

Министерство финансов Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ФИНАНСОВЫЙ ИНСТИТУТ
МИНИСТЕРСТВА ФИНАНСОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»
(НИФИ МИНФИНА РОССИИ)

УДК
Рег. № НИОКТР
Рег. № ИКРБС

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель директора
НИФИ Минфина России,
канд. экон. наук
_____ И.А. Яковлев
«__» _____ 2020 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

ПРОВЕДЕНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ,
КАСАЮЩЕГОСЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ БОРЬБЫ С ВИЧ
(заключительный)

Руководитель НИР,
Научный сотрудник
Центра перспективного финансового
планирования, макроэкономического
анализа и статистики финансов _____ Н.А. Авксентьев

Москва 2020

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР,
научный сотрудник
Центра перспективного
финансового планирования,
макроэкономического анализа
и статистики финансов

подпись, дата

Н.А. Авксентьев
(введение, разделы 3,
6, заключение)

Исполнители:

Ведущий научный сотрудник
Центра финансов
здравоохранения

подпись, дата

М.В. Авксентьева
(разделы 1, 5)

Старший научный сотрудник
Центра перспективного
финансового планирования,
макроэкономического анализа
и статистики финансов

подпись, дата

Ю.В. Макарова
(раздел 3, 4, 6)

Младший научный сотрудник
Центра перспективного
финансового планирования,
макроэкономического анализа
и статистики финансов

подпись, дата

Е.М. Пазухина
(разделы 2, 7)

Младший научный сотрудник
Центра налоговой политики

подпись, дата

Н.Н. Сисигина
(разделы 1, 5,
приложение А)

Нормоконтролер

подпись, дата

Т.М. Захарова

РЕФЕРАТ

Отчет 358 страниц, 91 таблиц, 39 рисунков, 135 использованный источник, 1 приложение

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ, ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА, ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА ПО БОРЬБЕ С ВИЧ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ, СОЦИАЛЬНОЕ БРЕМЯ ВИЧ, ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ ВИЧ, АНАЛИЗ «СТОИМОСТЬ-ВЫГОДА»

ВИЧ-инфекция является одним из наиболее общественно опасных заболеваний. Распространение ВИЧ в отсутствие эффективной антиретровирусной терапии ведет к прямым (смертность от ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных инфекций) и косвенным потерям населения (снижение численности женщин репродуктивного возраста, сокращение рождаемости среди ВИЧ-инфицированных граждан). В свою очередь, сокращение человеческого капитала ограничивает производственные возможности экономики, при этом косвенный эффект таких потерь может многократно превосходить прямые затраты на медицинскую и социальную помощь больным ВИЧ. Социальные и экономические последствия ВИЧ-инфекции представляют объект настоящего исследования.

Целью настоящей работы является проведение комплексного социально-экономического исследования, касающегося государственной политики борьбы с ВИЧ в России на современном этапе. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Провести оценку сравнительной эффективности мероприятий по борьбе с ВИЧ.
2. Проанализировать эпидемиологию ВИЧ в России.
3. Определить социальные потери от ВИЧ.
4. Оценить экономическое бремя заболевания ВИЧ в России.
5. Проанализировать подходы к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ в России и мире.

6. Разработать математическую модель, описывающую будущие социально-экономические последствия от ВИЧ в России в зависимости от государственной политики по борьбе с ВИЧ.

7. Провести анализ «стоимость-выгода» для различных сценариев государственной политики по борьбе с ВИЧ.

В ходе решения каждой из задач, сформулированных для достижения поставленной цели, были получены результаты, не только легшие в основу последующих этапов научно-исследовательской работы, но и позволяющие оценить текущее состояние и перспективы социально-экономических параметров распространения и борьбы с ВИЧ в России.

1. Оценка сравнительной эффективности мероприятий по борьбе с ВИЧ

Проведенный обзор позволил распределить существующие схемы АРТ по уровню относительной эффективности. Для первого ряда данное распределение выглядит следующим образом:

- наиболее эффективными схемами являются DTG + 2 НИОТ, BIC + 2 НИОТ;
- менее эффективными, но превосходящими более ранние режимы, являются иные схемы типа ИИ (RAL, EVG/c, BIC) + 2 НИОТ и двойной режим DTG + 3ТС;
- наименее эффективными, но приемлемыми остаются схемы, использующие в качестве третьего агента ННИОТ (EFV, RPV, DOR) или ИП/r (ATV/r, DRV/r) в сочетании с 2 НИОТ.

Схемы первого ряда, использующие в качестве третьего агента NVP и LPV/r, по совокупности критериев следует признать неприемлемо низкоэффективными. Предпочтительной комбинацией НИОТ при отсутствии индивидуальных особенностей переносимости для всех вышперечисленных тройных схем первого ряда является (TDF или TAF) + (3ТС или FTC). Собранные в рамках систематического обзора данные позволяют определить для каждой из выделенных групп количественные характеристики

эффективности АРТ, в т. ч. в части достижения вирусной супрессии, переносимости и безопасности лечения.

В то же время имеющихся данных недостаточно для проведения аналогичной полномасштабной оценки сравнительной эффективности схем АРТ для отдельных подгрупп населения (больных ВИЧ-ассоциированными инфекциями, беременных женщин). Доступные ограниченные данные не противоречат распространению на данные категории населения структуры распределения эффективности, полученной для взрослого населения в целом. Недостаток данных также не позволяет провести анализ всех возможных вариантов схем АРТ второго ряда. Эффективность схем АРТ после вирусологической неудачи рассматривалась лишь в двух выявленных в ходе поиска исследованиях: WHO (2018b) (LPV/r + 2 НИОТ; LPV/r + RAL; ATV/r, DTG; DRV/r, ATV/r) [1] и Yang с соавт. (2019) (RAL + 2 НИОТ, RAL + LPV/r) [2]. Метаанализ WHO2018b выделяет DTG + 2 НИОТ в качестве предпочтительной схемы второго ряда. Обе работы также подтверждают, что LPV/r + RAL не уступает рекомендуемой в настоящий момент тройной схеме LPV/r + 2 НИОТ. С учетом данных дополнительного поиска, подтвердивших равноэффективность DTG и BIC в качестве третьего агента, упрощенно градация эффективности схем АРТ второго ряда может быть представлена следующим образом:

- наиболее эффективными схемами являются DTG + 2 оптимизированных НИОТ, BIC + 2 оптимизированных НИОТ;
- менее эффективными являются схемы типа ИП/г + 2 оптимизированных НИОТ, ИП/г + RAL. Следует ожидать, что близкими к данной группе окажутся остальные схемы типа ИИ + 2 оптимизированных НИОТ, но на данный момент объективная информация об эффективности таких схем среди пациентов, ранее перенесших вирусологическую неудачу, отсутствует.

Аналогично отсутствует информация об эффективности в составе второго ряда схем, использующих в качестве третьего агента препараты класса ННИОТ, однако препараты данного класса редко используются в составе второго ряда в силу широкой распространенности в качестве предпочтительной начальной терапии. Недостаток данных не позволяет провести даже приблизительную оценку сравнительной эффективности схем АРТ второго ряда для отдельных групп населения.

Кроме того, эффективность отдельных схем второго ряда может варьироваться в зависимости от ранее применявшихся схем АРТ и возможного развития резистентности к определенным препаратам. Риск возможной резистентности также следует учитывать при определении предпочтительных комбинаций оптимизированных НИОТ.

2. Эпидемиология ВИЧ в России.

Эпидемиологическая обстановка в России по ВИЧ-инфекции остается неблагоприятной: по ключевым параметрам распространенности ВИЧ-инфекции (588,6 случаев на 100 тысяч населения в 2019 году), заболеваемости (54,6 случая на 100 тысяч населения в 2019 году), смертности (20,1 тысяча случаев в 2019 году) наблюдается превышение по сравнению со всеми странами региона Восточной Европы и Центральной Азии и государствами – членами ОЭСР. Показатель отношения заболеваемости к распространенности, используемый экспертами ЮНЭЙДС для оценки текущей эпидемиологической обстановки, успехов стран в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции и перспектив, в России по состоянию на 2019 год составляет 9,28%, что достаточно далеко от целевого показателя на уровне 3%.

Характерными чертами современного этапа распространения ВИЧ-инфекции в России являются:

- концентрация большей части выявления новых случаев, контингента инфицированных и смертей вследствие ВИЧ в возрастной группе 30-44 года;

- выход эпидемии из традиционных групп риска – MSM, ПИН – в общую популяцию;
- расширение масштабов скрытой эпидемии (во многом благодаря трудовым мигрантам из Молдовы, Таджикистана, Узбекистана, Украины, вынужденным скрывать свой ВИЧ-статус);
- наряду с отстающим от целевых ориентиров показателем охвата инфицированных АРТ (73,9% от числа состоящих на диспансерном учете в 2019 году) в России наблюдается один из наиболее высоких в мире показателей охвата населения тестированием на ВИЧ – около 26% в 2018 году;
- наибольшая распространенность коинфицированности людей, живущих с ВИЧ, гепатитом С (среди наиболее значимых ВИЧ-ассоциированных заболеваний).

В региональном разрезе наиболее тяжелая эпидемиологическая обстановка наблюдается в Сибирском и Уральском федеральном округах – именно там сосредоточена основная часть регионов с наиболее высокими показателями пораженности ВИЧ-инфекцией (более 0,5% населения), заболеваемости (более 100 случаев на 100 тысяч населения), смертности вследствие ВИЧ. Наиболее благоприятная обстановка по указанным показателям наблюдается в Северо-Кавказском федеральном округе.

Важно также подчеркнуть, что задачу адекватной и корректной оценки эпидемиологической обстановки по ВИЧ-инфекции в России усложняет также отсутствие единых статистических сведений.

3. Социальное бремя ВИЧ в России.

Согласно полученным результатам, социальное бремя ВИЧ-инфекции является достаточно существенным. В частности, при отсутствии ВИЧ-инфекции количество рожденных детей в 2018 году увеличилось бы на 6 223 человек, а естественный прирост населения оказался бы на 26 660 человек выше. Это означает, что среднегодовая численность населения увеличилась

бы на 13 330 человек до 146 843 905 человек (из которых 81 822 658 человек в трудоспособном возрасте, что на 9 772 человек больше, чем по фактическим данным за 2018 год). Смертность населения в трудоспособном возрасте при отсутствии ВИЧ-инфекции снизилась бы на 23,9 случая на 100 тыс. населения и составила бы 458,2 случая на 100 тыс. населения в 2018 году.

Вклад ВИЧ-инфекции в снижение показателя ожидаемой продолжительности жизни при рождении оценивается в 0,31 года (в случае отсутствия ВИЧ-инфекции в Российской Федерации показатель достиг бы 73,22 года в 2018 году).

Социальное бремя ВИЧ-инфекции по критерию числа потерянных лет жизни в 2018 году оценивается в 10 219 лет, при этом число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество составляет 202 854 лет.

Количество новых случаев туберкулеза от контактов с инфицированными одновременно ВИЧ и туберкулезом в 2018 году оценивается в 9 775 случаев. При этом вклад в смертность от туберкулеза среди населения, не инфицированного ВИЧ, оценивается в 1 173 человек. Количество новых случаев гепатита В и С от контактов с инфицированными одновременно ВИЧ и гепатитом в 2018 году оценивается в 33 140 случаев.

4. Экономическое бремя ВИЧ в России.

Согласно полученным результатам, экономическое бремя ВИЧ-инфекции в России в 2018 году также представляется достаточно существенным – 194,9 млрд рублей.

Основную часть экономического бремени составляют косвенные экономические затраты, определенные как потери ВВП от инвалидизации и преждевременной смертности населения вследствие ВИЧ – 149,54 млрд рублей, или 76,7%. Из них 46%, или 68,8 млрд рублей составляют потери заработной платы. Вторым по объему расходов компонентом экономического бремени являются прямые медицинские затраты – 32,8 млрд рублей или 16,8%. При этом в их структуре основную долю занимают закупки АРТ – 23,9

млрд рублей, или 72,9% от прямых медицинских расходов. Далее следует обеспечение противотуберкулезными препаратами больных с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез – 2,9 млрд рублей, или 8,7%; амбулаторно-поликлиническое лечение – 2,1 млрд рублей, или 6,4%. Наименьшую долю занимают закупки препаратов для лечения больных с сочетанной патологией ВИЧ и вирусный гепатит В – 11,6 млн рублей, или 0,04%. Наконец, на прямые немедицинские затраты на социальную поддержку инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ, приходится почти 12,6 млрд рублей, или 6,4% экономического бремени ВИЧ.

5. Анализ подходов к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ в России и мире.

В результате проведенного анализа выявлены следующие возможные направления совершенствования подходов к ведению пациентов, живущих с ВИЧ, влияние которых на социальное и экономическое бремя ВИЧ можно будет оценить в модели:

- 1) Расширение охвата тестированием на генотипическую резистентность (в т. ч. при назначении АРТ I ряда);
- 2) Пересмотр состава рекомендуемых схем АРТ с расширением использования новых лекарственных препаратов, для которых имеются достаточные данные об эффективности и безопасности (долутегравир, биктегравир, ралтегравир, элвитегравир, тенофовира алафенамид и доравирин) и исключением устаревших препаратов (диданозин).

Предлагаемые к оценке изменения частично учтены в проекте новых клинических рекомендаций, разработанных НацВИЧ, в т. ч.:

- анализ на генотипическую резистентность до начала АРТ для всех пациентов в регионах с распространенностью резистентности более 10% или при наличии высокого риска первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы;

- перевод долутегравира из альтернативных в предпочтительные трети агенты, разрешение использования ряда новых препаратов (элвитегравира, кобицистата и доравирина) для особых случаев и полное исключение диданозина из состава рекомендованных схем.

При несомненной прогрессивности предлагаемых шагов необходимо отметить необходимость их дальнейшего развития: введение анализа на генотипическую резистентность до начала АРТ для всех пациентов; включение в состав рекомендуемых схем биктегравира и тенофовира алафенамида, а также нового типа схем: ИП/г + ИИ, используемого при высоком риске развития резистентности и/или плохой переносимости НИОТ.

6. Математическая модель будущих социально-экономических последствий от ВИЧ в России в зависимости от государственной политики по борьбе с ВИЧ.

В рамках исследования изучались пять сценариев государственной политики по контролю за ВИЧ-инфекцией: инерционный сценарий (не предполагающий увеличения затрат), три экстенсивных сценария (предполагающих увеличение на 25-50% и максимально необходимое с учетом количества ЛЖВ) и интенсивный сценарий (предполагающий помимо увеличения затрат оптимизацию структуры проводимых мер).

Согласно полученным результатам, контингент людей, живущих с ВИЧ (с учетом скрытой заболеваемости) в зависимости от сценария государственной политики, к 2030 году составит от 0,96 до 1,32 млн человек. Количество новых случаев ВИЧ в зависимости от сценария государственной политики по контролю за ВИЧ ежегодно оценивается от 4 до 74 тысяч, а количество новых диагностированных случаев – от 4 до 123 тысяч. Количество смертей в результате ВИЧ-инфекции колебалось в диапазоне от 4 до 25 тыс. случаев в зависимости от сценария анализа. Интенсивный сценарий позволяет достичь наилучших эпидемиологических показателей.

Для достижения цели 90\90\90 к 2024 году и приближения к цели 95\95\95 к 2030 году необходимо как увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекцией от текущего уровня (в части диагностики и закупки АРТ), так и модификация структуры закупаемых препаратов в пользу увеличения доли препаратов, обладающих более высокой сравнительной эффективностью и безопасностью (долутегравир) по сравнению с закупаемыми по состоянию на 2019 год (эфаविренз, лопинавир + ритонавир).

Социальное бремя ВИЧ за период с 2019 по 2030 годы в части рождаемости оценивается в 56-69 тыс. рождений, смертности – 104-239 тыс. дополнительных случаев, естественного прироста 161-309 тыс. человек в зависимости от сценария государственной политики по контролю за ВИЧ-инфекцией. Бремя заболевания в части численности населения в трудоспособном возрасте оценивается в 97-213 тыс. человек к 2030 году, а смертности в трудоспособном возрасте к 2030 году – 3,2-10,7 случая на 100 тыс. населения. По критерию ожидаемой продолжительности жизни к 2030 году бремя ВИЧ-инфекции оценивается до от 0,04 до 0,4 года. Значение показателя ожидаемой продолжительности жизни при рождении в 2030 году в зависимости от сценария анализа оценивается в диапазоне 77,61-77,97 лет. Кроме того, бремя заболевания характеризуется 0,9-1,4 млн потерянных лет жизни совокупно за период анализа с 2019 по 2030 годы, а также количеством потерянных лет жизни с учетом ее качества в 17,4-18,2 млн лет. Вклад в заболеваемость ВИЧ-ассоциированными заболеваниями в результате контакта с ЛЖВ, одновременно коинфицированными гепатитом В или С или туберкулезом, за период с 2019 по 2030 год оценивается в 130-135 тыс. новых случаев туберкулеза и 444-462 тыс. новых случаев гепатита В и С. Вклад в смертность от туберкулеза – 15,6-16,2 тыс. случаев. Максимальный экстенсивный и интенсивный сценарии характеризуются наименьшим социальным бременем за период с 2019 по 2030 годы и достижением наилучших демографических показателей к 2030 году.

Экономическое бремя ВИЧ за период с 2019 по 2030 год оценивается в 2,8-4,4 трлн руб. Наибольшим экономическим бременем характеризуется инерционный сценарий, а наименьшим экономическим бременем характеризуется сценарий, предполагающий максимально необходимое увеличение затрат без изменения их структуры (примерно +65% по сравнению с текущим уровнем). Интенсивный сценарий отличается существенным экономическим бременем за счет более широкого применения дорогостоящих схем АРТ (долутегравир), но при этом наименьшими прямыми немедицинскими (пенсии по инвалидности) и косвенными издержками (потери ВВП вследствие преждевременной смертности и инвалидизации населения). Для того, чтобы интенсивный сценарий являлся предпочтительным с точки зрения минимизации экономического бремени, цена на доминирующий в закупках АРТ препарат (долутегравир) должна снизиться на 31% и более (либо на биктегравир на 78% и более).

7. Анализ «стоимость-выгода» для различных сценариев государственной политики по борьбе с ВИЧ.

Согласно полученным результатам, наилучшим соотношением «затраты-выгода» обладает максимальный экстенсивный сценарий (предполагающий наибольшее увеличение затрат на контроль за ВИЧ, без изменения структуры). Интенсивный сценарий, обладая наибольшими экономическими выгодами, при этом характеризуется самыми высокими затратами на закупку АРТ. При снижении закупочных цен на основной применяемый в интенсивном сценарии препарат (долутегравир) на 31% и более интенсивный сценарий будет обладать наилучшим соотношением «затраты-выгода» (либо биктегравира на 78% и более).

