиретровирусной терапии при лечении ВИЧ-инфекции

Чибиляев В.А., Куликов А.Ю., Ягудина Р.И.

Лаборатория фармакоэкономических исследований
ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. Сеченова», Москва

Резюме: проведено фармакоэкономическое и фармакоэпидемиологическое исследование с целью оптимизации лечения больных ВИЧ-инфекцией и определения наиболее эффективной стратегии лечения больных с использованием препаратов антиретровирусной терапии (АРТ). Разработана детерминистическая модель распространения ВИЧ-инфекции в открытой популяции, охватывающая 20-летний период. На основании полученных эпидемиологических данных модель доказывает преимущества терапевтической стратегии с большей широтой предоставления АРТ (стратегии Б). В частности, результаты моделирования показали, что применение АРТ позволяет существенно снизить новые случаи заражения ВИЧ и летальных исходов, связанных с данным вирусом.

Применение АРТ позволяет оптимизировать расходы, при этом значение показателя *Дополнительный год жизни с поправкой на качество (QALY)* растет, что делает целесообразным применение АРТ в практике здравоохранения в больших масштабах.

Ключевые слова: ВИЧ, фармакоэкономическое моделирование, антиретровирусная терапия.

На сегодняшний день ВИЧ остается одной из самых главных проблем глобального общественного здравоохранения: за последние три десятилетия ВИЧ унес более 25 млн человеческих жизней. По оценкам ВОЗ и ЮНЭЙДС, в конце 2011 г. в мире насчитывалось 34,2 млн людей с данным заболеванием [15]. В этом же году около 2,5 млн человек приобрели инфекцию, а 1,7 млн человек, в т.ч. 230 000 детей, умерли от заболеваний, связанных со СПИДом. Каждый день в мире появляется 7400 новых ВИЧ-инфицированных, а 5500 человек умирают от заболеваний, вызванных ВИЧ. За последние восемь лет число новых случаев ВИЧ-инфекции снизилось на 17%, а смертность уменьшилась на 10% [16]. Но стоит отметить, что в России ситуация с ВИЧ по-прежнему неутешительна.

По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, количество ВИЧ-инфицированных в России на 22.11.2012 составляет 703 781 человек. Тенденция к росту числа больных видна невооруженным глазом, ведь за последние 5 лет число зараженных увеличилось на 57,3% по сравнению с 403 100 ВИЧ-инфицированными в 2007 г. [17].

Широко известно, что ВИЧ-инфекция – это хроническое заболевание, на данный момент – неизлечимое, поэтому больные нуждаются в постоянной медицинской помощи на протяжении всей жизни. Однако правильно подобранная АРТ увеличивает продолжительность и качество жизни больных ВИЧ и снижает риск передачи вируса другим людям.

Своевременная антиретровирусная терапия в сочетании с профилактикой и лечением оппортунистических заболеваний позволяет восстановить иммунную систему, предупредить развитие оппортунистических заболеваний (или привести к их исчезновению, если они уже появились), сохранить трудоспособность и улучшить качество жизни людей, зараженных ВИЧ [3].

По некоторым данным, на сегодняшний день можно прогнозировать более чем 10-, а по другим – более чем 35-летнюю выживаемость молодых ВИЧ-инфицированных людей, получающих современную АРТ: если в 1995 г. с 20 до 44 лет доживало только 1,2% больных, то в 2004 – уже 36,4% [4]. К концу 2011 г. более 8 млн человек в странах с низким и средним уровнем дохода имели доступ к АРТ.

В 2010 г. ВОЗ и ЮНЭЙДС провозгласили стратегию «Лечение 2.0», которая способствует радикальному упрощению АРТ при ускоренном наращивании масштабов лечения и полной интеграции с профилактикой в целях обеспечения всеобщего доступа [18].

Говоря о сущности стандартной антиретровирусной терапии (АРТ), стоит отметить, что она состоит, по меньшей мере, из трех антиретровирусных препаратов, направленных на то, чтобы максимально ослабить вирус ВИЧ и остановить дальнейшее развитие болезни.

АРВ-препараты делятся на три класса согласно механизму их действия.

Первым классом препаратов по борьбе с ВИЧ являются нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, также называемые нуклеопрепаратами. Эти препараты работают путем блокирования 4-й стадии, когда генетический материал ВИЧ трансформируется из РНК в ДНК. К препаратам этого класса относят:

- AZT (ZDV, Зидовудин, Ретровир®);
- ddI (Диданозин, Видекс®);
- d4T (Ставудин, Зерит®);
- ЗТС (ЛамивудинЭпивир®);
- Абакавир (Зиаген®);
- Тенофовир (Виреад®);
- Комбивир® (комбинация AZT/ЗТС);
- Тривизир® (комбинация AZT/ЗТС/Абакавир);
- Эмтрицитабин (FTC, Эмтрива®);
- Кивекса™ (комбинация ЗТС/Абакавир);
- Трувада™ (комбинация тенофовир/эмтрицитабин).

Второй класс называется «нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы», он также блокирует 4-ую стадию жизненного цикла. На данный момент зарегистрировано три препарата из этой группы:

- Невирапин (NVP, Вирумун®);
- Делавирдин (DVL, Рескриптор®);
- Эфавиренц (EFV, Стокрин®).

Третий класс антивирусных препаратов блокирует 10-ю стадию, когда материалы для создания новых ВИЧ-клеток расщепляются на определенные части. В настоящее время используются десять ингибиторов протеазы:

- Саквинавир (SQV, Инвираз®);
- Индинавир (IDV, Криксиван®);
- Ритонавир (RTV, Норвир®);
- Нелфинавир (NFV, Вирасепт®);
- Ампренавир (APV, Агенераз®);
- Лопинавир (LPV/r, Калетра®);
- Атазанавир (ATZ, Реатаз®);
- Фосампренавир (908, Тельзир®);
- Типранавир (PNU140690, Апивус®);
- Дарунавир (TMC114, Презиста®).

Новейшим классом препаратов АРТ являются ингибиторы слияния. Они предотвращают присоединение ВИЧ к клетке, блокируя 2-ю стадию цикла. На данный момент был зарегистрирован лишь один ингибитор слияния – Энфувиртид (Т-20, Фузеон®) [19].

Следует отметить, что побочные эффекты АРВ-препаратов являются постоянными спутниками терапии больных ВИЧ-инфекцией. По данным исследования ATLIS (AIDS Treatment for Life), 57,4% пациентов прерывали прием АРВ-препаратов из-за возникновение ПЭ, при этом 27,3% предпочли вообще отказаться от терапии. В исследование было включено 3000 пациентов из 18 стран. Пациенты отмечали следующие наиболее серьезные ПЭ: изменение внешности, связанное с перераспределением подкожной жировой клетчатки, гепатотоксичность препаратов, тошнота, общая слабость [21].

Применение АРТ-препаратов в клинической практике позволяет продлить жизнь инфицированных ВИЧ и повысить ее качество, однако значительная финансовая нагрузка на систему здравоохранения требует не только детальной оценки клинической эффективности и безопасности препаратов, но и экономической оценки эффективности их применения при лечении ВИЧ. Такая оценка возможна на основании сравнения стоимости лечения различными ЛС, имеющимися на рынке, затрат при различных схемах лечения, учета возможных осложнений и стоимости лечения, расчета таких параметров, как «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» [5].

Отсутствие на сегодняшний день достаточного количества проведенных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, касающихся проблемы ВИЧ-инфекции, подчеркивает актуальность проведенной работы, которая позволит смоделировать терапию больных ВИЧ-инфекцией в реальной клинической практике на длительной временной горизонт и найти пути к ее оптимизации.

Цель исследования – создать фармакоэпидемиологическую и фармакоэкономическую модель сравнения различных стратегий лечения больных ВИЧ-инфекцией в условиях системы здравоохранения Российской Федерации.

Методы

Детерминистический анализ (*Deterministic analysis*) – это стандартный метод оценки, применяемый в аналитических моделях, в которых для специально установленных исходных данных (даже исходных данных, выбранных рандомизированно из распределения вероятностей) модель всегда будет выдавать тот же результат. Результаты модели, следовательно, можно использовать в анализе принятия решений или в анализе «затраты-эффективность».

Существует ряд методов для автоматизированного конструирования предсказательных аналитических моделей на основании исходных данных. Структура каждой модели индивидуальна, т.е. ин-

дивидуальное построение модели обеспечивает точность и оптимальный баланс между интерпретируемостью и тщательностью выполнения. Это особенно справедливо для сложных моделей лечения в экономике здравоохранения, таких, как модель Маркова, которая описывает естественное течение отдельных заболеваний, как на фоне лечения, так и без него. Чтобы учесть все важные события, в модели Маркова состояния могут классифицироваться с высокой степенью детализации, также время в модели может разделяться на более мелкие интервалы, чем это возможно в древах принятия решения [1].

Методология

1. Описание модели

Для оценки влияния стратегии предоставления АРТ на развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ был применен метод динамического моделирования. В качестве методологической основы использовано исследование группы американских ученых [26]. На базе опубликованных материалов была разработана детерминистическая модель распространения ВИЧ-инфекции в открытой популяции, охватывающая 20-летний период. Схема модели представлена на рисунке 1.

Модель описывает распространение ВИЧ-инфекции в популяции, включающей как здоровых, так и ВИЧ-инфицированных индивидуумов в возрасте от 18 до 59 лет, так как данный возрастной диапазон представляет группу наибольшего риска. Базовое деление популяции на группы ПИН (принимающие инъекционные наркотики) и не-ПИН (не принимающие инъекционные наркотики) обусловлено специфическими особенностями передачи ВИЧ-инфекции в каждой из указанных групп. Пополнение популяции происходит за счет здоровых ПИН и не-ПИН при достижении ими 18-летнего возраста. Выход из популяции здоровых индивидуумов происходит в случае достижения ими 59 лет, либо по причине летального исхода, не связанного с ВИЧ.

Основное отличие между группами ПИН и не-ПИН заключается в том, что инфицированные ПИН могут передавать вирус здоровым членам популяции как через совместный прием инъекционных наркотиков (далее – инъекционный путь), так и посредством гетеросексуального полового контакта (далее – половой путь), в то время как для инфицированных не-ПИН возможен только половой путь передачи. Количество новых случаев ВИЧ-инфекции вычисляется на основании таких показателей, как количество половых партнеров, частота инъекций, вероятность поведения риска (незащищенный секс, использование нестерильного инструментария) и др. Одним из важнейших факторов распространения ВИЧ-инфекции является вероятность передачи вируса в момент контакта между ВИЧ-дискордантными индивидуумами (далее – вероятность инфицирования). В соответствии с клиническими данными вероятность инфицирования при половом контакте возрастает по мере прогрессирования заболевания [23,31]. В модели данный показатель определяется на основании стадии ВИЧ, вероятности использования презерватива и АРТ-статуса ВИЧ-положительного партнера [23,25,34,35]. Для инъекционного пути передачи не выявлено связи между вероятностью инфицирования и стадией заболевания, поэтому в модели данный показатель зависит только от АРТ-статуса ВИЧ-положительного партнера [23].

После инфицирования индивидуум проходит ряд дискретных стадий, имитирующих течение заболевания: ранний ВИЧ (CD4+ >350), поздний ВИЧ (CD4+ – 200-350), СПИД (CD4+ <200). Выбывание из стадии происходит в случае перехода в следующую (кроме стадии «СПИД»), либо в связи с летальным исходом, вызванным причинами, не связанными с ВИЧ. Стадия «СПИД» заканчивается летальным исходом, вызванным непосредственно заболеванием. Переходы между стадиями осуществляются в одностороннем порядке. Скорость перехода между стадиями, а также вероятность

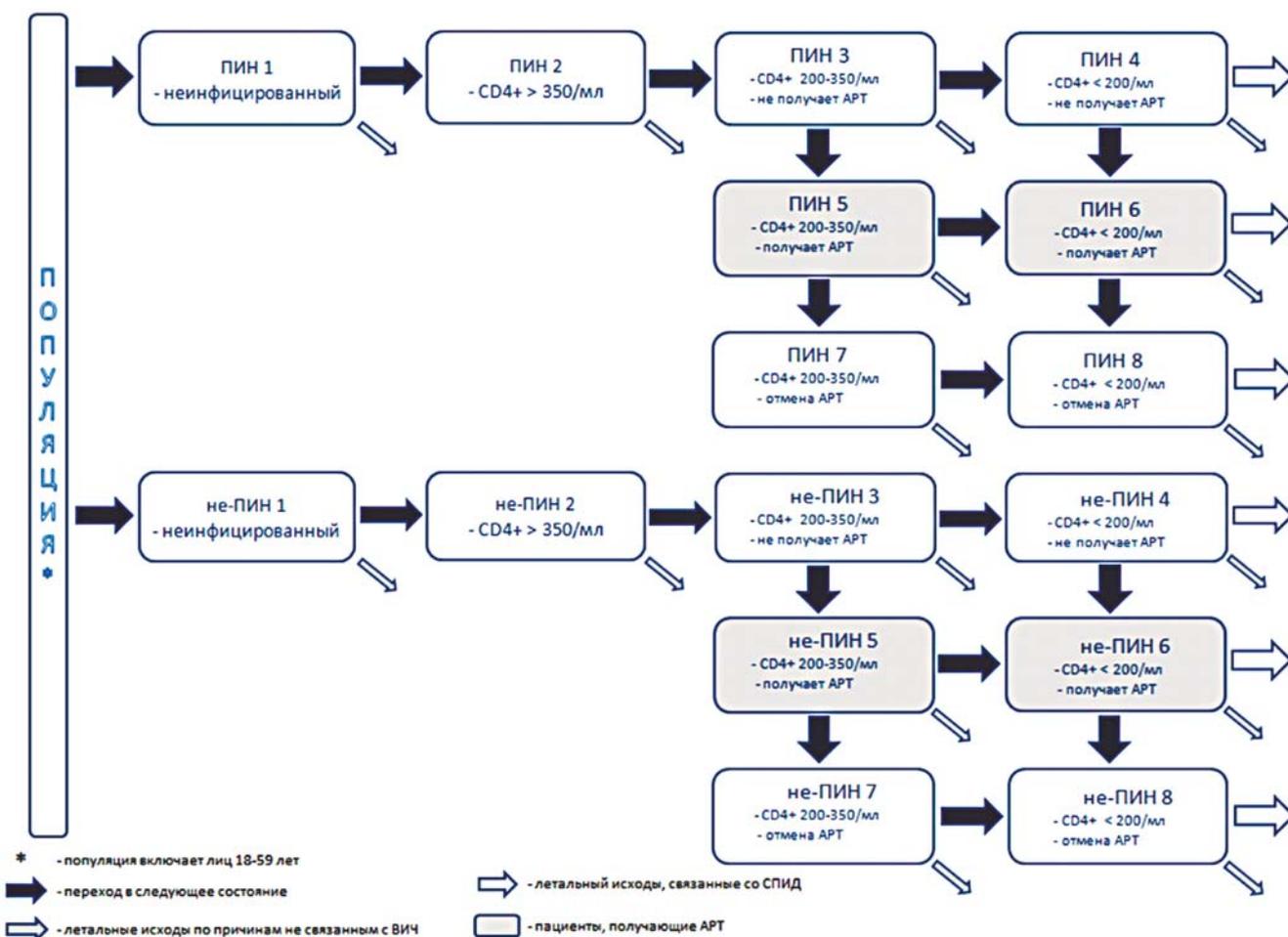


Рисунок 1. Модель распространения ВИЧ-инфекции в открытой популяции.

летального исхода, вызванного СПИДом зависят от АРТ-статуса индивидуума.

Условием доступа к АРТ считается снижение CD4+ <350 [24,32], т.е. АРТ предоставляется ВИЧ-инфицированным лицам, находящимся в стадиях «поздний ВИЧ» и «СПИД». Эффект АРТ выражается в снижении вероятности инфицирования, а также в замедлении прогрессирования заболевания [23,28,30]. Модель также предусматривает возможность отмены АРТ [10,12,20]. В результате АРТ-статус индивидуума может быть трех видов: «не получает АРТ», «получает АРТ», «отмена АРТ».