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	18
ВВЕДЕНИЕ	23
1 ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО БОРЬБЕ С ВИЧ	27
1.1 Материалы и методы	29
1.1.1 Критерии отбора публикаций	29
1.1.2 Методика поиска	31
1.2 Результаты и обсуждение	33
1.2.1 Результаты поиска и отбора исследований	33
1.2.2 Характеристика отобранных исследований	34
1.2.3 Обсуждение.....	46
1.2.4 Ограничения	48
1.3 Дополнительный поиск первичных исследований	49
1.3.1 Материалы и методы.....	51
1.3.2 Результаты	53
1.3.3 Обсуждение.....	59
1.3.4 Ограничения	60
1.4 Выводы	60
2 АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВИЧ В РОССИИ	63
2.1 Материалы и методы	63
2.2 Результаты и обсуждение	69
2.2.1 Абсолютное число инфицированных ВИЧ, пораженность ВИЧ- инфекцией и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями.....	69
2.2.2 Заболеваемость ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями	83
2.2.3 Пути заражения.....	104
2.2.4 Смертность вследствие ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных заболеваний	111

2.2.5 Охват АРТ и тестированием на ВИЧ.....	123
2.3 Выводы	132
3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ ОТ ВИЧ	138
3.1 Материалы и методы	138
3.1.1 Рождаемость	138
3.1.2 Естественный прирост населения.....	141
3.1.3 Численность населения	141
3.1.4 Численность населения в трудоспособном возрасте	142
3.1.5 Смертность населения в трудоспособном возрасте.....	144
3.1.6 Ожидаемая продолжительность жизни	144
3.1.7 Число потерянных лет жизни	147
3.1.8 Число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество.....	148
3.1.9 Заболеваемость ВИЧ-ассоциированными заболеваниями (туберкулез, гепатиты В и С).....	148
3.1.10 Смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний (туберкулез)	149
3.2 Результаты и обсуждение	150
3.2.1 Социальное бремя от распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 году	150
3.2.2 Ограничения	153
4 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОГО БРЕМЕНИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИЧ В РОССИИ.....	155
4.1 Материалы и методы	155
4.1.1 Прямые медицинские затраты	155
4.1.2 Прямые немедицинские затраты	175
4.1.3 Косвенные экономические затраты	179
4.2 Результаты и обсуждение	181

4.2.1 Экономическое бремя ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 году	181
4.2.2 Ограничения	184
5 АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ В РОССИИ И МИРЕ.....	188
5.1 Классификация стадий ВИЧ.....	191
5.1.1 Определение стадии ВИЧ	191
5.1.2 Острая первичная ВИЧ-инфекция	199
5.1.3 Регистрация СПИД.....	200
5.2 Диагностика ВИЧ.....	203
5.2.1 Сбор анамнеза.....	203
5.2.2 Выявление ВИЧ-инфекции	206
5.2.3 Развернутая диагностика ВИЧ.....	207
5.2.4 Дополнительные обследования, необходимые для назначения АРТ	209
5.2.5 Диагностика сопутствующих заболеваний и состояний, влияющих на развитие ВИЧ-инфекции и эффективность АРТ	210
5.2.6 Регулярное наблюдение лиц, живущих с ВИЧ	214
5.3 Лечение наивных пациентов (АРТ I ряда).....	221
5.3.1 Начало АРТ.....	221
5.3.2 Принципы выбора стартовой схемы АРТ	224
5.3.3 Рекомендованные схемы I ряда	225
5.3.4 Нерекондованные схемы АРТ	230
5.4 Смена схемы или отдельных препаратов АРТ	233
5.4.1 Принципы смены схемы или отдельных препаратов АРТ	233
5.4.2 Замена отдельных препаратов в вирусологически эффективной схеме АРТ	234

5.4.3 Основания перехода к схемам II и последующего рядов (вирусологическая неудача).....	235
5.4.4 Принципы формирования схем II ряда	238
5.4.5 Рекомендованные схемы II ряда.....	240
5.4.6 Редуцированные схемы	245
5.5 Особые случаи.....	247
5.5.1 Беременные и планирующие беременность женщины	247
5.5.2 Больные туберкулезом	250
5.5.3 Больные хроническими вирусными гепатитами В и С	251
5.5.4 Иные особые случаи	253
5.6 Формирование и оценка приверженности к лечению.....	254
5.6.1 Формирование приверженности к лечению.....	254
5.6.2 Оценка приверженности лечению	258
5.7 Ведение оппортунистических инфекций.....	260
5.8 Профилактика распространения ВИЧ	264
5.8.1 Массовый скрининг.....	264
5.8.2 Доконтактная профилактика.....	266
5.8.3 Постконтактная профилактика	271
5.9 Выводы	275
6 МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БУДУЩИХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОТ ВИЧ В РОССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ ПО БОРЬБЕ С ВИЧ.....	290
6.1 Материалы и методы	290
6.1.1 Методика прогнозирования эпидемиологии ВИЧ.....	294
6.1.2 Методика прогнозирования социальных последствий.....	301
6.1.3 Методика прогнозирования экономических последствий	304

6.2 Результаты и обсуждение	307
6.2.1 Результаты моделирования эпидемиологии ВИЧ	308
6.2.2 Результаты оценки социального бремени ВИЧ	314
6.2.3 Результаты оценки экономического бремени ВИЧ	322
6.2.4 Ограничения	324
7 АНАЛИЗ «СТОИМОСТЬ-ВЫГОДА» ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ СЦЕНАРИЕВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ ПО БОРЬБЕ С ВИЧ	326
7.1 Материалы и методы	326
7.2. Результаты и обсуждение	327
7.2.1 Результаты анализа «затраты-выгода»	327
7.2.2 Ограничения	328
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	329
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	338
ПРИЛОЖЕНИЕ А. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ К СИСТЕМАТИЧЕСКОМУ ОБЗОРУ ЛИТЕРАТУРЫ, ПОСВЯЩЕННОЙ ОЦЕНКЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ 1-Й И 2-Й ЛИНИИ ..	349

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АЛаТ	–	аланинаминотрансфераза
АРВ	–	антиретровирусный
АРТ	–	антиретровирусная терапия
АСаТ	–	аспартатаминотрансфераза
ВВП	–	валовой внутренний продукт
ВГВ	–	вирусный гепатит В
ВГС	–	вирусный гепатит С
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВН	–	вирусная нагрузка (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови)
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ВПЧ	–	вирус папилломы человека
ВС	–	вирусная супрессия (снижение концентрации РНК ВИЧ в плазме крови до неопределяемого уровня)
ВСВИС	–	воспалительный синдром восстановления иммунной системы
ДИ	–	доверительный интервал
ДКП	–	доконтактная профилактика
ДНК	–	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДС	–	дневной стационар
ЕКОС	–	Европейское клиническое общество СПИДа
ЗППП	–	заболевания, передающиеся половым путем
ИИ	–	ингибиторы интегразы
ИМТ	–	индекс массы тела
ИП	–	ингибиторы протеазы
ИППП	–	инфекции, передающиеся половым путем
ИП/r	–	ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром
ИФА	–	иммуноферментный анализ

ИХЛА	– иммунохемилюминесцентный анализ
кл/мкл	– клеток в 1 мкл
коп/мл	– копий в 1 мл
КР	– клинические рекомендации
КС	– круглосуточный стационар
КТ	– компьютерная томография
ЛЖВ	– Люди, живущие с ВИЧ
МНН	– международное непатентованное наименование
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСМ	– мужчины, практикующие секс с мужчинами
МЭР	– Министерство экономического развития
НацВИЧ	– Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции
НИОТ	– нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НИР	– Научно-исследовательская работа
ННИОТ	– ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НРКИ	– нерандомизированное клиническое исследование
НЯ	– нежелательные явления
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
ОР	– отношение рисков
ОУ	– отношение угроз
ОШ	– отношение шансов
ОЭСР	– Организация экономического сотрудничества и развития
ПИН	– потребители инъекционных наркотиков
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
РНК	– рибонуклеиновая кислота
РОГК	– рентгенография органов грудной клетки
РЭШ	– Российская экономическая школа

РФ	–	Российская Федерация
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
СМА	–	сетевой метаанализ
СНИОЭП	–	Специализированный научно-исследовательский отдел
СПИД		эпидемиологии и профилактики СПИД
СНЯ	–	серьезные нежелательные явления
СПИД	–	синдром приобретенного иммунного дефицита
СР	–	секс-работники
СРз	–	средняя разница
ССР	–	стандартизированная средняя разница
США	–	Соединенные Штаты Америки
ТН	–	торговое наименование
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
Ф-АЗТ	–	фосфазид
ХБП	–	хроническая болезнь почек
ХВГВ	–	хронический вирусный гепатит В
ХВГС	–	хронический вирусный гепатит С
ХПН	–	хроническая почечная недостаточность
ЦАР	–	Центральная Африканская Республика
ЦНИИОИЗ	–	Центральный научно-исследовательский институт организации информатизации здравоохранения Минздрава РФ
ЦМВ	–	цитомегаловирус
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
ЭКГ	–	электрокардиография
ЮНЭЙДС (UNAIDS)	–	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS – Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД
/b	–	препарат, усиленный кобицистатом или ритонавиром

/c	– препарат, усиленный кобицистатом
/r	– препарат, усиленный ритонавиром
3TC	– ламивудин
ABC	– абакавир
ATV	– атазанавир
ATV/r	– атазанавир, усиленный ритонавиром
AZT	– зидовудин
BIC	– биктегравир
COBI	– кобициистат
d4T	– ставудин
ddl	– диданозин
DHHS	– Департамент здравоохранения и социальных служб (США)
DLV	– делавердин
DOR	– доравирин
DRV	– дарунавир
DRV/r	– дарунавир, усиленный ритонавиром
DTG	– долутегравир
EACS	– Европейское клиническое общество по борьбе со СПИД
EFV	– эфавиренз
EMA	– European Medicines Agency (Европейское агентство лекарственных средств)
ESV	– эльсуфавирин
ETR	– этравирин
EVG	– элвитегравир
FDA	– U.S. Food and Drug Administration (Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США)
EVG/c	– элвитегравир, усиленный кобицистатом
FTC	– эмтрицитабин

G6PD	– исследование на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
IBA	– ибализумаб
IDV	– индинавир
IGRA	– исследование на гамма-интерферон
LPV/r	– лопинавир, усиленный ритонавиром
MVC	– маравирук
NFV	– нелфинавир
NVP	– невирапин
RAL	– ралтегравир
RPV	– рилпивирин
RTV	– ритонавир
SMR	– standardized mortality ratio (стандартизированный коэффициент смертности)
SQV	– саквинавир
T-20	– энфувиртид
TAF	– тенофовир алафенамид
TDF	– тенофовир дизопроксил
TPV	– типранавир
ZDV	– зидовудин, азидотимин

ВВЕДЕНИЕ

Вот уже многие годы ВИЧ остается одной из основных медико-социальных проблем во всех странах. Несмотря на принятые на международном уровне программы и стратегии противодействия, разработку эффективных мер профилактики и купирования дальнейшей передачи основные показатели заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции продолжают оставаться высокими.

Эксперты ЮНЭЙДС (UNAIDS, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS – Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД) оценивали размер общей популяции инфицированных ВИЧ в 2018 году в 37,9 млн человек, лишь 79% из них знали о своем статусе [3]. С начала эпидемии ВИЧ-инфекцией заразились около 74,9 млн человек, а умерли от сопутствующих СПИДу болезней 32 млн человек [3].

Применяемые методы профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции оказывают непосредственное влияние на размер социально-экономического бремени заболевания на государственном уровне. В условиях современных развитых систем здравоохранения подходы к ведению больных ВИЧ-инфекцией определяются национальными клиническими рекомендациями.

Основным компонентом лечения больных ВИЧ-инфекцией является антиретровирусная терапия (АРТ), главной задачей которой считается максимальное подавление размножения ВИЧ, что выражается в снижении вирусной нагрузки (уровня РНК ВИЧ в крови) до неопределяемого уровня. Эффективность применяемых схем АРТ оказывает непосредственное влияние на состояние здоровья инфицированных ВИЧ и распространение вируса. Наряду со своевременным выявлением инфицированных ВИЧ и обеспечением доступности АРТ эффективность лечения является одним из важнейших факторов, определяющих масштаб социально-экономического бремени ВИЧ-инфекции. Совершенствование подходов к АРТ путем применения схем с

максимальной клинической эффективностью и благоприятным соотношением затрат и эффекта дает возможность сократить обусловленное ВИЧ бремя, уменьшить частоту развития СПИД, снизить смертность и повысить качество жизни инфицированных ВИЧ.

Оценка сравнительной эффективности мероприятий по борьбе с ВИЧ была проведена в формате систематического обзора литературы, посвященной оценке сравнительной эффективности различных вариантов антиретровирусной терапии 1-й и 2-й линии. Методологическую основу систематического обзора составили поиск и обобщение научных публикаций, изучающих сравнительную результативность (достижение вирусной супрессии, увеличение количества CD4 клеток), переносимость (прерывание лечения) и безопасность (нежелательные явления) существующих схем антиретровирусной терапии (далее – АРТ) первого и второго ряда.

В рамках эпидемиологического анализа заболеваемость населения изучается путем анализа ее распределения по территории, среди различных групп населения и во времени. Конечной задачей является раскрытие причин, условий и механизма возникновения данной эпидемической ситуации, оценка тенденции развития данного эпидемического процесса с целью разработки эпидемиологического прогноза, рационализации планирования и осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий [4]. Таким образом, именно анализ динамики и структуры основных показателей эпидемии ВИЧ в России – заболеваемости, пораженности населения, смертности, путей передачи инфекции – позволяет определить наиболее проблемные места и направления дальнейшего совершенствования государственной политики в области повышения эффективности принимаемых мер по борьбе с заболеванием.

Методика проведения оценки социального бремени ВИЧ состояла в пересчете ряда демографических показателей в гипотетическом сценарии отсутствия ВИЧ-инфекции. Используемые показатели характеризовали

рождаемость, смертность, численность населения, ожидаемую продолжительность жизни, число потерянных лет жизни и заболеваемость ВИЧ-ассоциированными заболеваниями (туберкулез, гепатит В и С). Разница между фактическими значениями показателей в 2018 году и оценкой, рассчитанной для 2018 года, в случае отсутствия в Российской Федерации ВИЧ-инфекции, являлась социальным бременем заболевания.

Методика проведения оценки экономического бремени ВИЧ-инфекции состояла в расчете прямых медицинских затрат (затраты на лекарственное обеспечение инфицированных ВИЧ, в том числе с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями: туберкулезом, вирусными гепатитами В и С; затраты на тестирование населения на ВИЧ-инфекцию; затраты на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями; затраты на стационарное лечение инфицированных ВИЧ), прямых немедицинских затрат (социальная поддержка инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ), косвенных экономических затрат (потери ВВП, в том числе потери заработной платы). Экономическое бремя ВИЧ-инфекции в России было оценено как сумма указанных показателей, рассчитанных на 2018 год.

Основу анализа мировых подходов к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ составило сопоставление российских и ведущих зарубежных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ. Из российских документов в работе рассматриваются действующие клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», утвержденные в 2017 г., и проект новых клинических рекомендаций, опубликованный НацВИЧ в декабре 2018 г. Для сравнительного анализа были выбраны международные рекомендации ВОЗ, определяющие минимальные, применимые для всех стран мира стандарты ведения больных с ВИЧ-инфекцией (2016 г. с обновлениями от 2018 и 2019 гг.), рекомендации Европейского клинического общества СПИДа (далее – ЕКОС, ноябрь 2019 г.) и клинические рекомендации по

антиретровирусной терапии взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, разработанные рабочей группой при Министерстве здравоохранения и социальной помощи США (декабрь 2019 г.).

Математическая модель распространения ВИЧ-инфекции для оценки будущих социально-экономических последствий была построена методом марковского процесса на основании вероятностей перехода пациентов между состояниями заболевания, определенными исходя из литературных и фактических данных за 2018-2019 годы. Социальное бремя заболевания определялось как разница между прогнозными значениями показателей согласно среднему варианту демографического прогноза Федеральной службы государственной статистики и полученным значениям в различных сценариях государственной политики по контролю за ВИЧ-инфекцией. Экономическое бремя ВИЧ-инфекции в России было оценено как сумма указанных показателей, рассчитанных на горизонте анализа.

Методика проведения анализа «стоимость-выгода» состояла в оценке величины разницы между объемами государственных прямых медицинских расходов на борьбу с ВИЧ и объемами косвенных экономических выгод (по критерию потенциального увеличения ВВП) от улучшения контроля и борьбы с ВИЧ-инфекцией для каждого из сценариев. Разность полученных величин для каждого из вариантов государственной политики отражала размер показателя «стоимость-выгода» по сравнению с инерционным сценарием. Сценарий, характеризующийся наибольшим соотношением «затраты-выгода», является наиболее экономически обоснованным.

1 ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО БОРЬБЕ С ВИЧ

В настоящее время АРТ проводится по схемам высокоактивной терапии, включающей не менее трех противовирусных препаратов. В порядке убывания приоритетности различают предпочтительные и альтернативные схемы терапии, а также схемы, применяемые в особых случаях. АРТ первого ряда – это терапия, проводимая пациенту, ранее не получавшему противовирусные препараты, и у которого она не менялась по причине неэффективности. АРТ второго ряда – это терапия, на которую переходит пациент после выявления определяемых уровней ВН через 6 и более месяцев АРТ при условии высокой приверженности приему антиретровирусных препаратов.

В настоящее время для включения в схемы АРТ доступно значительное число различных антиретровирусных препаратов, которые на основании механизма действия подразделяются на 6 классов: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы интегразы (ИИ), ингибиторы слияния и ингибиторы CCR5-рецепторов.

По эффективности различных схем АРТ уже накоплен значительный объем данных, полученных в клинических исследованиях различного дизайна и обобщенных в систематических обзорах с метаанализами и непрямыми сравнениями. Подготовлено и опубликовано значительное число систематических обзоров, метаанализов (в том числе сетевых) и не прямых сравнений эффективности различных схем АРТ, использованных для разработки актуальных международных [5, 6] и национальных [7] клинических рекомендаций по лечению ВИЧ инфекции.

Первый систематический обзор с сетевым метаанализом АРТ первого ряда, выполненный для обоснования руководства ВОЗ, был опубликован в 2016 г. [8]. Поиск исследований выполнялся на дату 5 июля 2015 г. К тому

моменту для АРТ первого ряда рекомендовалась схема, состоящая из двух НИОТ и одного ННИОТ, в качестве предпочтительной в руководстве ВОЗ выступала комбинация TDF + (ЗТС или FTC) + EFV. Систематический обзор был посвящен оценке сравнительной эффективности третьего компонента схемы АРТ, а именно EFV, – с 16 другими антиретровирусными препаратами разных классов. Сравнительная эффективность базовой комбинации НИОТ не изучалась.

По итогам систематического обзора были выявлены преимущества перед EFV в достижении вирусной супрессии (ВС) на 48-й неделе терапии у DTG и RAL, преимуществ у других препаратов не наблюдалось. EFV в низкой дозе и ингибиторы интегразы характеризовались меньшей частотой отказа от лечения в связи с нежелательными явлениями (НЯ) в сравнении с EFV в стандартной дозе. Из-за недостатка данных не удалось оценить сравнительную эффективность препаратов по критериям смертности и развития СПИД, а также сравнительную безопасность по частоте тяжелых НЯ.