Таким образом, модель подразумевает нахождение каждого из членов рассматриваемой популяции в одной из 16 групп в зависимости от принадлежности к ПИН/не-ПИН, состояния здоровья и АРТ-статуса. Характеристики отдельных групп представлены в таблице 1. Разработанная модель позволяет установить динамику численности каждой из групп в зависимости от широты предоставления АРТ, прогнозируя тем самым развитие эпидемии ВИЧ. Горизонт исследования составляет 20 лет.

На основании полученных эпидемиологических данных модель позволяет провести сравнительный фармакоэкономический анализ двух терапевтических стратегий (стратегия А и стратегия Б), отличающихся широтой предоставления АРТ.

2. Эпидемиологическая часть

Распределение популяции по стадиям в год 1 рассчитывается на основании данных, полученных в ходе информационного поиска [20,22,23,27], а также выбранных параметров доступа к АРТ. Для дальнейших расчетов используется система нелинейных дифференциальных уравнений. Расшифровка обозначений, ис-

пользуемых в формулах, представлена в таблице 2 (см. приложение) Перечень данных, использованных для вычислений, представлен в таблице 3.

2.1. Динамика популяции

Пополнение популяции происходит за счет здоровых ПИН и не-ПИН при достижении ими 18-летнего возраста. Ежегодное увеличение популяции характеризуется коэффициентом E и принимается равным 0,03 [13]. Количество ПИН среди новых членов популяции принимается равным 3% [6], тогда:

$$E(op_i)+E(non_i)=0,03;$$

$$E(op_i)=0,02 \times 0,03=0,0006;$$

$$E(non_i)=0,98 \times 0,03=0,0294.$$

Выход из популяции здоровых индивидуумов происходит при достижении ими 59-летнего возраста. Ежегодное количество вышедших в связи с превышением возрастного барьера характеризуется коэффициентом M. Также любой индивидуум может покинуть популяцию в результате летального исхода, не связанного с ВИЧ, наступающего с вероятностью D(X_i). Выход из терминальных групп (4, 6 и 8) происходит в связи с летальным исходом, вызванным СПИДом; частота данного события характеризуется коэффициентом A(X_i).

2.2. Процесс инфицирования

Как уже отмечалось, между ПИН передача вируса может осуществляться как инъекционным, так и половым путем; между не-ПИН – только половым. Ключевым параметром процесса передачи вируса является вероятность инфицирования. При поло-

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-96; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются. This article has been downloaded from <http://pharmacoconomics.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

вом контакте – с использованием презерватива (45% контактов для ПИН и 40% контактов для не-ПИН) вероятность инфицирования снижается до 0, однако подобный эффект наблюдается только в 90% случаев. Воздействие АРТ охватывает оба пути передачи: для полового пути АРТ снижает данный показатель на 90% от базового значения, для инъекционного – на 50%. Возможность передачи ВИЧ здоровому индивидууму рассматривается как функция от количества контактов, потенциально ведущих к инфицированию, и вероятности контакта с ВИЧ-положительным партнером.

Вероятность инъекционной передачи вируса между здоровым ПИН, находящимся в группе X_p , и инфицированным ПИН, находящимся в группе Y_p , вычисляется по формуле

$$L(X_i, Y_j) = I(X_i) \times n(X_i) \times T(X_i, Y_j) \times \left[\frac{Y_j(t) \times I(Y_j) \times n(Y_j)}{\sum_{q=1}^8 op_q(t) \times I(op_q) \times n(op_q)} \right]$$

Таким образом, вероятность инфицирования здорового ПИН рассчитывается как произведение количества совместных инъекций, вероятности инфицирования и вероятности совместной инъекции с ВИЧ-положительным партнером.

Аналогичный подход использован для полового пути инфицирования. Вероятность заражения здорового индивидуума рассчитывается как произведение количества половых партнеров в год, вероятности инфицирования за одно партнерство (т.е. сумма вероятностей инфицирования всех контактов с одним партнером) и вероятности партнерства с ВИЧ-положительным индивидуумом. Данный показатель рассчитывается для всех здоровых членов популяции (ПИН и не-ПИН). В модели рассматриваются два типа потенциально опасных половых контактов: контакты с использованием презерватива, в которых данная мера оказалась неэффективной (C^L), и контакты, в которых презерватив не был использован вообще (C^H):

$$(X_i, Y_j) = C^L(X_i, Y_j) + C^H(X_i, Y_j);$$

$$C^L(X_i, Y_j) = K(X_i) \times U(X_i) \times (1 - Eff) \times ST(X_i, Y_j) \times F(X_i, Y_j);$$

$$C^H(X_i, Y_j) = K(X_i) \times (1 - U(X_i)) \times ST(X_i, Y_j) \times F(X_i, Y_j).$$

Для вычисления вероятности партнерства между неинфицированным индивидуумом, находящимся в группе X_p , и инфицированным индивидуумом, находящимся в группе Y_p , используются следующие формулы:

$$F(X_i, Y_j) = Aff \times \frac{K(Y_j) \times Y_j(t)}{\sum_{q=1}^8 op_q(t) \times K(op_q)}; \quad X, Y = op,$$

$$F(X_i, Y_j) = (1 - Aff) \times \frac{K(Y_j) \times Y_j(t)}{\sum_{q=1}^8 non_q(t) \times K(non_q)}; \quad X = op, Y = non,$$

$$F(X_i, Y_j) = (1 - Aff) \times \frac{K(Y_j) \times Y_j(t)}{\sum_{q=1}^8 non_q(t) \times K(non_q)}; \quad X = non, Y = op,$$

$$F(X_i, Y_j) = 1 - (1 - Aff) \times \frac{K(Y_j) \times Y_j(t)}{\sum_{q=1}^8 non_q(t) \times K(non_q)}; \quad X = non, Y = non.$$

Сумма вероятностей F для всех Y_j равна 1.

2.3. Доступ к АРТ

Критериям начала АРТ (снижение CD4+ <350) удовлетворяют индивидуумы из групп 3 и 4. Ежегодно часть участников от каждой из этих групп начинают получать АРТ и переходят в группы 5 и 6 соответственно. Широта предоставления АРТ нуждающимся обозначается коэффициентом $H(X_i)$. Модель включает возможность сравнения двух стратегий с различной широтой предоставления АРТ. Эффект АРТ выражается в виде снижения вероятности инфицирования, замедления скорости прогрессирования (отражается коэффициентом $P(X_i)$) и снижения частоты летальных исходов, вызванных СПИДом. Также в модели предусмотрена возможность отмены АРТ, которая характеризуется вероятностью Q . В случае прекращения АРТ лечение более не возобновляется и индивидуум из групп 5 и 6 попадает в группы 7 и 8 соответственно. На данные группы эффект АРТ не распространяется.

2.4. Динамика численности отдельных групп

Формулы, использованные для расчета изменения численности каждой группы за год t , представлены ниже.