Чуть позже был выполнен и сетевой метаанализ 4 рандомизируемых контролируемых испытаний (РКИ) и одного когортного исследования АРТ второго ряда [9]. Его результаты были положены в основу рекомендации ВОЗ о приоритетном применении в качестве АРТ второго ряда комбинации из двух НИОТ и ИП/г; предпочтительной была названа фиксированная комбинация с усиленными атазанавиром (ATV/r) и лопинавиром (LPV/r).

Актуальные рекомендации ВОЗ по лечению инфекции, вызванной ВИЧ, основаны на обновленных систематических обзорах клинических исследований АРТ первого и второго ряда, выполненных в 2018 г. на базе поиска, проведенного на дату 12 февраля 2018 г.

Российские клинические рекомендации по ВИЧ-инфекции (как действующие в настоящее время [10], так и проект [11]) также ссылаются на результаты систематических обзоров и метаанализов (наряду с

оригинальными клиническими исследованиями), подтверждая обоснованность сформулированных тезисов.

Уже имеющееся обобщение результатов исследований, опубликованных до 12 февраля 2018 г., в систематических обзорах, положенных в основу рекомендаций ВОЗ, обусловило целесообразность первоочередного изучения результатов данных систематических обзоров и последующего проведения поиска и анализа работ, основанных на данных, опубликованных позже 12 февраля 2018 г.

1.1 Материалы и методы

1.1.1 Критерии отбора публикаций

Исходя из цели и задач НИР и учитывая изложенное выше, нами были сформулированы следующие *критерии отбора публикаций* для их включения в настоящий систематический обзор:

- дизайн исследования: метаанализы и систематические обзоры, обобщавшие клинические исследования сравнительной эффективности схем АРТ первого и второго ряда;
- метод обобщения результатов: расчет отношения рисков (относительного риска, ОР), отношения шансов (ОШ), отношения угроз (ОУ) или средней разницы (СРз);
- целевая популяция: взрослые (допускалось объединение в общую группу взрослых и подростков старше 13 лет, исследование отдельных подгрупп населения, представляющих интерес с точки зрения моделирования социально-экономического бремени – пациентов, имеющих сопутствующие заболевания (туберкулез, гепатиты В и С), беременных женщин), получающие АРТ впервые (первый ряд АРТ) или сменившие схему после вирусологической неудачи (второй ряд АРТ);
- исследуемое вмешательство: АРТ в целях лечения ВИЧ;

- исследуемые исходы: количественно измеримые клинические результаты АРТ – вирусная супрессия (снижение вирусной нагрузки в крови до неопределяемого состояния – менее 50 копий/мл), увеличение числа клеток CD4, прерывание лечения (всего и в связи с НЯ), частота НЯ (всего и связанных с лечением), частота серьезных НЯ (всего и связанных с лечением), случаи развития резистентности к препарату, случаи смены схемы АРТ, случаи развития состояний, свидетельствующих о СПИД, смертность.
- сроки публикации работы: не ранее 12 февраля 2018 года;
- язык публикации: только англоязычные работы.

В ходе ручного отбора обнаруженных публикаций дополнительно применялись следующие *критерии исключения*:

- исследования, оценивавшие абсолютную эффективность отдельных схем АРТ без сопоставления с другими схемами;
- исследования, оценивавшие сравнительную эффективность обобщенных режимов АРТ без выделения конкретных схем (например, одно- и мультитаблеточных режимов);
- исследования, оценивавшие эффективность нерекондуемых схем (в частности, состоящих из одного или двух НИОТ);
- исследования, полностью посвященные только отдельным специфическим категориям населения (за исключением подгрупп населения, представляющих интерес с точки зрения моделирования социально-экономического бремени – пациентов, имеющих сопутствующие заболевания (туберкулез, гепатиты В и С), беременных женщин);
- исследования, оценивающие эффективность АРТ в отношении предотвращения заражения ВИЧ или эффективности лечения иных заболеваний у инфицированных ВИЧ (например, гепатита С);

- исследования, использующие иные методы обобщения или критерии эффективности АРТ;
- исследования, фактически проведенные ранее февраля 2018 года.

1.1.2 Методика поиска

Поиск был произведен в базах данных медицинской информации MEDLINE [12] и Cochrane Library [13] по следующим поисковым запросам:

- исследования АРТ в целом: “antiretroviral”, “anti-HIV”;
- исследования отдельных классов препаратов: “NRTI”, “NNRTI”, “integrase inhibitors”, “INSTI”, “protease inhibitors”, “entry inhibitors” в сочетании с “HIV”;
- исследования отдельных препаратов: “abacavir”, “atazanavir”, “bictegravir”, “cobicistat”, “darunavir”, “dolutegravir”, “doravirine”, “efavirenz”, “elsufaviine”, “elvitegravir”, “emtricitabine”, “etravirine”, “lamivudine”, “lopinavir”, “nevirapine”, “raltegravir”, “rilpivirine”, “ritonavir”, “tenofovir”, “zidovudine”.

Исходя из критериев включения работ в настоящий систематический обзор для всех поисковых запросов дополнительно устанавливались ограничения:

- тип исследования: только метаанализы и систематические обзоры;
- дата публикации: не ранее февраля 2018 года.

При поиске в базе данных MEDLINE дополнительно учитывалась возможность указания ключевых слов при составлении библиографического описания публикации в полях [MeSH Terms] и [Pharmacological action]. Для включения таких публикаций были использованы расширенные поисковые цепочки:

- для исследований АРТ в целом: (“anti-retroviral agents”[Pharmacological Action] OR “anti-retroviral agents”[MeSH Terms] OR (“anti-retroviral”[All Fields] AND “agents”[All Fields]) OR

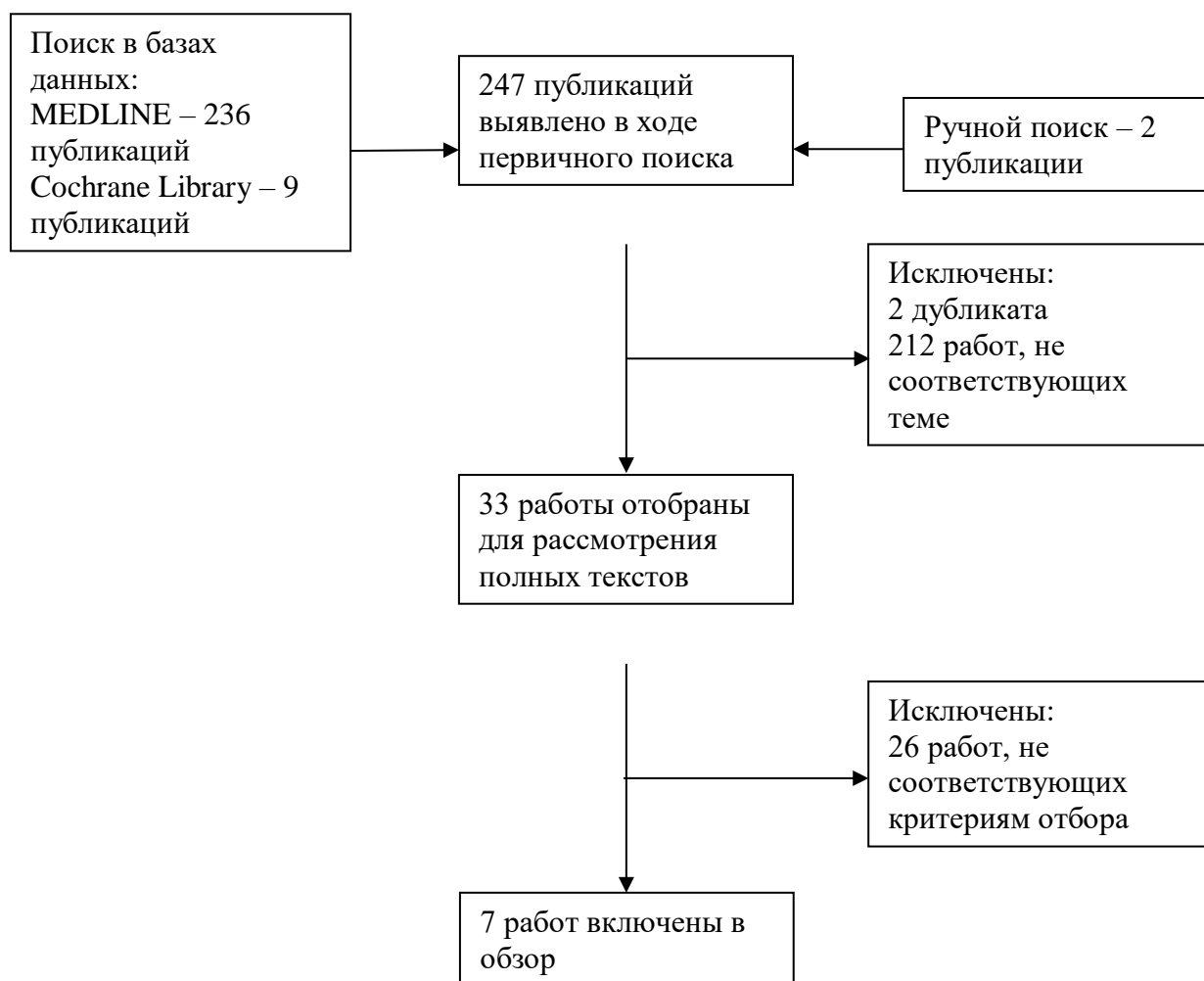
("anti-HIV"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-retroviral agents"[All Fields] OR "antiretroviral"[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/02/12"[PDAT] : "2020/02/19"[PDAT]).

- для классов препаратов: ("X"[Pharmacological Action] OR "X"[MeSH Terms] OR "X"[All Fields] AND ("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/02/12"[PDAT] : "2020/02/19"[PDAT]), где X – полное или сокращенное наименование класса препаратов.
- для отдельных препаратов: X [All Fields] AND HIV [All Fields] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/02/12"[PDat] : "2020/02/19"[PDat]), где X – наименование препарата.

1.2 Результаты и обсуждение

1.2.1 Результаты поиска и отбора исследований

Первичный поиск публикаций был проведен 19 февраля 2020 года. По результатам ручного поиска и поиска в базах данных был сформирован предварительный перечень из 247 оригинальных публикаций, из которых 214 работы были исключены как не соответствующие критериям включения на основании скрининга названий и резюме, 33 отобраны для анализа полнотекстовых версий. По итогам рассмотрения полного текста публикаций в состав систематического обзора вошли 7 работ (рисунок 1.1).



Источник: составлено авторами.

Рисунок 1.1 – Поточковая диаграмма отбора публикаций

Краткая характеристика публикаций, не вошедших в систематический обзор по итогам рассмотрения полного текста, с причинами исключения приведена в Приложении А, таблице А.1.

1.2.2 Характеристика отобранных исследований

Характеристика проанализированных систематических обзоров и метаанализов приведена в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Общая характеристика исследований, вошедших в систематический обзор

Ссылка	Дата поиска	Включенные исследования	Категории пациентов	Схемы АРТ	Результаты	Методы оценки	Выводы
WHO2018a [14]	февраль 2018	65 РКИ	Взрослые и подростки, ранее не получавшие АРТ Подгруппы: дети и подростки, больные туберкулезом, беременные и кормящие женщины	EFV600, EFV400, DTG, RAL, EVG/c, BIC, DOR, RPV, NVP, DRV/r, ATV/r, LPV/r (все + 2 НИОТ)	BC, CD4 (оба - 48, 96 и 144 недель), случаи прерывания лечения все и в связи с НЯ, все и серьезные НЯ, возникшие во время лечения, все и серьезные НЯ, связанные с лечением, случаи смены схемы АРТ, развитие состояний, свидетельствующих о СПИД, смертность.	Байесовский СМА. Для CD4: CPз (95% ДИ, модель фиксированных эффектов, анализ по намерению лечить). Для показателей НЯ при родах: ОР (95% ДИ). Для прочих показателей: ОШ (95% ДИ, модель фиксированного эффекта, анализ по намерению лечить)	DTG рекомендован в качестве предпочтительного 3-го агента АРТ первого ряда
WHO2018b [1]	февраль 2018	6 РКИ, 1 когортное исследование	Взрослые и подростки, сменившие АРТ вследствие вирусологической неудачи Подгруппы: дети и подростки, больные туберкулезом, беременные и кормящие женщины	LPV/r + RAL; LPV/r, ATV/r, DTG; DRV/r, ATV/r (последние + 2 НИОТ)	BC (24, 48 и 96 недель), CD4 (48 и 96 недель), прерывания лечения все и в связи с НЯ, все и серьезные НЯ, возникшие во время лечения, все и серьезные НЯ, связанные с лечением, развитие состояний, свидетельствующих о СПИД, смертность.	Байесовский СМА. Для CD4: CPз (95% ДИ, модель фиксированных эффектов, анализ по намерению лечить). Для прочих показателей: ОШ (95% ДИ, модель фиксированного эффекта, анализ по намерению лечить)	DTG рекомендован в качестве предпочтительного 3-го агента АРТ второго ряда

Продолжение таблицы 1.1

Ссылка	Дата поиска	Включенные исследования	Категории пациентов	Схемы АРТ	Результаты	Методы оценки	Выводы
horing2018 [15]	февраль 2018	6 РКИ	Пациенты, ранее не получавшие АРТ Пациенты сменившие схему АРТ (вне вирусологической неудачи)	ИП/г + НИОТ vs. ННИОТ + 2 НИОТ, ИП/г + 2 НИОТ	ВС (48 недель)	ОР (95% ДИ, модель случайных эффектов)	Отсутствие значимого превосходства тройных режимов над двойным
huang2019 [16]	сентябрь 2018	8 РКИ	Пациенты, ранее не получавшие АРТ или сменившие схему (вне вирусологической неудачи)	ИП/г (ATV/г, LPV/г, DRV/г) + RAL vs. ИП/г + 2 НИОТ	ВС, CD4 (оба – 24, 48 и 96 недель), СНЯ (48 и 96 недель), приверженность лечению, смертность	Для CD4: СРз (95% ДИ, модель фиксированных эффектов). Для прочих показателей ОР (95% ДИ, модель фиксированных эффектов)	Отсутствие значимого превосходства тройных режимов над двойным
radford2019 [17]	декабрь 2018	14 РКИ	Взрослые и подростки, ранее не получавшие АРТ Подгруппа: с начальной вирусной нагрузкой > 100 тыс. копий/мл	DTG + ЗТС vs. рекомендованные тройные режимы (DHNS, EACS)	ВС, CD4, НЯ, СНЯ, НЯ, связанные с терапией (все – 48 недель)	Байесовский СМА. Для ВС и CD4: СРз (95% ДИ, модель фиксированных эффектов) Для показателей НЯ: ОШ (95% ДИ, модель фиксированных эффектов)	Отсутствие значимого превосходства тройных режимов над двойным

Продолжение таблицы 1.1

Ссылка	Дата поиска	Включенные исследования	Категории пациентов	Схемы АРТ	Результаты	Методы оценки	Выводы
tao2019 [18]	июль 2018	8 РКИ	Взрослые, сменившие терапию (вне вирусологической неудачи)	TDF vs. TAF (в составе аналогичных схем, независимо от типа исходной схемы)	ВС, вирусологическая неудача, CD4, НЯ, прерывания в связи с НЯ, СНЯ, НЯ определенных профилей (все результаты обобщены для 48 и 96 недель)	Для ВС: ОР (анализ по намерению лечить и по фактически назначенному лечению, 95% ДИ). Для CD4: ССР (95% ДИ) Для НЯ: ОР (95% ДИ)	Превосходство TAF над TDF по критериям ВС и НЯ
yang2019 [2]	июнь 2018	48 (РКИ, НРКИ, когортные исследования)	Взрослые, ранее не получавшие АРТ Взрослые, сменившие АРТ вследствие вирусологической неудачи Взрослые, сменившие АРТ в условиях ВС	ИИ (в схемах всех типов) vs. все допустимые схемы	ВС, развитие резистентности к препарату при вирусологической неудаче (все результаты обобщены для всех выделенных контрольных точек)	Для ВС: ОШ (95% ДИ, модель случайных эффектов). Для резистентности: ОШ (95% ДИ, модель фиксированных эффектов)	Превосходство ИИ над иными классами препаратов по ВС, второго поколения ИИ (BIC, DTG) над первым (RAL, EVG) по устойчивости к резистентности

Примечание – АРТ – антиретровирусная терапия, ВС – вирусная супрессия (снижение концентрации РНК ВИЧ в плазме крови до неопределяемого уровня), ДИ – доверительный интервал, ИИ – ингибиторы интегразы, ИП/г – ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, НРКИ – нерандомизированное клиническое исследование, НЯ – нежелательные явления, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, РКИ – рандомизированное клиническое исследование, СМА – сетевой метаанализ, СНЯ – серьезные нежелательные явления, СПИД – синдром приобретенного иммунного дефицита, СРз – средняя разница, ССР – стандартизированная средняя разница, ЗТС – ламивудин, ATV/r – атазанавир, усиленный ритонавиром, BIC – биктегравир, DHHS – Департамент здравоохранения и социальных служб (США), DOR – доравирин, DRV/r – дарунавир, усиленный ритонавиром, DTG – долутегравир, EACS – Европейское клиническое общество по борьбе со СПИД, EFV – эфавиренз, EVG – элвитегравир, EVG/c – элвитегравир, усиленный кобицистатом, LPV/r – лопинавир, усиленный ритонавиром, NVP – невирапин, RAL – ралтегравир, RPV – рилпивирин, TAF – тенофовир алафенамид, TDF – тенофовир дизопроксил.

Два метаанализа S. Kanters с соавт. (WHO2018a [14], WHO2018b [1]) предназначались для обновления клинических рекомендаций ВОЗ 2015 г. с учетом вновь появившихся сведений об эффективности препаратов. Приоритетной целью метаанализа клинических исследований первого ряда АРТ являлась оценка возможных преимуществ:

- DTG в комбинации с TDF + ХТС в качестве схемы АРТ первого ряда;
- EFV в сниженной дозировке (400 мг) над рекомендуемым ранее в качестве третьего агента EFV в стандартной дозировке (600 мг).

Как и в ранее выполненных систематических обзорах для руководств ВОЗ, оценивалась только сравнительная эффективность третьего препарата. В качестве базовой структуры НИОТ была выбрана комбинация TDF + ХТС (ЗТС или FTC). Режимы, состоящие из одного, двух или четырех препаратов (за исключением тройных схем с использованием усиленных препаратов) авторами обзора не рассматривались, тройные режимы с использованием иных комбинаций НИОТ включались в метаанализ с корректировкой на относительную эффективность отдельных комбинаций по данным регрессионного анализа. Всего в исследование сравнительной эффективности первого ряда АРТ вошли 12 схем, однако в анализ эффективности по конкретным критериям оценки исходов в силу недостатка исходных данных могли включаться не все из них.

Метаанализ показал убедительное преимущество DTG над EFV по следующим критериям оценки исходов (высокий уровень достоверности):

- вирусная супрессия (на сроке 48 недель, ОШ = 1,86, 95% ДИ: 1,44; 2,40; на сроке 96 недель ОШ = 1,93, 95% ДИ: 1,52; 2,47);
- прерывания лечения (ОШ = 0,49, 95% ДИ: 0,44; 0,62);
- прерывания лечения в связи с НЯ (ОШ = 0,30, 95% ДИ: 0,19; 0,47).

Доказательства среднего уровня достоверности также подтвердили преимущество DTG над EFV по критериям повышения числа CD4 клеток (на сроке 48 недель CPз = 22,87, 95% ДИ: 8,29; 37,40, на сроке 96 недель CPз = 25,94, 95% ДИ: 2,95; 48,74) и сокращения риска возникновения НЯ, связанных

с лечением (ОШ = 0,33, 95% ДИ: 0,25; 0,44). Значимые различия по критериям долгосрочной вирусологической эффективности (ВС и CD4 для 144 недели), смертности, вероятности развития СПИД и смены схемы АРТ не выявлены в силу недостатка исходных данных. Для подгрупп беременных женщин и больных туберкулезом, DTG показал сопоставимые с EFV результаты, что может объясняться меньшим объемом доступных данных.

Результаты оценки EFV400 оказались менее однозначны. При достоверном преимуществе сниженной дозировки над стандартной по критерию частоты прерывания лечения (ОШ = 0,42, 95% ДИ: 0,22; 0,77) различия по прочим критериям характеризуются средним или низким уровнем достоверности. Кроме того, проведенное не прямое сопоставление EFV400 и DTG отдает преимущество по большинству критериев результата последнему.

По результатам метаанализа схема TDF + XTC + DTG была рекомендована в качестве новой предпочтительной схемы АРТ первого ряда.

Основной целью метаанализа второго ряда АРТ также являлась оценка возможного преимущества DTG в качестве предпочтительного третьего агента вместо рекомендованных ранее LPV/r и ATV/r в сочетании с оптимизированной комбинацией НИОТ. Дополнительной задачей исследования должен был стать поиск информации о сравнительной эффективности препаратов нового класса – ингибиторов интегразы, практически отсутствовавшей на момент проведения предыдущего аналогичного метаанализа.

Имеющиеся данные позволили провести оценку 6 схем АРТ второго ряда: LPV/r + 2 НИОТ, LPV/r + RAL, ATV/r, DTG, DRV/r, ATV/r (последние + 2 оптимизированных НИОТ). Ключевая проанализированная схема – DTG + 2 оптимизированных НИОТ – с высоким уровнем достоверности показала преимущество перед ранее рекомендованной схемой с использованием LPV/r в качестве третьего агента по критериям:

- вирусной супрессии (для 24 недель ОШ = 2,11, 95% ДИ: 1,45; 3,07, для 48 недель ОШ = 2,13, 95% ДИ: 1,41; 3,22);
- прерывания лечения всего (ОШ = 0,61, 95% ДИ: 0,38; 0,97) и в связи с НЯ (ОШ = 0,38, 95% ДИ: 0,15; 0,90);
- НЯ, возникшим в ходе лечения (ОШ = 0,63, 95% ДИ: 0,45; 0,89), и связанным с лечением (ОШ = 0,31, 95% ДИ: 0,21; 0,45).

Данные об увеличении числа CD4 клеток и риске развития СПИД, а также о сравнительной эффективности схем для выделенных подгрупп пациентов (подгрупп беременных и кормящих женщин и ВИЧ инфицированных, больных туберкулезом) для схем с использованием DTG в составе второго ряда АРТ отсутствуют. По критериям смертности и частоты серьезных НЯ в силу малого числа соответствующих случаев статистически значимые различия между схемами не выявлены. Тем не менее результаты метаанализа позволили рекомендовать DTG в сочетании с оптимизированной комбинацией 2 НИОТ в качестве предпочтительной схемы АРТ второго ряда.

Систематические обзоры, положенные в основу рекомендаций ВОЗ, охватывают весь существовавший на момент проведения массив информации о сравнительной эффективности схем первого и второго рядов, пригодной для метаанализа. Последующие работы посвящены преимущественно анализу эффективности схем, не представленных в обзорах ВОЗ (прежде всего – двойной терапии) и относительно новым препаратам, информация о которых не вошла в обзоры ВОЗ (ТАФ) или была на момент их составления представлена не полностью (ингибиторы интегразы).

Эффективность двойного режима терапии в сравнении с рекомендованными тройными схемами рассматривается в трех работах: Horing с соавт. 2018 (ИП/г + НИОТ), Huang с соавт. 2019 (ИП/г + RAL), Radford с соавт. 2019 (DTG + ЗТС).

Horing с соавт. (2018) [15] сравнивали эффективность двойного режима, включающего усиленный ингибитор протеазы (LPV/r, DRV/r, ATV/r) и один НИОТ, с рекомендованными тройными режимами независимо от типа третьего агента (EFV, ИП/r). Единственный анализируемый исход АРТ – вирусная супрессия на сроке 48 недель лечения – не показал значимой разницы между двойным и тройным режимами ни для лиц, впервые принимающих терапию (ОР = 0,99, 95% ДИ: 0,96; 1,03), ни для лиц, перешедших к сокращенным схемам после использования тройного режима (ОР = 1,03, 95% ДИ: 0,96; 1,11). Таким образом, исследование не выявило значимого превосходства тройного режима над двойным, однако в отсутствие анализа иных критериев результата его данных недостаточно для положительной рекомендации двойного режима [12].

Работа Huang с соавт. (2019) [16] оценивала сравнительную эффективность двойного режима АРТ, состоящего из усиленного ингибитора протеазы (ATV/r, LPV/r, DRV/r) в комбинации с RAL, и тройных режимов, состоящих из ИП/r + 2 НИОТ. Анализ использовал обобщенные данные, полученные в исследованиях с участием пациентов, впервые получавших АРТ и сменивших режим АРТ после вирусологической неудачи без разделения подгрупп.

Аналогично предшествующей работе был подтвержден в целом сопоставимый уровень клинической результативности двойного и тройного режима. По ряду критериев отмечено значимое превосходство двойного режима, в т. ч. по критериям:

- вирусной супрессии в контрольной точке 24 недель (ОР = 1,11, 95% ДИ: 1,02; 1,21);
- увеличения числа CD4 клеток в точках 48 (СРз = 9,05, 95% ДИ: 7,97; 10,13) и 96 недель (СРз = 26,41, 95% ДИ: 6,08; 46,73);

- частоты серьезных НЯ в точке 48 недель (ОР = 0,70, 95% ДИ: 0,54; 0,91);
- приверженности лечению (ОР = 1,03, 95% ДИ: 1,01; 1,06).

Для всех длящихся показателей также существуют точки, где двойной и тройной режимы не имеют значимых различий:

- вирусная супрессия в точках 48 (ОР = 1,01, 95% ДИ: 0,95; 1,07) и 96 недель (ОР = 1,03, 95% ДИ: 0,98; 1,08);
- увеличение числа CD4 клеток в точке 24 недель (СРз = 39,00, 95% ДИ: -8,65; 86,65);
- частота серьезных НЯ в точке 96 недель (ОР = 0,97, 95% ДИ: 0,80; 1,19).

Статистически значимых различий не отмечено также по критерию смертности (ОР = 0,84, 95% ДИ: 0,63; 1,12). Статистически значимой слабости двойного режима в сравнении с тройным не обнаружено ни на одной контрольной точке и ни по одному из критериев, включая дополнительный анализ развития резистентности. В совокупности это позволяет допустить, что ИП/г + RAL может использоваться в качестве альтернативы схеме ИП/г + 2 НИОТ, рекомендуемой в настоящий момент ВОЗ в составе второго ряда АРТ [13].

Последняя работа, посвященная анализу двойной терапии, Radford с соавт. (2019) [17] исследует возможность применения редуцированной схемы DTG + ЗТС в целях снижения токсичности АРТ. Сравнение проводилось по критериям вирусологической (вирусная супрессия) и иммунологической эффективности (увеличение числа клеток CD4), а также безопасности лечения (все НЯ, все СНЯ, НЯ, связанные с лечением), все показатели – для пациентов, впервые получающих АРТ на контрольной точке 48 недель. В качестве отдельной подгруппы выделялись пациенты с изначальной вирусной нагрузкой более 100 тыс. копий/мл. В качестве схемы сравнения допускались

все рекомендуемые схемы из трех препаратов независимо от типа третьего агента.

Единственным статистически значимым результатом по критерию достижения вирусной супрессии стало превосходство DTG + 3ТС над ранее рекомендованным режимом EFV + TDF + FTC ($CP_3 = -7,3$, 95% ДИ: -13,8; -0,8). Среди прочих результатов следует отметить, что рекомендуемая в настоящий момент схема DTG + 3ТС + FTC показала преимущество перед двойным режимом DTG + 3ТС, хотя и не являющееся статистически значимым ($CP_3 = 1,7$, 95% ДИ: -1,0; 4,4). При анализе подгруппы пациентов с первоначальной высокой вирусной нагрузкой двойной режим показал превосходство над схемами RPV + TDF/FTC, EFV + TDF/FTC, DRV/б + TDF/FTC, DRV/б + TDF/FTC, DRV/r + ABC/3ТС. Ни один из тройных режимов не показал уверенного превосходства над двойным для данной подгруппы.

По критерию увеличения числа CD4 клеток двойной режим показал в среднем худшие результаты по сравнению с большинством тройных схем, однако единственным статистически значимым результатом вновь стал проигрыш тройной схеме с использованием DTG + TAF/FTC ($CP_3 = 56,22$, 95% ДИ: 7,48; 105,60).

По профилю безопасности редуцированная двойная схема предсказуемо показала в среднем лучшие показатели по общему числу НЯ (за исключением схем BIC + TAF/FTC и DTG + TAF/FTC), в т. ч. устойчиво опередила полную схему DTG + TDF/FDT (ОШ = 1,34, 95% ДИ: 1,04; 1,73), и числу НЯ, связанных с лечением, где опередила подавляющее большинство схем за исключением BIC + TAF/FTC. Результаты оценки частоты серьезных НЯ в силу меньшего числа явлений данной группы не позволили выявить значимое преимущество каких-либо схем. Тем не менее лучшее достижение вирусной супрессии в сочетании с меньшей частотой нежелательных явлений являются достаточными основаниями для рассмотрения DTG + 3ТС в качестве

альтернативной схемы АРТ для лиц, не нуждающихся в экстренном сокращении вирусной нагрузки или увеличении числа CD4 клеток [14].

Остальные две работы анализируют данные об эффективности новых препаратов (ТАФ, ингибиторы интегразы). Обзор Тао с соавт. (2019) [18] систематизирует данные о возможном превосходстве новой формы тенофовира алафенамида (ТАФ) над рекомендуемым в настоящий момент в составе первого ряда тенофовиром дизопроксилом (ТДФ) по широкому перечню критериев, включая подавление вирусной нагрузки (по назначенному и по фактически проведенному лечению), изменение количества CD4 клеток, случаи вирусологической неудачи, НЯ, прерывания лечения в связи с НЯ, НЯ 3 и 4 степени, а также специфические НЯ и показатели, характеризующие состояние почек и костной ткани. В обзор были включены только многоцентровые РКИ, исследующие результаты перевода пациентов, ранее принимавших АРТ с ТДФ, на аналогичные по структуре схемы АРТ с заменой последнего на ТАФ (вне вирусологической неудачи). Результаты метаанализа показали незначительное преимущество ТАФ по показателям вирусной супрессии при анализе по намерению лечить ($OR = 1,02$, 95% ДИ: 1,00; 1,03) и увеличению количества CD4 клеток ($ССР = 0,12$, 95% ДИ: 0,08; 0,17). При анализе вирусной супрессии по фактически проведенному лечению ($OR = 1,00$, 95% ДИ: 0,99; 1,01) и риску вирусологической неудачи ($OR = 1,04$, 95% ДИ: 0,44; 2,47) разница не выявлена. Общий профиль токсичности обеих форм тенофовира сопоставим, однако углубленный анализ специфических показателей, характеризующих состояние костной ткани и деятельность почек, выявил значимое превосходство новой формы препарата [15].

Последняя работа, включенная в настоящий обзор, – Yang с соавт. (2019) [2] – рассматривает эффективность относительно нового класса препаратов – ингибиторов интегразы – на основе обобщенного анализа вирусологической эффективности (усредненная ВС для всех доступных контрольных точек и

типов схем) и риска развития резистентности. Кроме того, в состав метаанализа вошли клинические исследования различных типов, что могло обусловить различия в полученных результатах с другими работами.

Результаты анализа показали, что ингибиторы интегразы характеризуются более высокой вирусологической эффективностью как среди пациентов, впервые получающих АРТ (ОШ = 1,48, 95% ДИ: 1,23; 1,79), так и среди пациентов, ранее достигших вирусной супрессии (ОШ = 1,34, 95% ДИ: 0,91; 1,97). Данных об эффективности нового класса при использовании после вирусологической неудачи недостаточно для проведения метаанализа, однако профильные РКИ показывают, что RAL в составе схем второго ряда не уступает рекомендованным в настоящий момент схемам.

При анализе вирусологической эффективности в подгруппе пациентов, ранее не получавших АРТ, все рассматриваемые препараты (DTG, EVF, RAL) показали сопоставимые высокие результаты, в группе лиц, ранее достигших вирусной супрессии, наиболее эффективными оказались EVG и BIC, наименее – RAL. Вероятность развития резистентности наиболее высока у первых препаратов класса RAL (ОШ = 3,14, 95% ДИ: 1,54; 3,91) и EVG (ОШ = 1,89, 95% ДИ: 0,57; 6,25) и значительно снижается для DTG (ОШ = 0,08, 95% ДИ: 0,00; 1,85), при этом для DTG и BIC в подгруппе пациентов, перенесших вирусологическую неудачу, не были выявлены соответствующие мутации вируса. Комбинация высокой вирусологической эффективности и защиты от развития резистентности делает ингибиторы интегразы второго поколения (DTG, BIC) наиболее привлекательным типом 3-го агента. Более ранние препараты класса (RAL, EVG) характеризуются повышенным риском развития резистентности и должны применяться с осторожностью [2].

1.2.3 Обсуждение

Общепринятым стандартом АРТ в настоящее время остается тройной режим, включающий 2 НИОТ и препарат иного класса (ННИОТ, ингибитор протеазы, ингибитор интегразы). Намечается тенденция к расширению применения двойных режимов в составе как первого (для лиц с изначально низкой вирусной нагрузкой и отсутствием тяжелого иммунодефицита или лиц, ранее достигших вирусной супрессии в ходе получения тройной терапии в целях снижения токсичности АРТ), так и второго ряда (при невозможности подобрать комбинацию оптимизированных НИОТ).

Различия в вирусологической и иммунологической эффективности базовых комбинаций НИОТ настолько незначительны, что большинство теоретических исследований ими пренебрегает. Единственным исключением среди рассмотренных работ стал анализ сравнительной эффективности различных форм тенофовира, результатом которого стала рекомендация по замене TDF на TAF, результатом которой становится незначительное улучшение (по данным анализа «по намерению лечить») или сохранение сопоставимого уровня достижения ВС (при анализе по фактически проведенному лечению) при значимом улучшении профиля токсичности.

Основной темой исследований является выбор так называемого 3-го агента (в редуцированных схемах – 2-го агента). Среди представленных в настоящий момент классов препаратов наилучшую вирусологическую эффективность в составе АРТ первого ряда демонстрируют ингибиторы интегразы (DTG, RAL, EVG), наихудшую – ингибиторы протеазы. Ингибиторы интегразы также характеризуются наименьшей вероятностью прерывания лечения (как в целом, так и в связи с НЯ) и относительно низким уровнем НЯ, связанных с лечением (в особенности – ВИС и DTG) при сопоставимом с большинством препаратов уровне иммунологической эффективности и значимом преимуществе над большинством ННИОТ и

усиленных ингибиторов протеазы. Уязвимостью нового класса остается недостаточно исследованный риск развития резистентности. Тематический метаанализ содержит предварительный вывод о меньшей подверженности данному риску ингибиторов интегразы второго поколения (DTG, BIC), что выделяет их в качестве наиболее перспективных 3-х агентов первого ряда АРТ.

Высокая вирусологическая результативность новых классов препаратов стала стимулом к расширению тестирования редуцированных двойных режимов. Результаты анализа показывают, что схемы типа ИП/r + НИОТ не имеют значимых отличий в эффективности от тройных схем и могут рекомендоваться только в случаях, когда пациент по каким-либо причинам не может использовать стандартные рекомендованные схемы (например, в случае резистентности или непереносимости отдельных препаратов). Двойные схемы с использованием ингибиторов интегразы представляют собой более перспективные решения. Схемы типа ИИ + RAL, ИИ + НИОТ показали преимущество перед некоторыми тройными схемами и при необходимости могут использоваться в качестве альтернативных схем. В то же время редуцированные схемы данных типов проигрывают по вирусологической эффективности схеме DTG + 2 НИОТ, рекомендуемой в настоящий момент ВОЗ в качестве предпочтительной схемы первого и второго рядов (с оптимизированной комбинацией НИОТ).

Данные о сравнительной результативности схем или отдельных препаратов применительно к специфическим группам пациентов (больные туберкулезом, гепатитами В и С, беременные и кормящие женщины) отсутствуют или представлены в недостаточном объеме. В рамках метаанализа схем первого ряда АРТ, проведенного ВОЗ, были представлены ограниченные данные, подтвердившие слабое преимущество DTG или его

сопоставимость с лучшими альтернативными схемами для больных туберкулезом и беременных женщин.

Недостаток данных характерен также для исследований схем АРТ второго ряда. Так же, как и среди схем первого ряда, лидером по вирусологической эффективности и переносимости остается схема DTG + 2 оптимизированных НИОТ. Перспективной схемой также является ИП/г + RAL, способная заместить рекомендуемую в настоящий момент LPV/г + 2 НИОТ.

1.2.4 Ограничения

К ограничениям настоящего систематического обзора следует отнести:

- Использование только вторичных данных;

Часть значимых данных, полученных в оригинальных исследованиях строгого дизайна, теоретически могла не войти в состав метаанализов и систематических обзоров и, как следствие, остаться вне сферы поиска настоящего обзора. Однако во всех проанализированных систематических обзорах и метаанализах, включая обзоры широкого охвата, достаточно детально описана методология систематического поиска, направленного на включение всех исследований, соответствующих критериям отбора, в связи с чем такое смещение представляется маловероятным.

- Неполноту исходных данных;

Следствием ограниченности исходной базы исследований стало полное отсутствие обобщенной информации об эффективности наиболее новых препаратов (в частности, ингибиторов рецепторов и ингибиторов слияния), отсутствие или недостаток данных об эффективности и безопасности препаратов для отдельных целевых групп пациентов (больных туберкулезом, гепатитом В и гепатитом С, беременных и кормящих женщин) и данных, характеризующих отдельные критерии эффективности (например, развитие

резистентности, развитие заболеваний и состояний, свидетельствующих о СПИД). Данное ограничение носит объективный характер и может быть преодолено только по мере появления новых клинических исследований, пригодных для обобщения.

– Расхождения в методиках исходных метаанализов;

Результаты, представленные в обзоре, были получены с использованием различных методов сопоставления результативности (ОШ, СРз и ССР, ОР) и определения критериев оценки исходов. В частности, некоторые метаанализы использовали только прямые сравнения, тогда как другие допускали применение сетевых структур с формированием оценки через сопоставление с общей базой. При отсутствии жестких однозначных требований к методике проведения систематических обзоров данное ограничение также носит объективный характер и не может быть преодолено. Тем не менее его наличие заставляет интерпретировать полученные результаты с осторожностью, учитывая имеющуюся неопределенность в оценках доказательств.