Изменение численности группы ПИН (1) в год t :

$$\frac{dop_1(t)}{dt} = E(op_1) - op_1(t) \left[M(op_1) + D(op_1) + \sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} (L(op_1, Y_j)(t) + C(op_1, Y_j)(t)) \right]$$

Изменение численности группы ПИН (2) в год t :

$$\frac{dop_2(t)}{dt} = op_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} (L(op_1, Y_j)(t) + C(op_1, Y_j)(t)) \right] - op_2(t) [D(op_2) + P(op_2)].$$

Изменение численности группы ПИН (3) в год t :

$$\frac{dop_3(t)}{dt} = op_2(t) \times P(op_2) - op_3(t) [D(op_3) + P(op_3) + H(op_3)].$$

Изменение численности группы ПИН (4) в год t :

$$\frac{dop_4(t)}{dt} = op_3(t) \times P(op_3) - op_4(t) [D(op_4) + A(op_4) + H(op_4)].$$

Изменение численности группы ПИН (5) в год t :

$$\frac{dop_5(t)}{dt} = op_3(t) \times H(op_3) - op_5(t) [D(op_5) + P(op_5) + Q(op_5)].$$

Изменение численности группы ПИН (6) в год t :

$$\frac{dop_6(t)}{dt} = op_5(t) \times P(op_5) - op_6(t) [D(op_6) + A(op_6) + Q(op_6)].$$

Изменение численности группы ПИН (7) в год t :

$$\frac{dop_7(t)}{dt} = op_5(t) \times Q(op_5) - op_7(t) [D(op_7) + P(op_7)].$$

Изменение численности группы ПИН (8) в год t :

$$\frac{dop_8(t)}{dt} = op_6(t) \times Q(op_6) + op_7 \times P(op_7) - op_8(t) [D(op_8) + A(op_8)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (1) в год t :

$$\frac{dnon_1(t)}{dt} = E(non_1) - non_1(t) \left[M(non_1) + D(non_1) + \sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} C(non_1, Y_j)(t) \right]$$

Изменение численности группы не-ПИН (2) в год t:

$$\frac{dnon_2(t)}{dt} = non_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} C(non_1, Y_j)(t) \right] - non_2(t) [D(non_2) + P(non_2)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (3) в год t:

$$\frac{dnon_3(t)}{dt} = non_2(t) \times P(non_2) - non_3(t) [D(non_3) + P(non_3) + H(non_3)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (4) в год t:

$$\frac{dnon_4(t)}{dt} = non_3(t) \times P(non_3) - non_4(t) [D(non_4) + A(non_4) + H(non_4)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (5) в год t:

$$\frac{dnon_5(t)}{dt} = non_3(t) \times H(non_3) - non_5(t) [D(non_5) + P(non_5) + Q(non_5)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (6) в год t:

$$\frac{dnon_6(t)}{dt} = non_5(t) \times P(non_5) - non_6(t) [D(non_6) + A(non_6) + Q(non_6)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (7) в год t:

$$\frac{dnon_7(t)}{dt} = non_5(t) \times Q(non_5) - non_7(t) [D(non_7) + P(non_7)].$$

Изменение численности группы не-ПИН (8) в год t:

$$\frac{dnon_8(t)}{dnon_7(t)} = non_7(t) \times P(non_7) - non_8(t) [D(non_8) + A(non_8)].$$

2.5. Эпидемиологические показатели

На основании полученных данных модель позволяет рассчитать пораженность, заболеваемость и количество новых случаев ВИЧ-инфекции в год t в базовой популяции, а также в субпопуляциях ПИН и не-ПИН.

Показатель пораженности характеризует отношение количества ВИЧ-положительных лиц в популяции к размеру данной популяции. Для его расчета используются формулы, представленные ниже.

Пораженность в общей популяции:

$$Prev_{total}(t) = \frac{\sum_{i=2}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} X_i(t)}{\sum_{i=1}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} X_i(t)} \times 10^5.$$

Пораженность в субпопуляции ПИН:

$$Prev_{op}(t) = \frac{\sum_{i=2}^8 X_i(t)}{\sum_{i=1}^8 X_i(t)} \times 10^5; \quad X \in \{op\}.$$

Пораженность в субпопуляции не-ПИН:

$$Prev_{non}(t) = \frac{\sum_{i=2}^8 X_i(t)}{\sum_{i=1}^8 X_i(t)} \times 10^5; \quad X \in \{non\}.$$

Показатель заболеваемости характеризует отношение числа новых случаев ВИЧ в популяции к размеру данной популяции. Для его расчета используются формулы, приведенные ниже.

Заболеваемость в общей популяции:

$$Inc_{total}(t) = \frac{op_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} (L(op_1, X_j)(t) + C(op_1, Y_j)(t)) \right] + non_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} C(non_1, X_j)(t) \right]}{\sum_{i=1}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} X_i(t)} \times 10^5.$$

Заболеваемость в субпопуляции ПИН:

$$Inc_{op}(t) = \frac{op_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} (L(op_1, Y_j)(t) + C(op_1, Y_j)(t)) \right]}{\sum_{i=1}^8 X_i(t)} \times 10^5; \quad X \in \{op\}.$$

Заболеваемость в субпопуляции не-ПИН:

$$Inc_{non}(t) = \frac{non_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} C(non_1, Y_j)(t) \right]}{\sum_{i=1}^8 X_i(t)} \times 10^5; \quad X \in \{non\}.$$

Кумулятивное количество новых случаев ВИЧ в общей популяции:

$$New_{total}(t) = New_{total}(t-1) + op_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} (L(op_1, X_j)(t) + C(op_1, Y_j)(t)) \right] + non_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{X \in \{op, non\}} C(non_1, X_j)(t) \right].$$

Кумулятивное количество новых случаев ВИЧ в популяции не-ПИН:

$$New_{op}(t) = New_{op}(t-1) + op_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} (L(op_1, Y_j)(t) + C(op_1, Y_j)(t)) \right].$$

Кумулятивное количество новых случаев ВИЧ в популяции не-ПИН:

$$New_{non}(t) = New_{non}(t-1) + non_1(t) \left[\sum_{j=2}^8 \sum_{Y \in \{op, non\}} C(non_1, Y_j)(t) \right].$$

3. Фармакоэкономическая часть

В модели рассматриваются два подхода к борьбе с эпидемией ВИЧ, отличающиеся широтой предоставления АРТ нуждающимся

(стратегия А и стратегия Б). Полученные эпидемиологические данные позволяют установить влияние широты предоставления АРТ на фармакоэкономические аспекты проводимой терапии. Для этого в модели предусмотрена возможность сравнительного фармакоэкономического анализа стратегий А и Б, основанного на следующих показателях: QALY, количество сохраненных лет жизни, сохраненный ВВП. Для правильного функционирования фармакоэкономической части модели доступ к АРТ для стратегии А должен быть больше чем доступ к АРТ для стратегии Б.

3.1. Стоимость терапии

Начальным этапом фармакоэкономического анализа является определение годовой стоимости терапии для каждой из групп $X_i (i=2,3...8)$. В качестве основы для расчетов был использован Приказ Минздравсоцразвития РФ №474 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)». Стоимость медицинских услуг рассчитывалась в соответствии с прайс-листом на медицинские услуги и процедуры Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Данные о ценах на ЛС взяты из реестра цен на ЖНВЛС от 15 августа 2011 г. Предполагается, что здоровые индивидуумы не получают какой-либо медицинской помощи (стоимость терапии равна 0). Результаты расчетов стоимости терапии для групп X_i (где $X \in \{op, non\}$):

- $Cost(X_i)=0$ руб.; $i = 1$;
- $Cost(X_i)=40\ 971,05$ руб.; $i = 2$;
- $Cost(X_i)=98\ 636,56$ руб.; $i = 3,4,7,8$;
- $Cost(X_i)=264\ 381,75$ руб.; $i = 5,6$.

В модели также учитывается стоимость диагностики новых случаев ВИЧ. Согласно расчетам стоимость диагностики одного нового случая ВИЧ составляет 17 383,69 руб. Начиная с года 1 все виды затрат подвергаются дисконтированию по ставке 3%.

Далее рассчитывается стоимость терапии для всей популяции в год t . Вычисления производятся по формуле

$$Cost(t) = \sum_{i=1}^8 (X_i(t) \times Cost(X_i)(t)); \quad X \in \{op, non\}.$$

На следующем этапе вычисляется суммарная стоимость терапии для всей популяции за 20 лет:

$$TotalCost = \sum_{t=1}^{20} Cost(t).$$

Данный показатель рассчитывается отдельно для стратегии А и стратегии Б. Затем полученные результаты используются в дальнейших расчетах.