1.3 Дополнительный поиск первичных исследований

В силу временных затрат, необходимых для составления и публикации метаанализов и систематических обзоров, в проведенный систематический обзор таких работ могли не войти результаты последних клинических исследований целевых препаратов. Для отдельных новейших препаратов отсутствие последних данных могло привести к невозможности проведения или искажению оценки сравнительной клинической эффективности. В целях повышения точности оценки социально-экономического бремени ВИЧ в РФ при различных сценариях проведения АРТ нами был проведен дополнительный поиск первичных исследований клинической эффективности препаратов, зарегистрированных в США, ЕС или РФ в 2018 году и позже (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Препараты АРТ, зарегистрированные в США, ЕС или РФ в 2018 году и позже

Группа	МНН	ТН	Дата регистрации FDA	Дата регистрации ЕМА	Дата регистрации в России	ТН в РФ
ННИОТ	doravirine (DOR)	Pifeltro	30.08.2018	22.11.2018	04.06.2019	Пивелтра
Ингибиторы слияния	ibalizumab-uiyk (Hu5A8, IBA, Ibalizumab, TMB-355, TNX-355)	Trogarzo	06.03.2018	26.09.2018		
Комбинированные препараты	bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide (bictegravir sodium / emtricitabine / tenofovir alafenamide fumarate, BIC / FTC / TAF)	Biktarvy	07.02.2018	21.06.2018	22.01.2020	Биктарви
	darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide (darunavir ethanolate / cobicistat / emtricitabine / tenofovir AF, darunavir ethanolate / cobicistat / emtricitabine / tenofovir alafenamide, darunavir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir AF, darunavir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir alafenamide fumarate, DRV / COBI / FTC / TAF)	Symtuza	17.07.2018	21.09.2017		
	dolutegravir and lamivudine (dolutegravir sodium / lamivudine, DTG / 3TC)	Dovato	08.04.2019	01.07.2019		
	doravirine, lamivudine, and tenofovir disoproxil fumarate (doravirine / lamivudine / TDF, doravirine / lamivudine / tenofovir DF, DOR / 3TC / TDF)	Delstrigo	30.08.2018	22.11.2018	20.11.2019	Делстриго
	efavirenz, lamivudine, and tenofovir disoproxil fumarate (EFV / 3TC / TDF)	Symfi	22.03.2018			
	efavirenz, lamivudine, and tenofovir disoproxil fumarate (EFV / 3TC / TDF)	Symfi Lo	05.02.2018			
	lamivudine and tenofovir disoproxil fumarate (Temixys, 3TC / TDF)	Cimduo	28.02.2018			

Примечание – МНН – международное непатентованное наименование, ТН – торговое наименование, FDA – Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США), ЕМА – Европейское агентство лекарственных средств, 3ТС – ламивудин, BIC – биктегравир, COBI – кобицистат, DF – дизопроксила фумарат, DOR – доравирин, DRV – дарунавир, DTG – долутегравир, EFV – эфавиренз, IBA – ибализумаб, TAF – тенофовир алафенамид, TDF – тенофовир дизопроксил..

1.3.1 Материалы и методы

1.3.1.1 Критерии отбора публикаций

Критерии отбора публикаций в рамках дополнительного поиска были разработаны на основе использованных при формировании основного обзора. С учетом изменения цели пересмотру подверглись критерии дизайна исследования и типа публикации, исследуемого вмешательства. Кроме того, исходя из сформированной модели оценки социально-экономического бремени и данных, собранных в ходе основного систематического обзора, был уточнен критерий исследуемых исходов.

В итоговый перечень критериев отбора вошли:

- дизайн исследования: рандомизированное клиническое исследование (РКИ), клиническое исследование, наблюдательное исследование;
- тип публикации: журнальная статья;
- целевая популяция: взрослые (допускалось объединение в общую группу взрослых и подростков старше 13 лет, исследование отдельных подгрупп населения, представляющих интерес с точки зрения моделирования социально-экономического бремени – пациентов, имеющих сопутствующие заболевания (туберкулез, гепатиты В и С), беременных женщин), получающие АРТ впервые (первый ряд АРТ) или сменившие схему после вирусологической неудачи (второй ряд АРТ);
- исследуемое вмешательство: АРТ в целях лечения ВИЧ с использованием одного или нескольких препаратов, зарегистрированных в 2018 году и позже (биктегравир, доравирин, ибализумаб, тенофовир алафенамид);
- исследуемые исходы: вирусная супрессия, прерывание лечения в связи с нежелательными явлениями (оба – на сроке 48 недель);

- сроки публикации работы: не ранее 12 февраля 2018 года;
- язык публикации работы: только англоязычные работы.

Для продолжающихся исследований результаты дополнительно проверялись на включение в систематические обзоры, рассмотренные в ходе первого этапа работы.

В ходе ручного отбора обнаруженных публикаций применялись следующие критерии исключения:

- исследования, результаты которых до настоящего момента не опубликованы или опубликованы в сборниках тезисов конференций, записи в реестре РКИ;
- исследования, входившие в систематические обзоры и метаанализы, рассмотренные ранее;
- исследования, оценивавшие сравнительную эффективность незарегистрированных препаратов;
- исследования, полностью посвященные только отдельным специфическим категориям населения (за исключением подгрупп населения, представляющих интерес с точки зрения моделирования социально-экономического бремени – пациентов, имеющих сопутствующие заболевания (туберкулез, гепатиты В и С), беременных женщин);
- исследования, использующие иные критерии эффективности АРТ или контрольную точку оценки.

1.3.1.2 Методика поиска

Поиск был произведен в базах данных медицинской информации MEDLINE [12] и Cochrane Library [13] по международным наименованиям препаратов: "bictegravir", "doravirine", "ibalizumab", "tenofovir alafenamide".

Согласно установленным критериям включения публикаций в настоящий дополнительный обзор дополнительно устанавливались ограничения:

- тип исследования: рандомизированное клиническое исследование, клиническое исследование, наблюдательное исследование;
- дата публикации: не ранее февраля 2018 года.

1.3.2 Результаты

1.3.2.1 Результаты поиска и отбора исследований

Дополнительный поиск публикаций был проведен 30 апреля 2020 года. По результатам поиска в базах данных был сформирован предварительный перечень из 272 оригинальных публикаций. 249 публикаций были исключены как не соответствующие критериям включения на основании скрининга названий и резюме, 23 отобраны для анализа полнотекстовых версий. По итогам рассмотрения полного текста публикаций в состав систематического обзора вошли 5 работ (рисунок 1.2).

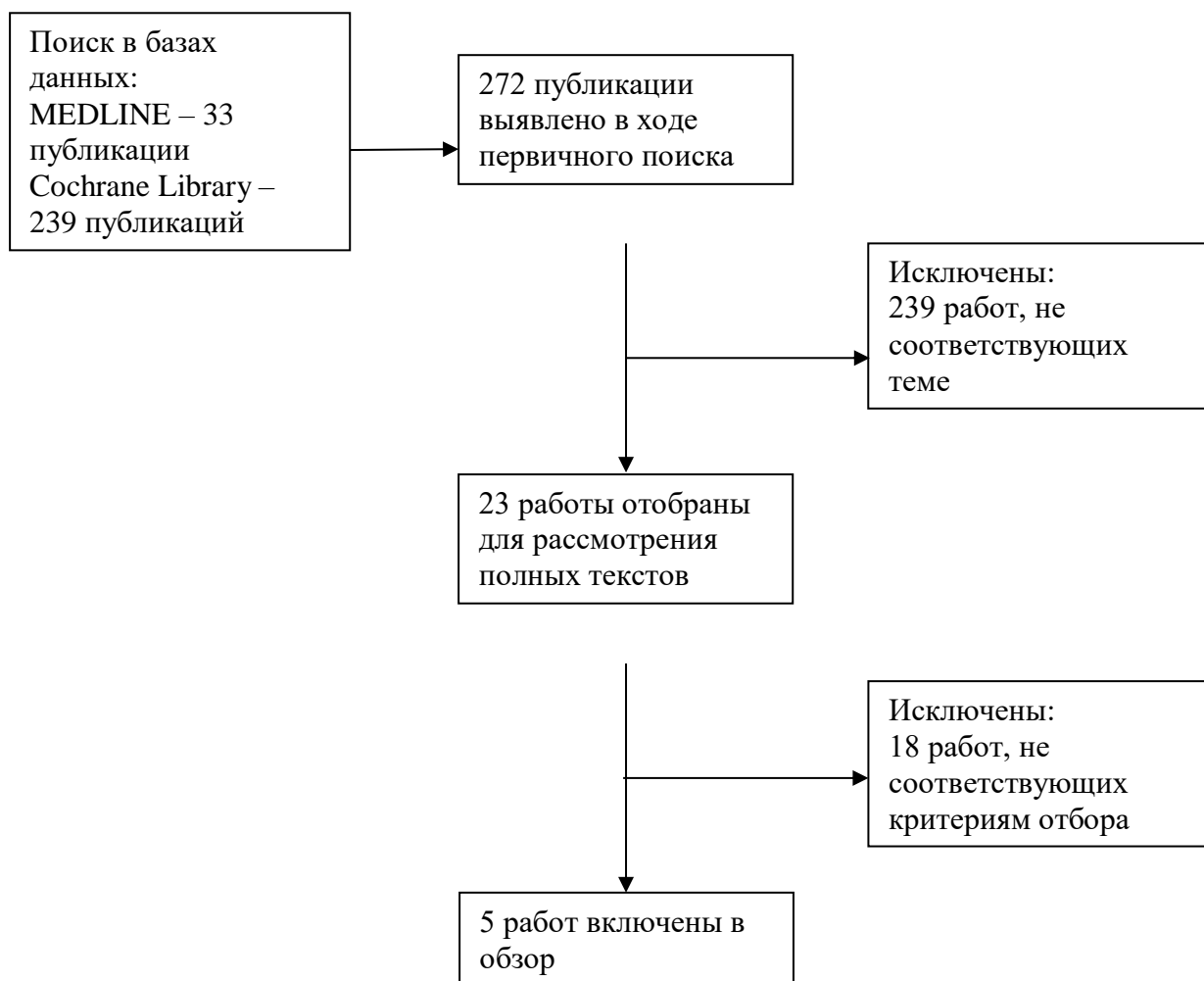


Рисунок 1.2 – Поточковая диаграмма отбора публикаций

Источник: составлено авторами.

1.3.2.2 Характеристика отобранных исследований

Общая характеристика исследований, проанализированных в ходе дополнительного поиска, приведена в таблице 1.3

Таблица 1.3 – Общая характеристика исследований, проанализированных в ходе дополнительного поиска

Ссылка	Характеристики исследования	Исследуемая группа	Контрольная группа	Характеристики пациентов	Исследуемые исходы	Граница не меньшей эффективности
molina2018 [19]	Многоцентровое двойное слепое РКИ	N = 282 BIC (50 мг) + FTC (200 мг) + TAF (25 мг)	N = 281 DTG (50 мг) + 3TC (300 мг) + ABC (600 мг)	взрослые (>18 лет) с вирусной нагрузкой <50 коп/мл	Доля участников с вирусной нагрузкой \geq 50 коп/мл, нежелательные явления, связанные с АРТ, прерывания АРТ в связи с нежелательными явлениями	4%
winston2018 [20]	Многоцентровое двойное слепое РКИ	N = 253 TAF + FTC + 3-й агент	N = 247 ABC + 3TC + 3-й агент	взрослые (>18 лет) с вирусной нагрузкой <50 коп/мл	Доля участников с вирусной нагрузкой <50 коп/мл, тяжелые нежелательные явления, связанные с АРТ, прерывания лечения в связи с нежелательными явлениями	10%
venter2019 [21]	Одноцентровое открытое РКИ	N = 351 TDF + FTC + DTG N = 351 TAF + FTC + DTG	N = 351 TDF + FTC + EFV	Взрослые и подростки (> 12 лет), ранее не получавшие АРТ, с вирусной нагрузкой \geq 500 коп/мл	Доля участников с вирусной нагрузкой < 0 коп/мл	10 п.п.
orkin2020 [22]	Многоцентровое двойное слепое РКИ	N = 747 DOR/3TC/TDF или DOR + FTC/TDF или DOR + ABC/3TC	N = 383 DRV/r + FTC/TDF или ABC/3TC N = 364 EFV/FTC/TDF	Взрослые (> 18 лет), ранее не получавшие АРТ, с вирусной нагрузкой \geq 1000 коп/мл	Доля участников с вирусной нагрузкой <50 коп/мл, изменение количества CD4+-лимфоцитов	-
wyk2020 [23]	Многоцентровое открытое РКИ	N = 369 DTG/3TC	N = 372 TAF + DTG/3TC	взрослые (>18 лет) с вирусной нагрузкой <50 коп/мл	Доля участников с вирусной нагрузкой \geq 50 коп/мл	4%

Примечание – РКИ – рандомизированное клиническое исследование, 3TC – ламивудин, BIC – биктегравир, DOR – доравирин, DRV/r – дарунавир, усиленный ритонавиром, DTG – долутегравир, EFV – эфавиренз, FTC – эмтрицитабин, TAF – тенофовир алафенамид, TDF – тенофовир дизопроксил.

Все отобранные работы рассматривают результаты рандомизированных клинических исследований. Большинство из них представляют многоцентровые двойные слепые исследования (Molina с соавт., 2018 [19]; Winston с соавт., 2018 [20]; Orkin с соавт., 2020 [22]) за исключением Venter с соавт. (2019, одноцентровое открытое исследование) [21] и Wук с соавт. (2020, многоцентровое открытое исследование) [23].

Все исследования рассматривают эффективность АРТ I ряда, при этом участниками трех из них являлись взрослые пациенты, ранее достигшие вирусной супрессии (Molina с соавт., 2018 [19]; Winston с соавт., 2018 [20]; Orkin с соавт., 2020 [22]), двух других – пациенты различных возрастов, ранее не принимавшие АРТ, с определенным уровнем минимальной вирусной нагрузки (Venter с соавт., 2019 [21]; Wук с соавт., 2020 [23]).

Все работы были направлены на подтверждение не меньшей эффективности схем АРТ, использующих новые препараты, в сравнении с одной или несколькими ранее распространенными. Во всех исследованиях данная гипотеза подтвердилась при заданной границе не меньшей эффективности.

Два исследования были посвящены оценке эффективности и безопасности новых препаратов, исполняющих роль третьего агента, в сравнении с ранее используемыми препаратами (биктегривир в работе Molina с соавт., 2018 [19]; доравирин в работе Orkin с соавт., 2020 [22]). Еще две работы анализировали эффективность и безопасность новой формы тенофовира – тенофовира алафенамида в сравнении с тенофовиром дизопроксиллом и другими распространенными НИОТ (Winston с соавт., 2018 [20]; Venter с соавт., 2019 [21]). В последней из отобранных работ рассматривалась эффективность и безопасность двойной схемы (долутегравир и ламивудин) в сравнении с тройной терапией (долутегравир, ламивудин и тенофовира алафенамид).

В исследовании Molina с соавт. (2018) [19] сравнивалась эффективность и безопасность двух схем АРТ I ряда, использующих в качестве третьего

агента биктегравир (исследуемая группа) и долутегравир (контрольная группа). После 48 недель приема АРТ результаты обеих групп оставались сопоставимыми по всем выбранным критериям оценки [19]:

- вирусная нагрузка выше 50 коп/мл отмечалась у троих участников (1%) исследуемой группы и 1 участника (<1%) контрольной группы;
- нежелательные явления, связанные с АРТ, возникли у 23 участников (8%) исследуемой группы и 44 участников (16%) контрольной группы;
- прерывание лечения в связи с нежелательными явлениями зафиксированы у 6 участников (2%) исследуемой группы и двух участников (1%) контрольной группы.

С учетом выбранной границы не меньшей эффективности эти данные позволяют сделать вывод о сопоставимости эффективности и безопасности биктегравира с долутегравиром, рекомендуемым в настоящий момент в качестве предпочтительного третьего агента.

В работе Orkin с соавт. (2020) [22] предметом анализа стала эффективность нового ННИОТ – доравирина – также выступающего в качестве третьего агента. По результатам исследования схемы с доравирином были признаны не менее эффективными (84,1% участников достигли вирусной нагрузки <50 коп/мл, +195,5 CD4/мм³), чем широко распространенные схемы с использованием эфавиренза (80,8%, +188,4 CD4/мм³) и дарунавира, усиленного ритонавиром (79,9%, +185,6 CD4/мм³) [22].

Сравнительная эффективность новой формы тенофовира исследовалась в работах Winston с соавт. (2018) [20] и Venter с соавт. (2019) [21]. В работе Winston с соавт. (2018) [20] оценка не меньшей эффективности и безопасности тенофовира алафенамида проводилась в сравнении с абакавиром с использованием достаточно высокой границы не меньшей эффективности –

10%. По результатам исследования препараты были признаны сопоставимыми [20]:

- вирусная супрессия была достигнута 227 участниками (90%) исследуемой группы и 230 (93%) контрольной группы;
- в связи с нежелательными явлениями лечение прервали 12 участников (4%) исследуемой группы и 9 участников (3%) контрольной группы;
- тяжелые нежелательные явления, связанные с АРТ, наблюдались у 2 участников (<1%) исследуемой группы и 1 участника (<1%) контрольной группы.

В работе Venter с соавт. (2019) [21] фактически проводились два сравнения: различных форм тенофовира в сочетании с эмтрицитабином и долутегравиром и различных 3-х агентов (долутегравира и эфавиренза) в сочетании со стандартной основой (тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин). По результатам 48 недель приема АРТ доля пациентов с вирусной нагрузкой <50 коп/мл достигла 85% в группе, принимавшей долутегравир в сочетании с тенофовиром дизопроксидом, 84% в группе, принимавшей долутегравир в сочетании с тенофовиром алафенамидом, и 79% в группе, принимавшей эфавиренз в сочетании с тенофовиром дизопроксидом (стандартная терапия). В соответствии с выбранным пределом не меньшей эффективности новые режимы терапии были признаны сопоставимыми со стандартной схемой [21].

Наконец, в последней из отобранных работ сравнение эффективности проводилось для двойной терапии (долутегравир в сочетании с ламивудином) в сравнении с тройной (долутегравир в сочетании с ламивудином и тенофовиром алафенамидом). Результаты вновь показали сопоставимость новой схемы АРТ с ранее используемой:

- вирусная нагрузка ≥ 50 коп/мл выявлена у 1 участника исследуемой группы (0,3%) и 2 участников контрольной группы (0,5%);

- нежелательные явления второй степени тяжести и более были отмечены у 17 участников исследуемой группы (4,6%) и 3 участников контрольной группы (0,8%);
- прерывание лечения в связи с нежелательными явлениями были зафиксированы у 13 участников исследуемой группы (3,5%) и 2 участников (0,5%) контрольной группы.

Свидетельств развития резистентности в период приема двойной терапии не обнаружено [23].