3.2. QALY (дополнительный год жизни с поправкой на качество)

Каждая группа, представленная в модели, характеризуется определенным показателем качества жизни $QLt(X_i)$ [23,27,29,34,35]. С развитием заболевания качество жизни индивидуума ухудшается. Использование АРТ позволяет замедлить прогрессирование, продлевая тем самым период качественной жизни. Оценка влияния широты предоставления АРТ на качество жизни популяции включает два этапа. Сначала рассчитывается общее качество жизни популяции для года t с учетом численности каждой из групп X_i в данном году:

$$QALY(t) = \sum_{i=1}^8 (X_i(t) \times Qlt(X_i)), \quad X \in \{op, non\}.$$

Затем рассчитывается суммарный показатель QALY за 20 лет. Для расчетов используется формула:

$$TotalQALY = \sum_{t=1}^{20} QALY(t).$$

Данный показатель рассчитывается для каждой из стратегий. На основании полученных результатов, а также результатов анализа затрат рассчитывается ICER для стратегии с более широким доступом к АРТ (стратегия Б):

$$ICER = \frac{Total\ Cost_B - Total\ Cost_A}{Total\ QALY_B - Total\ QALY_A}.$$

3.3. Сохраненные годы жизни

Одним из клинических эффектов АРТ, учтенных в модели, является уменьшение частоты летальных исходов, вызванных СПИДом в терминальных группах (4, 6, 8). Подразумевается, что разница в числе случаев смерти от СПИДа в год t между стратегиями А и Б характеризует количество сохраненных лет жизни за данный год, достигаемое за счет расширения доступа к АРТ. Количество случаев смерти от СПИДа в год t вычисляется по формуле

$$AIDSDeaths(t) = \sum_{i=1}^8 (X_i(t) \times A(X_i)); \quad X \in \{op, non\}.$$

Затем рассчитывается общее количество случаев смерти от СПИДа за весь период:

$$TotalAIDSDeaths = \sum_{t=1}^{20} AIDS\ Deaths(t).$$

Полученные данные используются для расчета количества сохраненных лет жизни (LifeYearsGained, LYG) по формуле

$$LYG = Total\ AIDS\ Deaths_A - Total\ AIDS\ Deaths_B.$$

Модель также позволяет рассчитать стоимость одного сохраненного года жизни для стратегии с более широким доступом к АРТ (стратегия Б):

$$LYGCost = \frac{Total\ Cost_B - Total\ Cost_A}{Total\ AIDS\ Deaths_A - Total\ AIDS\ Deaths_B}.$$

3.4. Сохраненный ВВП

Косвенным эффектом АРТ является длительное сохранение трудоспособности, связанное с замедлением прогрессирования заболевания. Следовательно, расширение доступа к АРТ ведет к увеличению доли трудоспособного населения среди ВИЧ-инфицированных лиц, позволяя тем самым увеличить ВВП, производимый всей популяцией. Оценка макроэкономических последствий стратегии предоставления АРТ основана на расчете сохраненного ВВП, достигнутого за счет расширения доступа к данной терапии. На первом этапе рассчитывается суммарный ВВП популяции в год t . Для этого количество трудоспособных членов популяции умножается на показатель ВВП на душу населения за данный год $G(t)$. Модель оставляет возможность самостоятельно указать группы X_i , участники которых составляют трудоспособное население. ВВП на душу населения в базовый год составляет 316 663,56 руб. Для последующих лет в модели предусмотрено три варианта расчета прогнозного значения ВВП: 1) сохранение базового значения на протяжении всего периода; 2) ежегодный прирост на стандартную величину (вводится вручную); 3) средний ежегодный прирост, наблюдаемый с 2001 г. (в соответствии с результатами расчетов составляет 18%). Вычисления производятся по формуле

$$GDP(t) = \sum_{i=1}^8 (X_i(t) \times G(X_i)(t)); \quad X \in \{op, non\}.$$

Далее рассчитывается суммарный ВВП популяции за 20 лет:

$$TotalGDP = \sum_{t=1}^{20} GDP(t).$$

Полученные данные позволяют рассчитать среднее количество ВВП, сохраненного за один год благодаря увеличению доступа к АРТ. Для этого используется формула

$$GDP_{Saved} = \frac{(Total\ GDP_B - Total\ GDP_A)}{20}$$

Результаты

С использованием данной детерминистической модели был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ двух терапевтических стратегий (стратегия А и стратегия Б), отличающихся шириной предоставления АРТ. Доля субъектов из группы ПИН и не-ПИН, проходивших лечение по стратегии А, составляла 40%. Стратегии Б придерживалось 100% пациентов из двух групп.

На основании полученных эпидемиологических данных было проведено моделирование следующих результатов, охватывающих 20-летний период.

В частности, за данное время будет предотвращено 512 новых случаев ВИЧ, 1630 случаев смерти от СПИДа.

Показатель QALY составит 20 457.

Значение ICER будет равно 210 421,33 руб.

Значение ВВП, сохраненного за 1 год, составит 174 711 344,76 руб.

Значения пораженности в популяциях ПИН, не-ПИН, а также в общей популяции при стратегии приема АРВ 40 и 100% субъектов в стратегиях А и Б соответственно представлены в рисунках 2, 3, 4 (см. приложение).

| Обозначения групп | |
|----------------------------|---|
| <i>op</i> | Принимающие инъекционные наркотики (ПИН) |
| <i>non</i> | Не принимающие инъекционные наркотики (не-ПИН) |
| <i>X, Y</i> | Тип группы (ПИН, не-ПИН) |
| <i>i, j</i> | Индексы, обозначающие № группы (<i>i, j</i> = 1, ... 6) |
| Динамика численности групп | |
| <i>E</i> | Коэффициент пополнения популяции за счет здоровых индивидуумов, достигающих 18-летнего возраста |
| <i>M</i> | Ккоэффициент выбытия из популяции здоровых индивидуумов, достигающих 59-летнего возраста |
| <i>P(X_i)</i> | Скорость перехода в следующую группу из группы <i>X_i</i> |
| <i>D(X_i)</i> | Вероятность летального исхода, не связанного с ВИЧ, для группы <i>X_i</i> |
| <i>A(X_i)</i> | Вероятность летального исхода, вызванного СПИД, для группы <i>X_i</i> |
| <i>H(X_i)</i> | Широта предоставления АРТ нуждающимся для группы <i>X_i</i> |
| <i>Q(X_i)</i> | Вероятность отмены АРТ для группы <i>X_i</i> |
| Половой путь передачи | |
| <i>K(X_i)</i> | Количество половых партнеров в год для группы <i>X_i</i> |
| <i>Aff</i> | % партнерств, в которых один из участников ВИЧ-инфицирован |

Таблица 2. Список обозначений, использованных в формулах.

| Группа | ВИЧ-статус | АРТ-статус |
|------------|---------------------------|-----------------|
| ПИН (1) | Неинфицированы | не получают АРТ |
| ПИН (2) | Ранний ВИЧ: CD4+ > 350 | не получают АРТ |
| ПИН (3) | Поздний ВИЧ: CD4+ 200-350 | не получают АРТ |
| ПИН (4) | СПИД: CD4+ < 200 | не получают АРТ |
| ПИН (5) | Поздний ВИЧ: CD4+ 200-350 | получают АРТ |
| ПИН (6) | СПИД: CD4+ < 200 | получают АРТ |
| ПИН (7) | Поздний ВИЧ: CD4+ 200-350 | Отмена АРТ |
| ПИН (8) | СПИД: CD4+ < 200 | отмена АРТ |
| не-ПИН (1) | Неинфицированы | не получают АРТ |
| не-ПИН (2) | Ранний ВИЧ: CD4+ > 350 | не получают АРТ |
| не-ПИН (3) | Поздний ВИЧ: CD4+ 200-350 | не получают АРТ |
| не-ПИН (4) | СПИД: CD4+ < 200 | не получают АРТ |
| не-ПИН (5) | Поздний ВИЧ: CD4+ 200-350 | получают АРТ |
| не-ПИН (6) | СПИД: CD4+ < 200 | получают АРТ |
| не-ПИН (7) | Поздний ВИЧ: CD4+ 200-350 | отмена АРТ |
| не-ПИН (8) | СПИД: CD4+ < 200 | отмена АРТ |

Таблица 1. Характеристики отдельных групп модели.

Зависимость заболеваемости ВИЧ от стратегии лечения в исследуемых популяциях представлена в рисунках 5, 6, 7 (см. приложение).