1.3.3 Обсуждение

Для целей формирования модели оценки социально-экономического бремени ВИЧ в РФ при различных сценариях проведения АРТ наибольшее значение имеют вновь полученные оценки эффективности и безопасности третьего агента. Особенно важными являются данные, представленные в работе Molina с соавт. (2018) [19] о сопоставимой эффективности биктегравира и долутегравира, ранее считавшегося наиболее эффективным третьим агентом. Полученные результаты позволяют рассчитать новые отношения шансов для долутегравира по отношению к биктегравирu:

- по критерию эффективности (вирусная супрессия после 48 недель приема): 1,3003 (95% ДИ 0,6337-2,6684)
- по критерию безопасности (прерывание терапии в первые 48 недель приема в связи с нежелательными явлениями) - 0,3297 (95% ДИ 0,066-1,648).

Результаты оценки доравирина (не меньшая эффективность и безопасность в сравнении с эфавирензом и усиленным дарунавиром) не противоречат полученным ранее. Двойная терапия в силу специфических показаний к применению в модели не рассматривается.

Результаты оценки тенофовира алафенамида в сравнении с тенофовиром дизопроксиллом и абакавиром подтверждают предположение об отсутствии

значимых различий в эффективности и безопасности распространенных НИОТ, составляющих основу схем АРТ.

1.3.4 Ограничения

К ограничениям дополнительного поиска следует отнести:

- проведение поиска для ограниченного набора новых препаратов;

В теории возможно появление новых данных по препаратам, поступившим на рынок ранее 2018 года, однако с учетом ранее накопленного объема исследований по таким препаратам вероятность коренного пересмотра данных об эффективности или безопасности таких препаратов невелика.

- отсутствие исследований эффективности и безопасности новых препаратов в составе II ряда АРТ.

В ходе дополнительного поиска не удалось обнаружить исследования, анализирующие эффективность и безопасность новых препаратов при применении после вирусологической неудачи. Тем не менее нет оснований полагать, что соотношение эффективности и безопасности отдельных препаратов меняется в зависимости от ряда терапии.

- отсутствие данных об эффективности отдельных новых препаратов (в частности, ибализумаба).

В ходе дополнительного поиска также не удалось найти публикации, посвященные эффективности и безопасности ибализумаба. В то же время с учетом специфических показаний к его применению (множественная лекарственная резистентность) и отсутствию регистрации в России на момент проведения обзора вероятность его влияния на результаты оценки минимальна.

1.4 Выводы

Исходя из данных систематического обзора наиболее эффективной на сегодня схемой АРТ первого ряда по всей совокупности критериев является

комбинация DTG + 2 НИОТ. Результаты дополнительного поиска позволяют признать равноэффективной комбинацию BIC + 2 НИОТ.

Выбор НИОТ не оказывает значимого влияния на вирусологическую эффективность схемы и обычно осуществляется в соответствии с профилем токсичности препарата. Для пациентов, впервые получающих АРТ, оптимальной базовой комбинацией НИОТ является (TDF или TAF) + (ЗТС или FTC).

Альтернативными схемами первого ряда с точки зрения вирусологической эффективности могут выступать тройные режимы с использованием иных ингибиторов интегразы (RAL, EVG/c) в комбинации с двумя НИОТ, а также DTG + ЗТС. Приемлемыми, но менее эффективными схемами являются комбинации с использованием ННИОТ (EFV, RPV, DOR) и усиленных ингибиторов протеазы (ATV/r, DRV/r) в сочетании с 2 НИОТ. Наконец, схемы с использованием в качестве третьего агента NVP и LPV/r следует признать неприемлемо низкоэффективными.

Данные о сравнительной оценке препаратов, выступающих в роли третьего агента в составе схем АРТ первого ряда, по критериям клинической эффективности (достижение вирусной супрессии через 48 недель приема) и клинической безопасности (прерывания лечения в течение первых 48 недель приема в связи с нежелательными явлениями) приведены в Приложении А (таблицы А.2 и А.3 соответственно).

Данных об эффективности схем АРТ, применяемых в составе второго ряда, недостаточно для аналогичного распределения схем по уровням эффективности. Ограниченные данные, собранные в рамках метаобзора ВОЗ, позволяют выделить в качестве наиболее эффективной схемы второго ряда – DTG + 2 оптимизированных НИОТ. С учетом результатов дополнительного поиска равноэффективной может быть признана схема BIC + 2 оптимизированных НИОТ.

Альтернативные схемы включают рекомендуемые в настоящий момент тройные схемы с заменой третьего агента на препарат ранее не используемого типа (ИИ, ИП/r), а также новую двойную схему – ИП/r + RAL.

Аналогичная ситуация характерна для оценки эффективности схем АРТ для определенных категорий населения (больных туберкулезом и гепатитами В и С, беременных женщин). Тем не менее имеющиеся ограниченные данные не противоречат распространению на специфические категории населения (беременные женщины) общих оценок эффективности для взрослого населения в целом.

2 АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВИЧ В РОССИИ

2.1 Материалы и методы

В рамках настоящего исследования для характеристики эпидемиологии ВИЧ-инфекции в России были проанализированы показатели пораженности, заболеваемости, смертности, а также основных путей передачи ВИЧ-инфекции.

Пораженность (распространенность) – показатель отношения числа живых ВИЧ-положительных лиц к численности населения; является важнейшим показателем эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, так как позволяет рассчитать число потенциальных источников ВИЧ-инфекции среди населения. Пораженность рассчитывается преимущественно на 100 тыс. населения, в том числе соответствующей группы, пола и возраста, проживающих на определенной территории, или выражается в процентах [24]. В настоящем исследовании проанализировано также общее абсолютное число зарегистрированных случаев наличия у граждан ВИЧ-инфекции.

Основные параметры анализа распространенности и общего числа инфицированных ВИЧ:

- периодом анализа для России являются 2015-2019 гг., для стран и регионов мира 2006-2018 гг.;
- данные по России были извлечены из статистических материалов «Социально-значимые заболевания населения России в 2019 году» ФГБУ ЦНИИОИЗ [25], отчета ЦНИИОИЗ [26], информационных бюллетеней и справок СНИОЭП СПИД [27, 28], данные по странам и регионам мира получены на основе оценки распространенности ВИЧ-инфекции ЮНЭЙДС [29];
- сравнение производилось комплексно в динамике по показателям абсолютной пораженности населения и в пересчете на 100 тысяч населения между регионами мира, внутри региона Восточной Европы и Центральной Азии, с государствами-членами ОЭСР;

- дополнительно был произведен анализ динамики пораженности населения России ВИЧ-инфекцией за период 2015-2019 гг., а также в региональном и половозрастном разрезе;
- дополнительно была проанализирована коинфицированность контингента больных ВИЧ туберкулезом в 2015-2019 гг., гепатитами В и С в 2017-2018 гг.

Заболеваемость – показатель интенсивности эпидемического процесса, характеризующий частоту появления новых случаев заболевания в популяции в течение 1 года; рассчитывается на основании числа больных с заболеванием, зарегистрированным впервые в жизни в течение отчетного года, отнесенного к количеству населения [24]. Показатели, характеризующие заболеваемость, рассчитываются на 100 тыс. среднегодового населения соответствующей группы, пола и возраста, проживающего на определенной территории. В настоящем исследовании анализ также проводился и по абсолютному числу новых случаев выявления ВИЧ-инфекции за рассматриваемый календарный год.

Основные параметры анализа числа новых случаев выявления и заболеваемости ВИЧ-инфекцией:

- периодом анализа для России являются 2010-2019 гг., для стран и регионов мира 2006-2018 гг.;
- данные по России были извлечены из статистических материалов «Социально-значимые заболевания населения России в 2019 году» ФГБУ ЦНИИОИЗ [25], отчета ЦНИИОИЗ [26], сборника ЦНИИОИЗ «Показатели по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2008-2017 гг.» [30], информационных бюллетеней и справок СНИОЭП СПИД [27, 28], данные по странам и регионам мира получены на основе оценки распространенности ВИЧ-инфекции ЮНЭЙДС [29];
- сравнение производилось комплексно в динамике по показателям абсолютной заболеваемости населения и в пересчете на 100 тысяч

- населения между регионами мира, внутри региона Восточной Европы и Центральной Азии, с государствами-членами ОЭСР;
- дополнительно был произведен анализ динамики заболеваемости населения России ВИЧ-инфекцией за период 2010-2019 гг.;
 - был проведен анализ заболеваемости в разрезе возрастных групп для России, а также государств Восточной Европы и Центральной Азии;
 - был проведен анализ динамики заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в региональном разрезе в 2017-2018 гг.;
 - дополнительно была проанализирована заболеваемость контингента больных ВИЧ туберкулезом в 2015-2019 гг., гепатитами В и С в 2017-2018 гг., а также беременных женщин в 2014-2018 гг.

Анализ путей передачи осуществлялся на основании методологических подходов Роспотребнадзора [24] и ЮНЭЙДС [31, 32].

ВИЧ-инфекция может передаваться как при реализации естественного механизма передачи (половые контакты, контакты слизистой или раневой поверхности с кровью, передачи от матери к ребенку во время беременности, родов, грудного вскармливания), так и искусственного механизма передачи (при медицинских и немедицинских инвазивных вмешательствах) [24]. В целом восприимчивость населения к ВИЧ-инфекции характеризуется как высокая, однако определенные группы являются особо уязвимыми [24]: потребители инъекционных наркотиков (ПИН), секс-работники (СР), мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), находящиеся в местах лишения свободы лица. ЮНЭЙДС дополнительно выделяет группы: трансгендерные женщины, клиенты СР и сексуальные партнеры представителей ключевых популяций [31, 32].

Дополнительно стоит отметить, что больные инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), являются репрезентативной группой, выявляемость ВИЧ-инфекции в которой отражает общие

закономерности развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в общей популяции населения в целом [24].

Основными параметрами анализа путей передачи ВИЧ-инфекции в настоящем исследовании являются:

- периодом анализа для России являются 2006-2019 гг., для регионов мира 2014, 2018 гг., стран Восточной Европы и Центральной Азии 2018 г.;
- данные по России были извлечены из информационных бюллетеней СНИОЭП СПИД [27, 28], данные по регионам мира получены на основе оценок ЮНЭЙДС [29], данные по странам Восточной Европы и Центральной Азии были получены на основе отчета ВОЗ [33];
- сравнение производилось в динамике по структуре основных путей инфицирования ВИЧ (на момент установления диагноза) между регионами мира, за 2018 год внутри региона Восточной Европы и Центральной Азии;
- для России был дополнительно произведен анализ динамики и структуры основных путей инфицирования (на момент установления диагноза) для регионов с наибольшим и наименьшими уровнями пораженности населения ВИЧ-инфекцией.

Смертность – показатель, отражающий частоту случаев смерти от заболевания среди определенной совокупности населения (страны, города, района), выражается числом умерших за определенный период (обычно за 1 год) на 100 тыс. населения. Смертность от ВИЧ-инфекции, т.е. показатель количества смертей, связанных с ВИЧ-инфекцией, среди всего населения, требует осторожного использования, что связано как с трудностью постановки диагноза СПИД, в том числе посмертного, так и с тем, что смерти ВИЧ-инфицированных могут происходить также от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией, что также не всегда удается выявить [24]. В настоящем

исследовании также проанализировано абсолютное число умерших по причине ВИЧ-инфекции.

Основные параметры анализа смертности от ВИЧ-инфекции и общего числа умерших:

- периодом анализа для России являются 2014-2019 гг. (более ранние данные в открытом доступе отсутствуют), для стран и регионов мира 2014-2018 гг.;
- данные по России были получены на основе ЦНИИОИЗ [26, 34, 35], материалов Росстата (полученных по запросу), данные по странам и регионам мира получены на основе оценки заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией ЮНЭЙДС [29];
- сравнение производилось комплексно в динамике по показателю абсолютной смертности населения от ВИЧ-инфекции и смертности в пересчете на 100 тысяч населения между регионами мира, внутри региона Восточной Европы и Центральной Азии, с государствами-членами ОЭСР;
- дополнительно был произведен анализ половозрастной и региональной структуры смертности населения России от ВИЧ-инфекции;
- дополнительно была проанализирована смертность больных с коинфекциями ВИЧ и туберкулез, гепатит В и С в 2017-2018 гг.

Под охватом АРТ в рамках настоящего исследования понимается доля инфицированных ВИЧ, получающих необходимую АРТ, от всего пораженного заболеванием населения. Основные параметры анализа охвата инфицированных ВИЧ АРТ в настоящем исследовании:

- периодом анализа для России являются 2015-2019 гг., для стран и регионов мира 2015-2018 гг.;
- данные по России были извлечены из Распоряжения Правительства РФ от 20.10.2016 N 2203-р «Об утверждении Государственной

стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» [36], Приказа Министерства здравоохранения РФ от 5 апреля 2019 г. № 199 "Об утверждении ведомственной целевой программы "Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями" [37], статистических материалов «Социально-значимые заболевания населения России в 2019 году» ФГБУ ЦНИИОИЗ [25], статистического сборника «Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России» за 2018 год [34], данные по странам и регионам мира получены на основе оценки охвата инфицированного ВИЧ населения ЮНЭЙДС [29];

- сравнение производилось комплексно в динамике по показателю охвата инфицированного ВИЧ населения АРТ внутри региона Восточной Европы и Центральной Азии, с государствами-членами ОЭСР.

Дополнительно для оценки коинфицированности людей, живущих с ВИЧ, гепатитами В и С, оценки числа случаев выявления гепатитов В и С у инфицированных ВИЧ, а также смертности инфицированных ВИЧ от туберкулеза, гепатитов В и С были использованы данные ЦНИИОИЗ по Свердловской области. Поскольку доступная статистика по России в целом отсутствует, оценка указанных показателей была произведена на основе экстраполяции данных по Свердловской области:

$$X_{RF,i} = \frac{X_{SV,i}}{HIV_{SV,i}} * HIV_{RF,i}, \quad (2.1)$$

где $X_{RF,i}$ – анализируемый показатель для всей России для i -й половозрастной группы (распространенность гепатитов В и С среди инфицированных ВИЧ, число новых случаев выявления гепатитов В и С среди инфицированных ВИЧ, смертность инфицированных ВИЧ от туберкулеза, гепатитов В и С), $X_{SV,i}$ – значение анализируемого показателя в Свердловской области для i -й

половозрастной группы, $HIV_{SV,i}$ – численность контингента инфицированных ВИЧ i -й половозрастной группы в Свердловской области, $HIV_{RF,i}$ – численность контингента инфицированных ВИЧ i -й половозрастной группы в России; половозрастные группы сформированы на основании используемых в ЦНИИОИЗ – 18-24 года, 25-34 года, 35-44 года, 45-54 года, 55-59 лет, старше 60 (для мужчин и женщин).

2.2 Результаты и обсуждение

2.2.1 Абсолютное число инфицированных ВИЧ, пораженность ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями

Согласно данным СНИОЭП СПИД по итогам 2019 года в России проживало 1 068,8 тысяч инфицированных ВИЧ [38], что составляло около 0,73% всех граждан страны. В то же время согласно оценке ЦНИИОИЗ в 2019 году контингент ЛЖВ составлял 863,9 тысяч человек [25]. Подобное отсутствие единых подходов к оценке и учету основных показателей ВИЧ-инфекции является одной из характерных черт современного этапа развития заболевания в нашей стране. Наглядно масштаб расхождений данных представлен в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Сравнение показателей численности контингента ЛЖВ и пораженности населения в пересчете населения на 100 тысяч человек по данным СНИОЭП СПИД и ЦНИИОИЗ

	2015	2016	2017	2018	2019
ЦНИИОИЗ					
Контингент, человек	824 706	844 316	808 823	896 075	863 901
Пораженность на 100 тысяч населения. Случаев	563,30	575,64	550,81	610,50	588,60
СНИОЭП СПИД					
Контингент, человек	798 436	852 451	951 073	1 048 498	1 069
Пораженность на 100 тысяч населения, случаев	534,2	595,9	647,5	714,3	728,2

Источник: [26, 28]

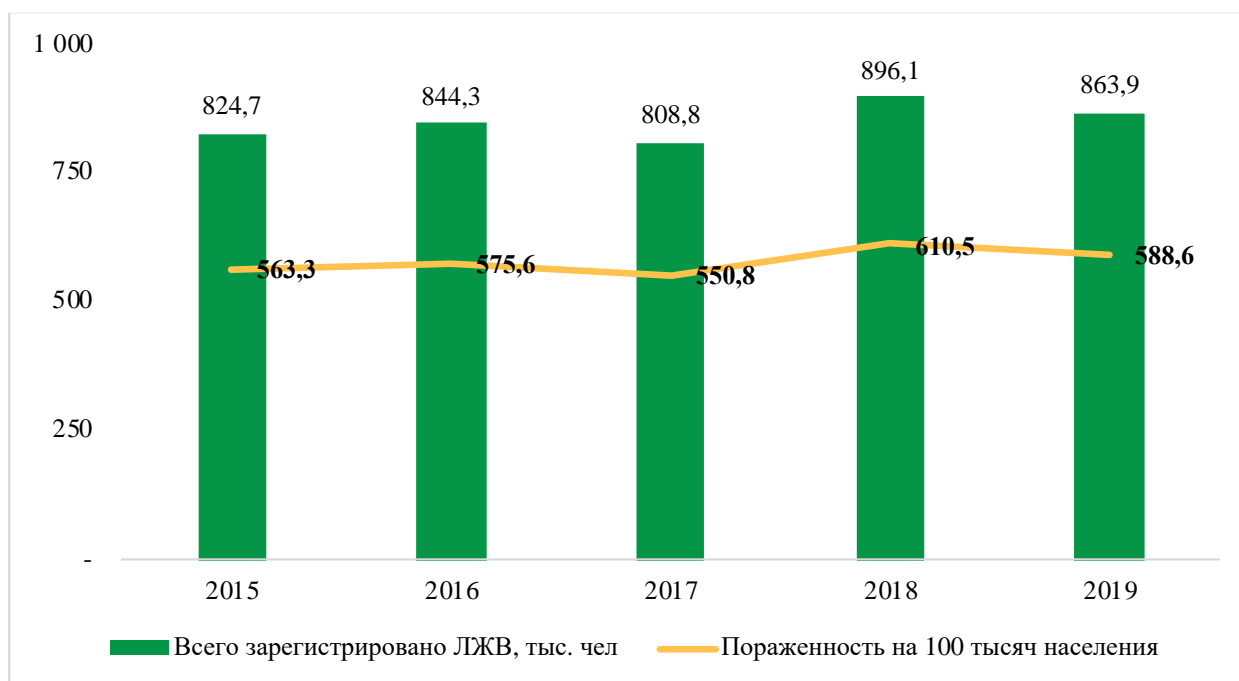
Ключевой причиной различий является обращение к различным источникам исходной информации. Так, в основе анализа первичной

заболеваемости ЦНИИОИЗ лежит форма федерального государственного статистического наблюдения №61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» [39], заполняемая медицинскими организациями при оказании помощи инфицированным ВИЧ пациентам [26]. Данные СНИОЭП СПИД формируются из сведений, аккумулируемых территориальными центрами СПИД, по количеству проведенных в субъекте исследований на ВИЧ-инфекцию в разрезе контингентов населения в форме федерального государственного статистического наблюдения №4 «Сведения о результатах исследований крови на антитела к ВИЧ» [40]. Таким образом, сведения ЦНИИОИЗ учитывают только тех инфицированных ВИЧ, которые обратились за медицинской помощью, сведения СНИОЭП СПИД – всех получивших положительный результат обследования на наличие антител. Безусловно, и в рамках такого подхода сохраняется некоторая неопределенность, поскольку аккумулируются данные о количестве проведенных анализов, а не о количестве обследованных лиц. При этом беременные обследуются 2-3 раза за время беременности, а доноры – при каждой сдаче крови, несколько раз за год (и в разных учреждениях) могут обследоваться контактные с инфицированными ВИЧ, больные по клиническим показаниям, больные венерическими заболеваниями и так далее [24]. Для корректировок полученных сведений используются понижающие коэффициенты [24].