Кумулятивное число новых случаев ВИЧ в исследуемых популяциях представлено в рисунках 8, 9, 10 (см. приложение).

| <i>Eff</i> | Эффективность использования презерватива |
|--|--|
| <i>F(X_p, Y_j)</i> | Вероятность, что участник группы <i>X_p</i> состоит в партнерстве с участником группы <i>Y_j</i> |
| <i>CL(X_p, Y_j)</i> | Вероятность заражения ВИЧ участника группы <i>X_p</i> , находящегося в партнерстве с участником группы <i>Y_j</i> , в случае неэффективности презерватива |
| <i>CH(X_p, Y_j)</i> | Вероятность заражения ВИЧ участника группы <i>X_p</i> , находящегося в партнерстве с участником группы <i>Y_j</i> , в случае незащищенного полового контакта |
| <i>C(X_p, Y_j)</i> | Вероятность заражения ВИЧ участника группы <i>X_p</i> , находящегося в партнерстве с участником группы <i>Y_j</i> |
| Инъекционный путь передачи | |
| <i>I</i> | Количество инъекций наркотических веществ в год |
| <i>n</i> | % совместных инъекций |
| <i>T(X_p, Y_j)</i> | Вероятность инфицирования ВИЧ через инъекционный путь между участником из группы <i>Y_j</i> и участником из группы <i>X_p</i> |
| <i>L(X_p, Y_j)</i> | Вероятность заражения ВИЧ участника группы <i>X_p</i> при совместной инъекции с участником группы <i>Y_j</i> |
| Обозначения в фармакоэкономической части | |
| <i>Qit(X_i)</i> | Показатель качества жизни для группы <i>X_i</i> |
| <i>G(X_i)</i> | ВВП на душу населения для группы <i>X_i</i> |
| <i>Cost(X_i)</i> | Годовая стоимость терапии для группы <i>X_i</i> |

| Параметр модели | Обозначение | Величина | Источник |
|---|--------------------------------------|----------|-------------|
| Начальные характеристики популяции | | | |
| Размер популяции | | 1000000 | |
| % ПИН | | 1,6% | [22] |
| Распространенность ВИЧ среди ПИН | | 41,2% | [20, 22] |
| Распространенность ВИЧ среди не-ПИН | | 0,99% | [26] |
| Начальное распределение по стадиям ВИЧ+ индивидуумов | | | |
| Ранний ВИЧ (CD4+ > 350) | | 0,75 | [23,27] |
| Поздний ВИЧ (CD4+ 200-350) | | 0,15 | [23,27] |
| СПИД (CD4+ < 200) | | 0,10 | [23,27] |
| Динамика популяции | | | |
| Коэффициент пополнения популяции | $E(op_i)+E(non_i)$ | 0,03 | [13] |
| % ПИН от пополнения | | 2,0% | [22] |
| Коэффициент выхода из популяции | $M(X_i)$ | 0,029 | [13] |
| Вероятность летального исхода, не связанного с ВИЧ (не-ПИН) | $D(non_i)$ | 0,005 | [33] |
| Вероятность летального исхода, не связанного с ВИЧ (ПИН) | $D(op_i)$ | 0,035 | [14, 35] |
| Годовая частота переходов между стадиями ВИЧ | | | |
| Из стадии «ранний ВИЧ» в стадию «поздний ВИЧ» | $P(X_2)$ | 0,136 | [23] |
| Из стадии «поздний ВИЧ» в стадию «СПИД», без АРТ | $P(X_3), P(X_7)$ | 0,395 | [23] |
| Из стадии «поздний ВИЧ» в стадию «СПИД», с применением АРТ | $P(X_5)$ | 0,062 | [23] |
| Вероятность летального исхода, вызванного СПИД, без АРТ | $A(X_4), A(X_8)$ | 0,517 | [23,28,30] |
| Вероятность летального исхода, вызванного СПИД, с применением АРТ | $A(X_6)$ | 0,416 | [23,28,30] |
| Отмена АРТ | | | |
| Вероятность отмены АРТ для ПИН | $Q(op_5), Q(op_6)$ | 0,65 | [20] |
| Вероятность отмены АРТ для не-ПИН | $Q(non_5), Q(non_6)$ | 0,125 | [10,12] |
| Инъекционный путь передачи | | | |
| Количество инъекций в год | $I(op_i)$ | 250 | [6-8,23,31] |
| % совместных инъекций | $n(op_i)$ | 25% | [6-8,23,31] |
| Вероятность инфицирования при совместной инъекции с ВИЧ+ индивидуумом | $T(op_i, Y_i),$ где $i=2,3,4,7,8$ | 0,005 | [31] |
| Снижение вероятности инфицирования инъекционным путем благодаря АРТ | | 50% | [23] |
| Половой путь передачи | | | |
| Количество половых партнеров в год, ПИН | $K(op_i)$ | 4,3 | [23,31] |
| Количество половых партнеров в год, не-ПИН | $K(non_i)$ | 1,3 | [23,31] |

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются. This article has been downloaded from <http://pharmacoeconomics.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

| Параметр модели | Обозначение | Величина | Источник |
|--|------------------------------|------------|------------------|
| % партнерств, где оба участника ПИН | Aff | 45% | [6-8,23,31] |
| Частота использования презерватива, ПИН | $U(op_i)$ | 40% | [6-8,23,31] |
| Частота использования презерватива, не-ПИН | $U(op_j)$ | 45% | [6-8,23,31] |
| Вероятность эффективного использования презерватива | Eff | 90% | [23,25,34,35] |
| Снижение вероятности инфицирования половым путем благодаря АРТ | | 90% | [11,23,27] |
| Вероятность инфицирования в партнерстве с ВИЧ+ индивидуумом в стадии: | | | |
| Ранний ВИЧ | $ST(X_1, Y_2)$ | 0,04 | [23,31] |
| Поздний ВИЧ, не получает АРТ | $ST(X_1, Y_3), ST(X_1, Y_7)$ | 0,05 | [23,31] |
| Поздний ВИЧ, получает АРТ | $ST(X_1, Y_5)$ | 0,005 | [26] |
| СПИД, не получает АРТ | $ST(X_1, Y_4), ST(X_1, Y_8)$ | 0,08 | [23,31] |
| СПИД, получает АРТ | $ST(X_1, Y_6)$ | 0,008 | [26] |
| Качество жизни | | | |
| ПИН, не инфицирован | $Qlt(X_1)$ | 0,90 | [23,27,29,34,35] |
| ПИН, стадия «ранний ВИЧ» | $Qlt(X_2)$ | 0,85 | [23,27,29,34,35] |
| ПИН, стадия «поздний ВИЧ» | $Qlt(X_3, X_5, X_7)$ | 0,73 | [23,27,29,34,35] |
| ПИН, стадия «СПИД» | $Qlt(X_4, X_6, X_8)$ | 0,63 | [23,27,29,34,35] |
| Не-ПИН, не инфицирован | $Qlt(X_1)$ | 1 | [23,27,29,34,35] |
| Не-ПИН, стадия «ранний ВИЧ» | $Qlt(X_2)$ | 0,94 | [23,27,29,34,35] |
| Не-ПИН, стадия «поздний ВИЧ» | $Qlt(X_3, X_5, X_7)$ | 0,81 | [23,27,29,34,35] |
| Не-ПИН, стадия «СПИД» | $Qlt(X_4, X_6, X_8)$ | 0,70 | [23,27,29,34,35] |
| Стоимость терапии, руб. | | | |
| Стоимость диагностики нового случая ВИЧ | | 17 383,69 | Рассчитано |
| Стоимость терапии индивидуума в стадии: | | | |
| Ранний ВИЧ | $Cost(X_2)$ | 40 971,05 | Рассчитано |
| Поздний ВИЧ, не получает АРТ | $Cost(X_3), Cost(X_7)$ | 98 636,56 | Рассчитано |
| Поздний ВИЧ, получает АРТ | $Cost(X_5)$ | 264 381,75 | Рассчитано |
| СПИД, не получает АРТ | $Cost(X_4), Cost(X_8)$ | 98 636,56 | Рассчитано |
| СПИД, получает АРТ | $Cost(X_6)$ | 264 381,75 | Рассчитано |

Таблица 3. Данные, использованные в модели.

Заключение

На основании полученных эпидемиологических данных модель доказывает преимущества терапевтической стратегии с большей широтой предоставления АРТ (стратегии Б).

В частности, результаты моделирования показали, что применение АРТ позволяет существенно снизить новые случаи заражения ВИЧ и летальных исходов, связанных с данным вирусом.

Применение АРТ позволяет оптимизировать расходы, при этом значение показателя дополнительный год жизни с поправкой на качество (QALY) растет, что делает целесообразным применение АРТ в практике здравоохранения в больших масштабах.

Литература:

1. Бергер М.Л., Бингерфорс К., Хедблом Э.С., Пашос К.Л. Книга терминов ISPOR – Затраты, качество и результаты в здравоохранении. 2009.
2. Плавинский С.Л. Моделирование ВИЧ-инфекции и других заразных заболеваний человека и оценка численности групп риска. Введение в математическую эпидемиологию. М. 2009; 100 с.
3. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В., Буравцова Е.В., Аляева М.Д. Методические указания «Диспансерное наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией». 2006.
4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Шахгильдян И.В., Нагибина М.В., Ченцов В.Б., Груздев Б.М., Баранова А.А., Мартынова Н.Н., Мясников В.А. Интенсивная и паллиативная терапия больных ВИЧ-инфекцией. Лечащий врач. 2008; 9.
5. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономическое моделирование применения лекарственных средств при лечении ВИЧ-инфекции. Фармакоэкономика. 2011; 2.
6. Barcal K., Schumacher J., Dumchev K., Moroz L. A situational picture of HIV/AIDS and injection drug use in Vinnitsya, Ukraine. *Harm Reduct J.* 2005; 2: 16.
7. Booth R.E., Kwiatkowski C.F., Brewster J.T., Sinitsyna L., Dvoryak S. Predictors of HIV sero-status among drug injectors at three Ukraine sites. *AIDS.* 2006; 20: 2217-2223.
8. Booth R.E., Kwiatkowski C.F., Mikulich-Gilbertson S.K., Brewster J.T., Salomonsen-Sautel S. et al. Predictors of risky needle use following interventions with injection drug users in Ukraine. *Drug. Alcohol. Depend.* 2006; 82: 49-55.
9. Booth R.E., Mikulich-Gilbertson S.K., Brewster J.T., Salomonsen-Sautel S., Semerik O. Predictors of Self-Reported HIV Infection Among Drug Injectors in Ukraine. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 2004; 35: 82-88.
10. Bruce R.D., Dvoryak S., Sylla L., Altice F.L. HIV treatment access and scale-up for delivery of opiate substitution therapy with buprenorphine for IDUs in Ukraine—programme description and policy implications. *Int. J. Drug. Policy.* 2007; 18: 326-328.
11. Castilla J., del Romero J., Hernando V., Marinovich B., Garcia S. et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J. AIDS.* 2005; 40: 96-101.
12. Dvoriak S. Opioid Substitution Therapy (OST) with Buprenorphine in Ukraine – Way to Prevent HIV/AIDS among IDUs. 2007; Sydney, Australia.
13. Feshbach M., Galvin C. HIV/AIDS in Ukraine – An Analysis of Statistics. Washington, DC: Woodrow Wilson International Center for Scholars. 2005.
14. Grönbladh L., Öhlund L.S., Gunne L.M. Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment. *Acta Psychiatr. Scand.* 1990; 82: 223-227.
15. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/hiv_aids_20091124/ru/index.html. Сайт ВОЗ.
16. <http://www.who.int/features/qa/71/ru/index.html>. Сайт ВОЗ.
17. <http://www.hivrussia.net/stat/index.shtml>. Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом.
18. <http://www.who.int/hiv/topics/treatment/art/ru/index.html>. Сайт ВОЗ.
19. http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/403?lang=eng
20. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) Ukraine – National report on monitoring progress towards the UNGASS declaration of commitment on HIV/AIDS. Geneva: United Nations. 2008.
21. Kousignian I., Abgrall S., Grabar S., Mahamat A., Teicher E., Rouveix E., Costagliola D. and the Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Maintaining Antiretroviral Therapy Reduces the Risk of AIDS-Defining Events in Patients with – Uncontrolled Viral Replication and Profound Immunodeficiency. *Oxford Journals.* 2008; 2.
22. Kruglov Y.V., Kobysheva Y.V., Salyuk T., Varetska O., Shakarishvili A. et al. The most severe HIV epidemic in Europe: Ukraine's national HIV prevalence estimates for 2007. *Sex Transm. Infect.* 2008; 84: i37-41.
23. Long E.F., Brandeau M.L., Galvin C.M., Vinichenko T., Tole S.P. et al. Effectiveness and cost-effectiveness of strategies to expand antiretroviral therapy in St. Petersburg, Russia. *AIDS.* 2006; 20: 2207-2215.
24. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Bethesda, MD: United States Department of Health and Human Services. 2008.
25. Pinkerton S.D., Abramson P.R. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. *Soc. Sci. Med.* 1997; 44: 1303-1312.
26. Sabina S. Alistar, Douglas K. Owens, Margaret L. Brandeau et al. Effectiveness and Cost Effectiveness of Expanding Harm Reduction and Antiretroviral Therapy in a Mixed HIV Epidemic: A Modeling Analysis for Ukraine. 2011.
27. Sanders G.D., Bayoumi A.M., Sundaram V., Bilir S.P., Neukermans C.P. et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 570-585.
28. Smyrnov P. Making the change: 3 years of Global Fund supported treatment in Ukraine – Evidence versus policy. Tbilisi, Georgia: International HIV/AIDS Alliance in Ukraine. 2007.
29. Tengs T.O., Lin T.H. A meta-analysis of utility estimates for HIV/AIDS. *Med. Decis. Making.* 2002; 22: 475-481.
30. The World Bank Socioeconomic Impact of HIV/AIDS in Ukraine. Washington, DC: World Bank. 2006.
31. Vickerman P., Kumaranayake L., Balakireva O., Guinness L., Artyukh O. et al. The cost-effectiveness of expanding harm reduction activities for injecting drug users in Odessa, Ukraine. *Sex Transm. Dis.* 2006; 33: 89-102.
32. World Health Organization (WHO) Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and adolescents: Recommendations for a Public Health Approach – 2006 Revision. Geneva: World Health Organization. 2006
33. World Health Organization (WHO) Summary Country Profile for HIV/AIDS Treatment Scale-Up – Ukraine. Geneva: World Health Organization. 2005.
34. Zaric G., Barnett P., Brandeau M. HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance. *Am. J. Public. Health.* 2000; 90: 1100-1111.
35. Zaric G.S., Brandeau M.L., Barnett P.G. Methadone maintenance and HIV prevention: cost-effectiveness analysis. *Manage Sci.* 2000; 46: 1013-1031.

Приложение

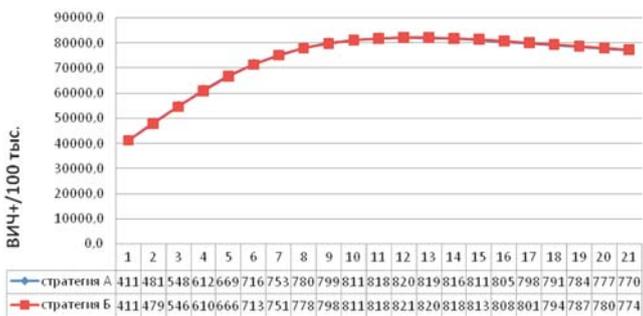


Рисунок 2. Пораженность ВИЧ-инфекцией в популяции принимающих инъекционные наркотики.

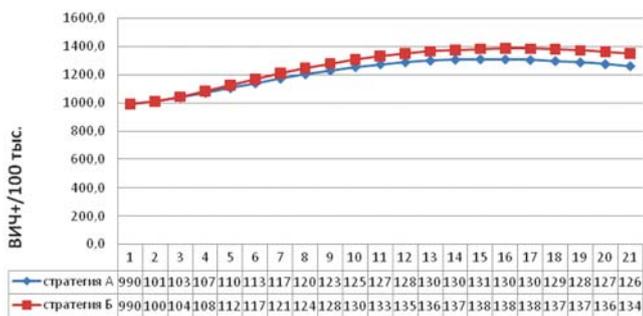


Рисунок 3. Пораженность ВИЧ-инфекцией в популяции не принимающих инъекционные наркотики.