В то же время представители Министерства здравоохранения указывают на объективность данных, формируемых ЦНИИОИЗ: регистр ведется на основании законодательства, в последние годы была произведена значительная работа по учету естественной убыли и возможных задвоений [41]. Поэтому в рамках настоящего исследования были использованы статистические материалы ЦНИИОИЗ.

Показатель пораженности населения России ВИЧ-инфекцией достиг в 2019 году 588,6 случаев на 100 000 населения (рисунок 2.1). Доступная статистика показывает, что на протяжении минувших лет распространенность

ВИЧ-инфекции в России повышалась с различными темпами при среднем уровне прироста за период около 2,98% в год (снижение в 2017 году по большей части связано с произошедшими методологическими корректировками). При среднем темпе роста пораженности населения ВИЧ-инфекцией в 2010-2019 гг. на уровне 2,98% в 2019 году снижение составило 3,6% (таблица 2.2).



Источник: расчеты на основании данных [27, 38].

Рисунок 2.1 – Динамика пораженности населения ВИЧ-инфекцией в России, общее число и в пересчете на 100 000 человек

Таблица 2.2 – Динамика и темпы прироста пораженности населения России ВИЧ-инфекцией

	2015	2016	2017	2018	2019
Пораженность на 100 тыс. человек, случаев	563,3	575,6	550,8	610,5	588,6
Темп прироста (по сравнению с предыдущим годом)		2,2%	-4,3%	10,8%	-3,6%

Источник: [25, 26].

По данным ЮНЭЙДС, лидером по росту абсолютного числа инфицированного населения является регион Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА), к которому относится и Россия (таблица 2.3). В абсолютных значениях больше всего инфицированных ВИЧ людей живет в

странах Восточной и Южной Африки, так же, как и в пересчете на 100 тысяч населения.

Таблица 2.3 – Динамика численности людей всех возрастов, живущих с ВИЧ, по регионам мира, млн человек

Регион	2006	2008	2010	2014	2015	2016	2017	2018
Азиатско-Тихоокеанский регион	5,2	5,3	5,4	5,6	5,7	5,7	5,8	5,9
<i>прирост</i>		1,0%	0,9%	0,9%	1,8%	0,0%	1,8%	1,7%
Страны Карибского бассейна	0,29	0,29	0,3	0,32	0,32	0,33	0,33	0,34
<i>прирост</i>		0,0%	1,7%	1,6%	0,0%	3,1%	0,0%	3,0%
Восточная и Южная Африка	15,4	16,1	17	18,9	19,4	19,8	20,3	20,6
<i>прирост</i>		2,2%	2,8%	2,7%	2,6%	2,1%	2,5%	1,5%
Восточная Европа и Центральная Азия	0,72	0,85	0,99	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
<i>прирост</i>		8,7%	7,9%	7,0%	7,7%	7,1%	6,7%	6,3%
Латинская Америка	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	1,8	1,9	1,9
<i>прирост</i>		3,8%	3,5%	3,2%	5,9%	0,0%	5,6%	0,0%
Средний Восток и Северная Африка	0,14	0,16	0,18	0,21	0,22	0,22	0,23	0,24
<i>прирост</i>		6,9%	6,1%	3,9%	4,8%	0,0%	4,5%	4,3%
Западная и Центральная Африка	4,4	4,4	4,5	4,8	4,8	4,9	4,9	5
<i>прирост</i>		0,0%	1,1%	1,6%	0,0%	2,1%	0,0%	2,0%
Западная, Центральная Европа, Северная Америка	1,5	1,7	1,8	2	2	2,1	2,1	2,2
<i>прирост</i>		6,5%	2,9%	2,7%	0,0%	5,0%	0,0%	4,8%

Источник: расчеты на основе данных [29]

Межрегиональное сравнение по уровню пораженности в пересчете на 100 тысяч населения доступно только для населения в возрасте 15-49 лет – популяции взрослых людей по определению ЮНЭЙДС (таблица 2.4). Из анализа динамики имеющихся данных видно, что пораженность населения ВИЧ-инфекцией в расчете на 100 тысяч населения в большинстве регионов мира либо остается неизменной, либо сокращается. Исключением являются страны Восточной Европы и Центральной Азии, где, напротив, идет прирост.

Таблица 2.4 – Динамика численности людей в возрасте 15-49 лет, живущих с ВИЧ, по регионам мира, случаев на 100 тыс. населения

Регион	2006	2008	2010	2014	2015	2016	2017	2018
Азиатско-тихоокеанский регион	200	200	200	200	200	200	200	200
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Страны Карибского бассейна	1300	1200	1200	1200	1200	1200	1200	1200
<i>прирост</i>		-3,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Восточная и Южная Африка	7800	7700	7600	7400	7300	7200	7100	7000
<i>прирост</i>		-0,6%	-0,7%	-0,7%	-1,4%	-1,4%	-1,4%	-1,4%
Восточная Европа и Центральная Азия	400	500	500	700	800	800	900	900
<i>прирост</i>		11,8%	0,0%	8,8%	14,3%	0,0%	12,5%	0,0%
Латинская Америка	400	400	400	400	400	400	400	400
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Средний Восток и Северная Африка	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Западная и Центральная Африка	1900	1800	1700	1600	1600	1500	1500	1500
<i>прирост</i>		-2,7%	-2,8%	-1,5%	0,0%	-6,3%	0,0%	0,0%
Западная, Центральная Европа, Северная Америка	200	200	300	300	200	200	200	200
<i>прирост</i>		0,0%	22,5%	0,0%	-33,3%	0,0%	0,0%	0,0%

Источник: расчеты на основе данных [29].

По абсолютному показателю численности популяции инфицированных ВИЧ, по пораженности на 100 тысяч населения Россия лидирует среди государств региона Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) (таблица 2.5). При этом по динамике пораженности населения ситуация в России оказывается более благополучной, чем в соседних государствах – среднегодовой показатель роста 2,7% за 2015-2018 гг. относится к числу наиболее низких в регионе.

Таблица 2.5 – Динамика и темпы прироста пораженности ВИЧ-инфекцией населения, абсолютного числа инфицированных ВИЧ в странах региона ВЕЦА

	Живущие с ВИЧ, тыс. человек		Пораженность на 100 тыс. населения	
	2015	2018	2015	2018
Россия	824,7	896,1	563,3	610,5
<i>прирост</i>		2,8%		2,7%
Украина	240,0	240,0	531,5	537,8
<i>прирост</i>		0,0%		0,4%
Молдавия	32,0	41,0	102,2	124,4
<i>прирост</i>		8,6%		6,8%
Беларусь	22,0	30,0	125,4	164,1
<i>прирост</i>		10,9%		9,4%
Грузия	21,0	26,0	221,3	274,2
<i>прирост</i>		7,4%		7,4%
Узбекистан	14,0	14,0	493,9	517,4
<i>прирост</i>		0,0%		1,6%
Таджикистан	9,3	12,0	110,0	131,9
<i>прирост</i>		8,9%		6,2%
Казахстан	7,1	9,1	119,2	143,9
<i>прирост</i>		8,6%		6,5%
Киргизстан	6,0	8,2	161,1	220,0
<i>прирост</i>		11,0%		11,0%
Армения	3,4	3,5	116,2	118,6
<i>прирост</i>		1,0%		0,7%
Черногория*	1,2	1,4	12,4	14,1
<i>прирост</i>		5,3%		4,2%
Северная Македония*	0,5	0,5	80,4	80,4
<i>прирост</i>		0,0%		0,0%

Примечание: * – оценка ЮНЭЙДС доступна только по верхней границе предполагаемой численности инфицированных ВИЧ.

Источник: расчеты на основе данных [25, 26, 29, 42]

По абсолютному числу ВИЧ-инфицированных в сравнении с государствами-членами ОЭСР Россия уступает США (1 200 тысяч чел. по состоянию на 2018 год), однако по пораженности в пересчете на 100 тысяч населения Россия оказывается лидером, превосходя второй результат (Колумбия, 382,7 случаев на 100 тысяч населения) более, чем в 1,5 раза (таблица 2.6). По динамике обоих показателей Россия многим из рассматриваемых государств, однако трактовать это сравнение необходимо с осторожностью – ЮНЭЙДС представляет только оценки предполагаемого числа инфицированных.

Таблица 2.6 – Динамика и темпы прироста пораженности ВИЧ-инфекцией населения, абсолютного числа инфицированных ВИЧ среди населения России и государств-членов ОЭСР

	Живущие с ВИЧ, тыс. человек		Пораженность на 100 тыс. населения	
	2015	2018	2015	2018
США	1100,0	1200,0	343,1	367,3
<i>прирост</i>		2,9%		2,3%
Россия	824,7	896,1	563,3	610,5
<i>прирост</i>		2,8%		2,7%
Колумбия	160,0	190,0	336,7	382,7
<i>прирост</i>		5,9%		4,4%
Франция	170,0	180,0	255,5	268,8
<i>прирост</i>		1,9%		1,7%
Испания	140,0	150,0	301,4	320,5
<i>прирост</i>		2,3%		2,1%
Италия	130,0	130,0	214,1	215,2
<i>прирост</i>		0,0%		0,2%
Чили	55,0	70,0	306,1	373,7
<i>прирост</i>		8,4%		6,9%
Австралия	26,0	28,0	109,2	112,1
<i>прирост</i>		2,5%		0,9%
Нидерланды	23,0	23,0	135,8	133,5
<i>прирост</i>		0,0%		-0,6%
Швейцария	16,0	17,0	193,2	199,7
<i>прирост</i>		2,0%		1,1%
Ирландия	6,2	7,2	131,9	147,9
<i>прирост</i>		5,1%		3,9%
Латвия	4,6	5,3	232,6	275,0
<i>прирост</i>		4,8%		5,7%
Новая Зеландия	3,0	3,4	65,3	70,2
<i>прирост</i>		4,3%		2,5%

Источник: расчеты на основе данных [25, 26, 29, 42]

На основе данных ЦНИИОИЗ доступна также оценка пораженности населения России ВИЧ-ассоциированными заболеваниями [26].

В таблице 2.7 представлена динамика абсолютного числа инфицированных ВИЧ с туберкулезом и в пересчете на 100 тысяч населения. Полученные данные позволяют сделать вывод, что динамика абсолютного числа случаев коинфицированности ВИЧ и туберкулезом и в пересчете на 100 тысяч населения характеризуется неустойчивостью, год роста сменяется годом падения. Однако в общем числе инфицированных ВИЧ доля случаев

коинфицированности с туберкулезом на протяжении последних трех лет сокращается.

Таблица 2.7 – Динамика распространенности туберкулеза среди инфицированных ВИЧ в России

	2015	2016	2017	2018	2019
ВИЧ-инфицированные с туберкулезом (на конец года), чел.	28 821	30 662	29 847	30 862	28 901
<i>прирост</i>		6,4%	-2,7%	3,4%	-6,4%
<i>От общего числа инфицированных ВИЧ, %</i>	3,5%	3,6%	3,7%	3,4%	3,3%
Распространенность на 100 тысяч населения	19,7	20,9	20,3	21,0	19,7
<i>прирост</i>		6,2%	-2,9%	3,3%	-6,3%

Источник: расчеты на основе [25, 26, 43].

Данные ЦНИИОИЗ по коинфицированности состоящих на учете по ВИЧ гепатитами В и С могут быть экстраполированы на основе данных по контингенту ЛЖВ [25], половозрастной структуры инфицированных ВИЧ из информационных бюллетеней СНИОЭП СПИД [27] на всю Россию (таблица 2.8). На основании полученных расчетов видно, что для инфицированных ВИЧ в целом более характерна коинфицированность гепатитом С, чем гепатитом В – расчетная распространенность на 100 тысяч человек в наиболее пораженной группе мужчин (45-54 года) в 2018 году оказалась на уровне 1 302,5 случая против 75,9 случаев соответственно, в наиболее пораженной группе женщин (35-44 года) – 406,5 случаев против 15,5 случаев соответственно.

Таблица 2.8 – Динамика распространенности гепатита В и С среди инфицированного ВИЧ населения России

	2017											2018														
	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж		
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59		> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60							
Свердловская область																										
На учете по ВИЧ всего	159	4520	16023	3876	491	443	510	7876	12654	2805	540	524	50 421	226	5499	17719	4434	585	532	696	8868	13712	3245	629	616	56 761
HBV + ВИЧ	3	34	573	131	9	8	3	41	219	18	6	4	1 049	3	39	623	144	10	9	4	49	232	22	8	4	1 147
<i>на 100 тыс. всего населения группы</i>	2,1	9,5	182,5	53,1	6,6	2,5	2,1	11,9	64,9	6,3	3,4	0,7	30,7	2,1	11,4	195,3	58,6	7,4	2,8	2,9	14,8	68,0	7,8	4,6	0,6	33,8
НСV + ВИЧ	21	1862	10766	2189	155	88	90	2068	5490	758	74	63	23 624	28	2342	12130	2470	169	101	122	2431	6077	853	80	71	26 874
<i>на 100 тыс. всего населения группы</i>	14,4	522,2	3429,6	888,1	112,9	27,6	64,1	598,5	1628,1	266,8	41,4	10,3	691,5	19,9	682,9	3803,3	1005,8	125,8	31,0	89,8	733,9	1779,9	302,6	45,9	11,4	791,5

Продолжение таблицы 2.8

	2017											2018														
	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж		
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59		> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60							
	Россия																									
На учете по ВИЧ всего	6583	130693	155591	170486	12254	10881	10314	118663	84712	76383	7653	7421	791634	6579	120919	157876	207039	14397	13312	10614	121811	103715	104389	9998	10013	880662
HBV + ВИЧ	124	983	5564	5762	225	196	61	618	1466	490	85	57	15631	87	858	5551	6724	246	225	61	673	1755	708	127	65	17080
<i>на 100 тыс. всего населения группы</i>	2,4	8,1	52,5	64,5	4,6	1,8	1,2	5,2	13,2	4,9	1,4	0,3	13,4	1,7	7,3	51,4	75,9	5,1	2,0	1,3	5,8	15,5	7,1	2,1	0,3	14,6
HCV + ВИЧ	869	53839	104543	96283	3868	2161	1820	31157	36753	20641	1049	892	353876	815	51499	108078	115333	4159	2527	1861	33392	45965	27440	1272	1154	393496
<i>на 100 тыс. всего населения группы</i>	16,7	442,0	986,7	1077,4	78,5	19,7	36,3	260,3	330,2	205,3	17,0	4,5	302,3	16,2	435,4	1001,1	1302,5	85,4	22,4	38,4	288,3	406,5	276,4	21,0	5,7	337,1

Примечание: HBV – гепатит В, HCV – гепатит С.

Источник: расчеты на основе данных [26, 27, 44].

2.2.1.1 Возрастные и региональные особенности пораженности населения ВИЧ-инфекцией

В последние пять лет наибольший уровень пораженности ВИЧ-инфекцией наблюдается в возрастной группе 30-44 лет, а в возрастной группе 15-29 лет, в начале характеризовавшейся наибольшей пораженностью, в динамике наблюдается снижение пораженности; основная популяция инфицированных постепенно стареет (таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Возрастная структура пораженности ВИЧ-инфекцией населения России, % инфицированных от общей популяции в данном возрасте

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
0 - 14	0,02%	0,02%	0,01%	0,03%	0,03%	0,03%	0,03%	0,03%	0,03%
15 - 29	0,64%	0,49%	0,60%	0,60%	0,63%	0,46%	0,42%	0,44%	0,43%
30 - 44	0,81%	1,07%	1,13%	1,35%	1,48%	1,67%	1,77%	1,94%	2,10%
45 - 59	0,09%	0,12%	0,13%	0,17%	0,21%	0,29%	0,38%	0,46%	0,59%
60 и более	0,02%	0,02%	0,02%	0,03%	0,04%	0,05%	0,06%	0,07%	0,09%
15 - 49	0,64%	0,69%	0,78%	0,89%	0,99%	1,04%	1,11%	1,24%	1,35%

Источник: расчеты на основе данных [27, 45, 46].

По состоянию на конец 2019 года в 35 субъектах России более 0,5% населения было поражено ВИЧ-инфекцией (в 2018 году таких субъектов было 33) (таблица 2.10). [27, 28]

Таблица 2.10 – Субъекты РФ с наибольшим уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией, случаев на 100 тысяч населения

	Федеральный округ	2018	2019
Свердловская область	Уральский	1586	1534,9
Оренбургская область	Приволжский	1800,1	1342,7
Иркутская область	Сибирский	2398,6	1254,8
Тюменская область (без АО)	Уральский	1123,2	1184,6
Новосибирская область	Сибирский	1136,8	1178,8
Кемеровская область	Сибирский	1352,6	1166,4
Пермский край	Приволжский	1046,5	1144,2
Ульяновская область	Приволжский	1027,4	1137,1
Самарская область	Приволжский	1092	1100,6
Ханты-Мансийский АО	Уральский	1117,1	1082,7
Омская область	Сибирский	962,7	1061,3
Челябинская область	Уральский	983,2	992,6
Томская область	Сибирский	878	971,7
<i>среднее по всей России</i>		610,5	588,6

Источник: [25].