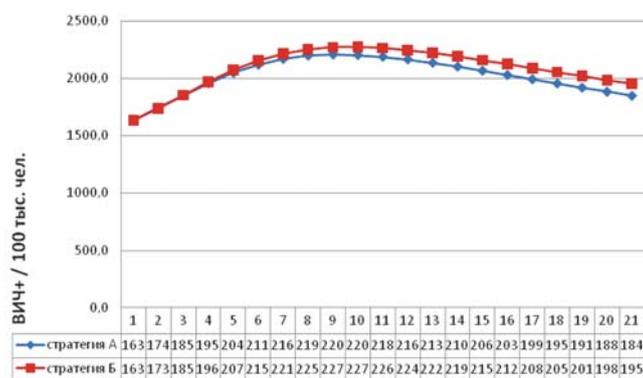


Рисунок 4. Пораженность ВИЧ-инфекцией в общей популяции.

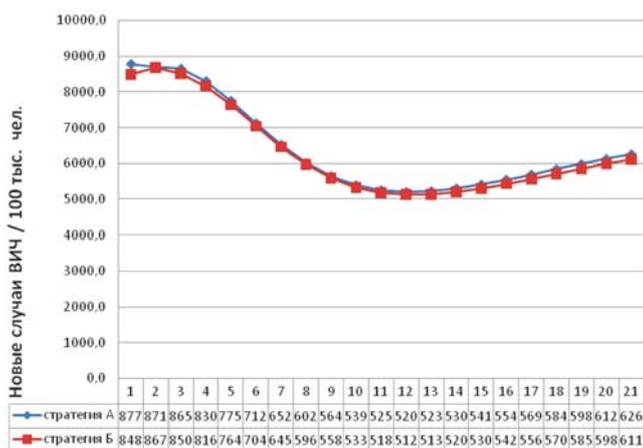


Рисунок 5. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в популяции принимающих инъекционные наркотики.

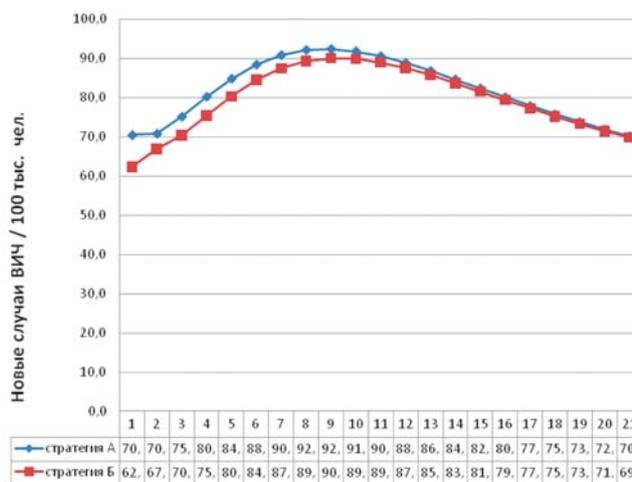


Рисунок 6. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в популяции не принимающих инъекционные наркотики.

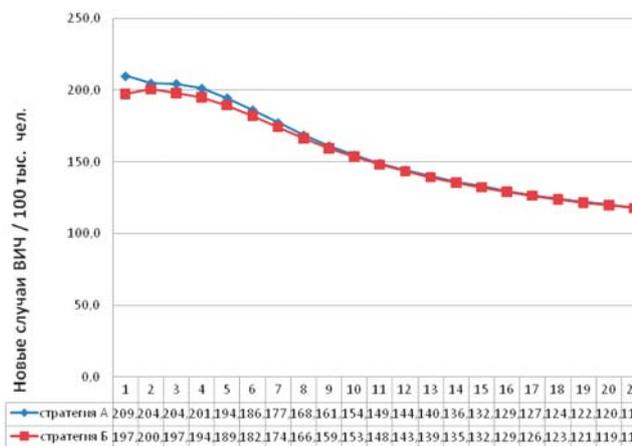


Рисунок 7. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в общей популяции.

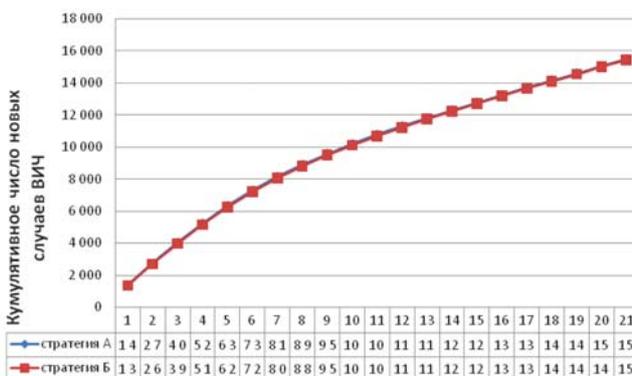


Рисунок 8. Кумулятивное число новых случаев ВИЧ в популяции принимающих инъекционные наркотики.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasocioeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-96; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются. This article has been downloaded from <http://pharmasocioeconomics.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

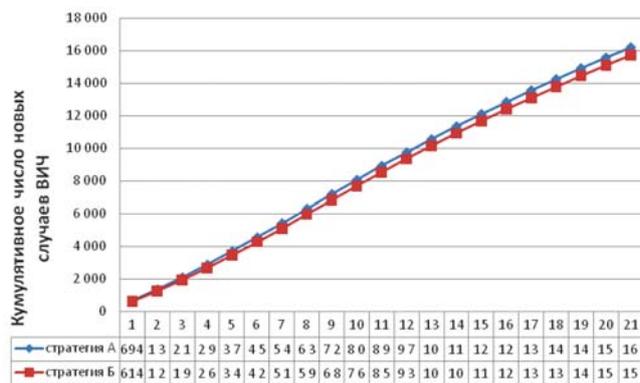


Рисунок 9. Кумулятивное число новых случаев ВИЧ в популяции не принимающих инъекционные наркотики.

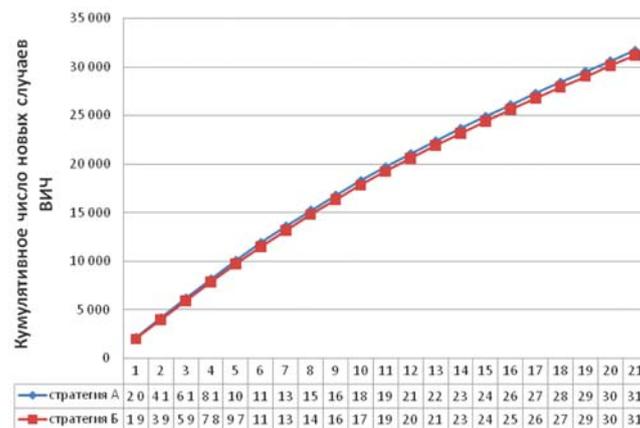


Рисунок 10. Кумулятивное число новых случаев ВИЧ в общей популяции.

PHARMACOECONOMIC MODELING OF ANTIRETROVIRAL DRUGS USE DURING TREATMENT OF HIV INFECTION

Chibilyaev V.A., Kulikov A.Yu., Yagudina R.I.

Laboratory of pharmaco-economical research, The First MSMU named after I.M. Sechenov

Abstract: comparative pharmaco-economic analysis of two therapeutic strategy (the strategy A and the strategy B), which differ with the expansion of access to ART was conducted using deterministic model. The aim of this research was to optimize the therapy of HIV-infected people and determine the most effective therapeutic strategy. On the basis of obtained epidemiological data model determines the advantages of therapeutic strategy with higher access to ART (strategy B). In particular, the results of simulation showed that the application of ART allows to significantly reduce new HIV infections and deaths related to the virus. Use of ART allows to optimize the costs, the value of quality-adjusted life year (QALY) is growing, which makes it advisable to use ART in health care on larger scale.

Key words: HIV, pharmaco-economic modeling, antiretroviral therapy.