В 2019 году в 10 субъектах России распространенность ВИЧ превышала 1000 на 100 000 населения – то есть более 1% населения имело положительный ВИЧ-статус. Большая часть из них сосредоточена в Сибирском, Уральском и Приволжском федеральных округах

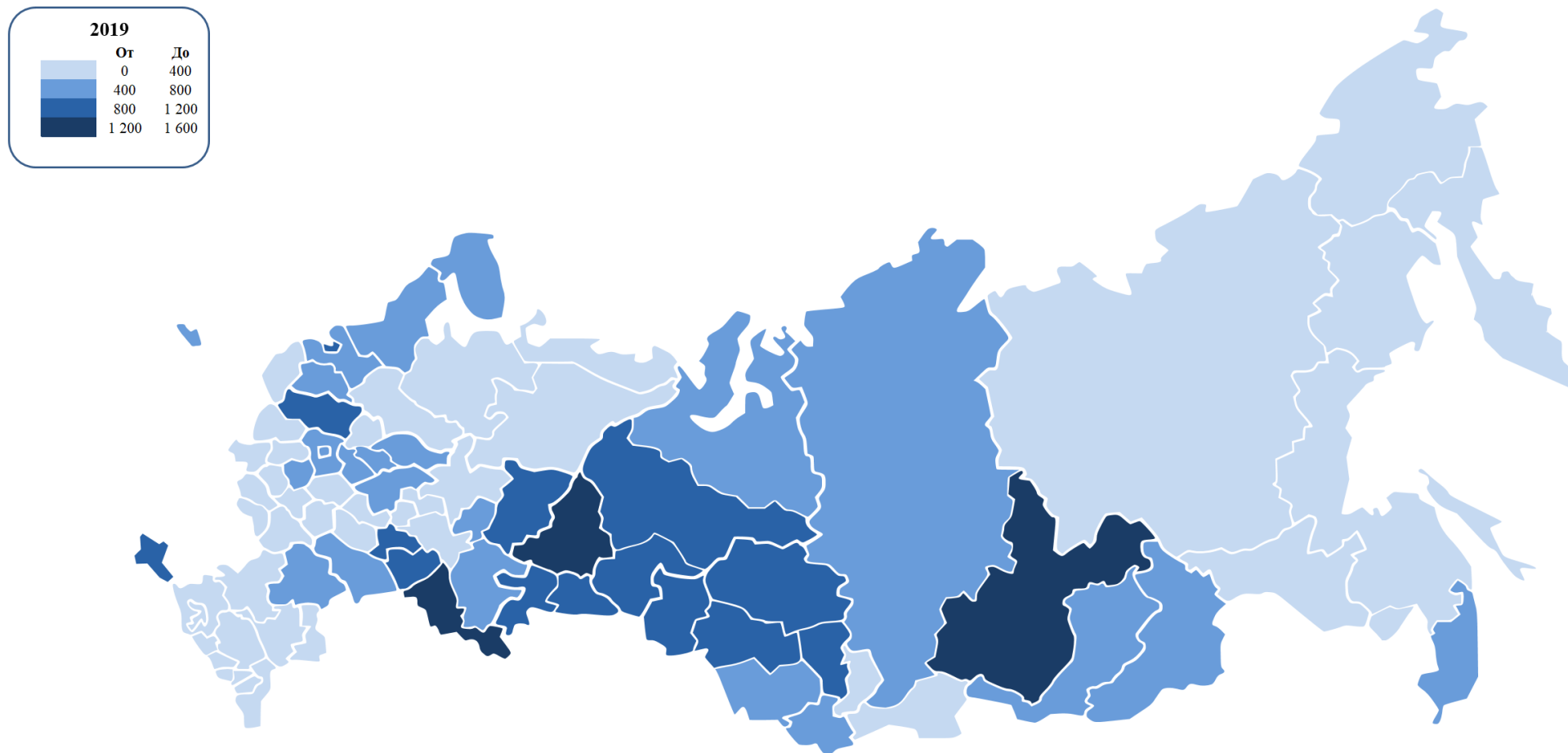
Менее 0,2% населения заражены ВИЧ-инфекцией в 21 регионе России в 2019 году, большая часть из них расположена в Северо-Кавказском федеральном округе (таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Субъекты РФ с наименьшим уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией, случаев на 100 тысяч населения

	Федеральный округ	2018	2019
Карачаево-Черкесская Республика	Северо-Кавказский	173,3	195,7
Воронежская область	Центральный	201,2	191,3
Курская область	Центральный	180,3	186,9
Белгородская область	Центральный	162,7	184,4
Астраханская область	Южный	175,3	180,3
Еврейская автономная область	Дальневосточный	149,5	177
Амурская область	Дальневосточный	147,1	171,3
Республика Адыгея	Южный	188,5	165,8
Тамбовская область	Центральный	141,1	154,9
Республика Северная Осетия - Алания	Северо-Кавказский	254,7	150,6
Ненецкий автономный округ	Северо-Западный	127,8	146
Ставропольский край	Северо-Кавказский	142,6	143,3
Республика Ингушетия	Северо-Кавказский	140,9	142,9
Кировская область	Приволжский	178,7	136,6
Архангельская область (без АО)	Северо-Западный	208,2	130,9
Кабардино-Балкарская Республика	Северо-Кавказский	179,2	113
Республика Саха (Якутия)	Дальневосточный	103,7	111,1
Чеченская Республика	Северо-Кавказский	149,3	99,2
Республика Дагестан	Северо-Кавказский	70,5	80,4
Республика Калмыкия	Южный	71,9	76,7
Республика Тыва	Сибирский	65	75,2
<i>среднее по всей России</i>		610,5	588,6

Источник: [25].

На рисунке 2.2 представлена полная картина пораженности населения (в пересчете на 100 тысяч населения) субъектов РФ ВИЧ-инфекцией в 2019 году.



Источник: [25].

Рисунок 2.2 – Пораженность населения субъектов РФ ВИЧ-инфекцией в 2019 году, случаев на 100 тысяч населения

Подводя итог анализу распространенности ВИЧ-инфекции, стоит тезисно выделить основные закономерности.

На протяжении последних лет пораженность населения России ВИЧ-инфекцией продолжает расти (снижение в 2017 году может быть объяснено корректировкой методики учета), достигнув 588,6 случаев на 100 тысяч населения в 2019 году – наиболее высокого показателя как среди стран региона Восточной Европы и Центральной Азии, так и по сравнению с государствами-членами ОЭСР.

Среди людей, живущих с ВИЧ, в России наблюдается высокий уровень коинфицированности гепатитом С – расчетные данные за 2018 год показывают пораженность среди населения старше 18 лет на уровне 337,1 случаев на 100 тысяч населения. По гепатиту В и туберкулезу показатель коинфицированности с ВИЧ-инфекцией был на уровне 14,6 случаев (в 2018 году) и 19,7 случая на 100 тысяч населения (в 2019 году) соответственно.

Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией на протяжении последних 10 лет наблюдается в группе 30-44 лет: 2,1% от всего населения России данного возраста в 2018 году. При этом за указанный период ежегодно увеличивалась пораженность и для группы 45-59 лет, снижалась для группы 15-29 лет: таким образом, в нашей стране наблюдается постепенное старение основного контингента инфицированных ВИЧ.

В региональном разрезе за последние годы в России сформировались субъекты с хронически высокой пораженностью населения ВИЧ-инфекции: в 2019 году более 0,5% населения было поражено в 35 субъектах, более 1% в 10 субъектах. Большая часть из них сосредоточена в Сибирском, Уральском и Приволжском федеральном округах. Субъекты с наименьшим уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией (менее 0,2%) сосредоточены преимущественно в Северо-Кавказском федеральном округе.

2.2.2 Заболеваемость ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями

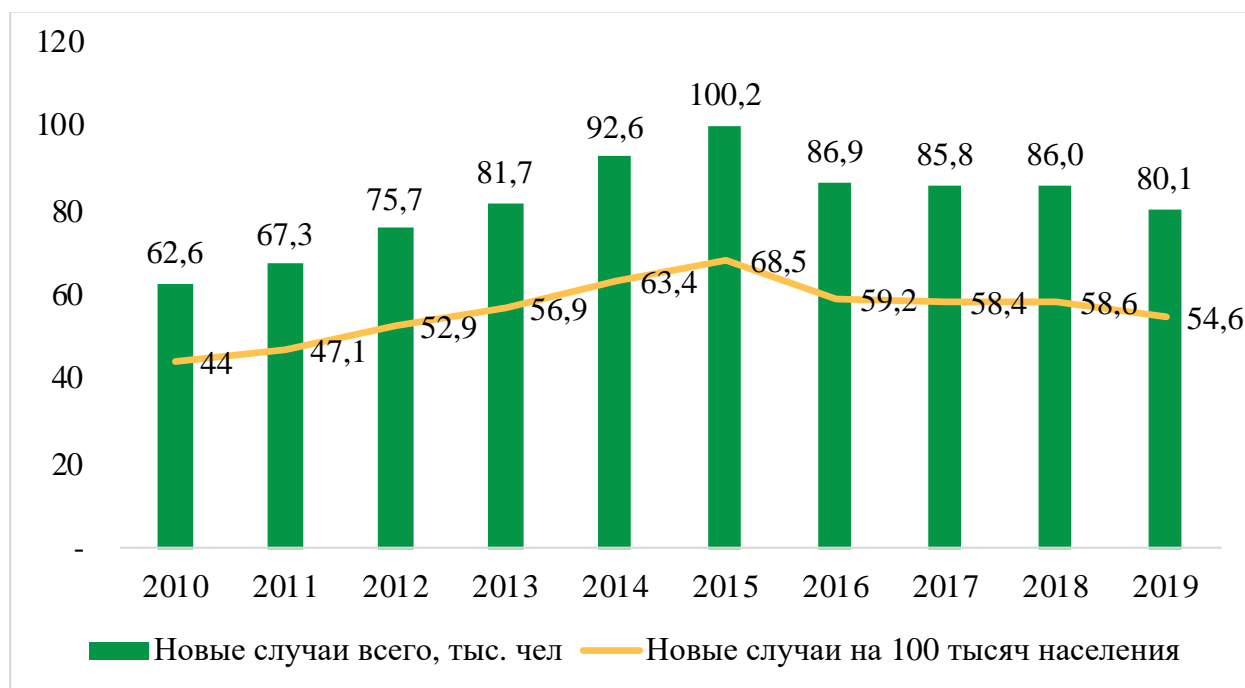
Как и в случае с показателями пораженности, данные по заболеваемости и числу выявления новых случаев ВИЧ-инфекции различаются между источниками (таблица 2.12):

Таблица 2.12 – Сравнение показателей заболеваемости по данным ЦНИИОИЗ и СНИОЭП СПИД

	2015	2016	2017	2018	2019
ЦНИИОИЗ					
Новые случаи	100 220	86 855	85 802	85 995	80 124
Заболеваемость на 100 тысяч населения	68,5	59,2	58,4	58,6	54,6
СНИОЭП СПИД					
Новые случаи	98 037	102 277	106 698	103 995	94 668
Заболеваемость на 100 тысяч населения	67,0	69,7	72,7	70,8	64,5

Источники: [25, 26, 27]

По данным ЦНИИОИЗ в 2019 году на территории России было выявлено 80 124 новых случая ВИЧ-инфекции (показатель заболеваемости составил 54,6 случая на 100 тысяч населения) [25] (рисунок 2.3).



Источники: [25, 26, 30]

Рисунок 2.3 – Динамика заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в России, общее число и в пересчете на 100 000 человек

При этом тенденция ежегодного роста числа новых случаев и показателя заболеваемости в пересчете на 100 тысяч населения сохранялась вплоть до 2015 года. В 2019 году было снижение на 6,8% (таблица 2.13), средний показатель ежегодного прироста числа новых случаев за период 2010-2019 гг. составил 2,43%.

Таблица 2.13 – Динамика и темпы прироста заболеваемости населения России ВИЧ-инфекцией

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Заболеваемость на 100 тыс. человек	44	47,1	52,9	56,9	63,4	68,5	59,2	58,4	58,6	54,6
Темп прироста (по сравнению с предыдущим годом)		7,0%	12,3%	7,6%	11,4%	8,0%	-13,6%	-1,4%	0,3%	-6,8%

Источники: [25, 26, 30].

В таблице 2.14 представлена оценка ЮНЭЙДС числа новых случаев выявления ВИЧ-инфекции по регионам мира. Согласно данным ЮНЭЙДС только в странах Восточной Европы и Центральной Азии наряду с государствами Среднего Востока и Северной Африки не наблюдается тенденция ежегодного снижения заболеваемости населения в абсолютных значениях. В первом из упомянутых регионов на протяжении последних лет устанавливается около 150 тысяч новых диагнозов ежегодно, во втором регионе в 2018 году было выявлено около 20 тысяч новых инфицированных ВИЧ, что превысило показатель 2017 года на 5,3%. В то же время лидером по ежегодному количеству новых случаев ВИЧ остаются государства Восточной и Южной Африки, традиционно находящиеся в группе высокого риска.

Таблица 2.14 – Динамика выявления новых случаев ВИЧ-инфекции, по регионам мира, тыс. случаев

Регион	2006	2008	2010	2014	2015	2016	2017	2018
Азиатско-Тихоокеанский регион	410	370	340	330	330	320	310	310
<i>прирост</i>		-5,0%	-4,1%	-0,7%	0,0%	-3,0%	-3,1%	0,0%
Страны Карибского бассейна	20	19	19	17	17	17	16	16
<i>прирост</i>		-2,5%	0,0%	-2,7%	0,0%	0,0%	-5,9%	0,0%
Восточная и Южная Африка	1300	1200	1100	940	900	880	840	800
<i>прирост</i>		-3,9%	-4,3%	-3,9%	-4,3%	-2,2%	-4,5%	-4,8%
Восточная Европа и Центральная Азия	99	110	120	140	140	150	150	150
<i>прирост</i>		5,4%	4,4%	3,9%	0,0%	7,1%	0,0%	0,0%
Латинская Америка	97	96	97	100	100	100	100	100
<i>прирост</i>		-0,5%	0,5%	0,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Средний Восток и Северная Африка	18	17	18	19	19	19	19	20
<i>прирост</i>		-2,8%	2,9%	1,4%	0,0%	0,0%	0,0%	5,3%
Западная и Центральная Африка	350	330	320	290	280	280	280	280
<i>прирост</i>		-2,9%	-1,5%	-2,4%	-3,4%	0,0%	0,0%	0,0%
Западная, Центральная Европа, Северная Америка	80	82	77	74	73	71	69	68
<i>прирост</i>		1,2%	-3,1%	-1,0%	-1,4%	-2,7%	-2,8%	-1,4%

Источник: расчеты на основе данных [29].

Эти же страны – Восточной и Южной Африки – характеризуются и наибольшим показателем заболеваемости ВИЧ-инфекцией на 100 тысяч населения – около 180 случаев в 2018 году, что ниже значения 2017 года на 8,2% (таблица 2.15). В большинстве регионов мира, как и в случае показателя пораженности населения ВИЧ-инфекцией, наблюдается либо отрицательная динамика, либо отсутствие изменений. Исключение составляют лишь государства Восточной Европы и Центральной Азии, где за 2018 год было выявлено около 51 случая ВИЧ-инфекции на 100 тысяч населения, что на 2% больше значений 2017 года. При этом показатель заболеваемости по России в 2018 году составлял 58,6 случаев на 100 тысяч населения [47] – на 15% выше среднего по региону показателя.

Таблица 2.15 – Динамика выявления новых случаев ВИЧ-инфекции, по регионам мира, случаев на 100 тысяч населения

	2006	2008	2010	2014	2015	2016	2017	2018
Азиатско-Тихоокеанский регион	11,0	10,0	9,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
<i>прирост</i>		-4,7%	-5,1%	-2,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Страны Карибского бассейна	57,0	52,0	51,0	46,0	45,0	44,0	42,0	40,0
<i>прирост</i>		-4,5%	-1,0%	-2,5%	-2,2%	-2,2%	-4,5%	-4,8%
Восточная и Южная Африка	398,0	350,0	311,0	237,0	222,0	211,0	196,0	180,0
<i>прирост</i>		-6,2%	-5,7%	-6,6%	-6,3%	-5,0%	-7,1%	-8,2%
Восточная Европа и Центральная Азия	34,0	37,0	40,0	46,0	48,0	49,0	50,0	51,0
<i>прирост</i>		4,3%	4,0%	3,6%	4,3%	2,1%	2,0%	2,0%
Латинская Америка	19,0	18,0	18,0	18,0	17,0	18,0	17,0	17,0
<i>прирост</i>		-2,7%	0,0%	0,0%	-5,6%	5,9%	-5,6%	0,0%
Средний Восток и Северная Африка	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Западная и Центральная Африка	94,0	85,0	76,0	62,0	59,0	56,0	55,0	53,0
<i>прирост</i>		-4,9%	-5,4%	-5,0%	-4,8%	-5,1%	-1,8%	-3,6%
Западная, Центральная Европа, Северная Америка	9,0	9,0	8,0	8,0	8,0	7,0	7,0	7,0
<i>прирост</i>		0,0%	-5,7%	0,0%	0,0%	-12,5%	0,0%	0,0%

Источник: расчеты на основе данных [29].

Сравнение показателей заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в отдельных странах региона ВЕЦА также показывает, что лидером как по абсолютному числу новых случаев, так и по динамике показателя является Россия (таблица 2.16). Так, по состоянию на 2018 год наша страна более чем в 6 раз, опережает Украину, занимающую второе место, по ежегодному числу новых случаев первичной постановки диагноза ВИЧ-инфекция – 86 тысяч против 13 тысяч случаев. Аналогичные выводы справедливы и для пересчитанной на 100 тысяч населения заболеваемости ВИЧ-инфекцией – Россия лидирует среди стран своего региона по абсолютным значениям, опережая Украину более чем в 2 раза – 58,6 случаев на 100 тысяч населения против 29,1. Важно отметить, что во всех рассматриваемых государствах

ВЕЦА с 2010 года наблюдается либо снижение темпов роста, либо отрицательная динамика как абсолютной заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией, так и в пересчете на 100 тысяч населения. В сравнении с государствами – членами ОЭСР Россия также оказывается лидером по заболеваемости как в абсолютных значениях, так и в пересчете на 100 тысяч населения (таблица 2.17). По числу новых случаев выявления ВИЧ-инфекции в 2018 году Россия более, чем в 2 раза опережает США (86 тысяч случаев против 37 тысяч случаев), в пересчете на 100 тысяч населения более, чем в 2 раза опережает Чили (58,6 случаев на 100 тысяч населения против 27,2 случаев на 100 тысяч населения). Для всех представленных в таблице 2.17 государств-членов ОЭСР, как и для стран ВЕЦА на протяжении последних лет характерно либо снижение темпов роста, либо отрицательная динамика как абсолютной заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией, так и в пересчете на 100 тысяч населения.

Таблица 2.16 – Динамика и темпы прироста заболеваемости населения и новых случаев выявления ВИЧ-инфекции в странах региона ВЕЦА

	Новые случаи, тыс. человек			Заболеваемость на 100 тысяч населения		
	2010	2015	2018	2010	2015	2018
Россия	62,6	100,2	86,0	44,0	68,5	58,6
<i>прирост</i>		9,9%	-5,0%		9,3%	-5,1%
Украина	15,0	14,0	13,0	32,7	31,0	29,1
<i>прирост</i>		-1,4%	-2,4%		-1,1%	-2,1%
Узбекистан	3,7	4,5	4,4	13,0	14,4	13,4
<i>прирост</i>		4,0%	-0,7%		2,1%	-2,4%
Казахстан	2	3,1	3,6	12,3	17,7	19,7
<i>прирост</i>		9,2%	5,1%		7,6%	3,7%
Беларусь	1,9	2,3	2	20,0	24,2	21,1
<i>прирост</i>		3,9%	-4,6%		3,9%	-4,5%
Таджикистан	1,1	1,4	1,4	14,6	16,6	15,4
<i>прирост</i>		4,9%	0,0%		2,5%	-2,4%
Киргизстан	0,78	0,97	0,95	14,3	16,3	15,0
<i>прирост</i>		4,5%	-0,7%		2,6%	-2,6%
Молдавия	1,4	0,94	0,78	48,9	33,2	28,8
<i>прирост</i>		-7,7%	-6,0%		-7,5%	-4,6%
Азербайджан	0,77	0,69	0,62	8,5	7,2	6,2
<i>прирост</i>		-2,2%	-3,5%		-3,4%	-4,5%
Армения*	0,5	0,2	0,2	17,4	6,8	6,8
<i>прирост</i>		-16,7%	0,0%		-17,0%	-0,3%
Черногория*	0,1	0,1	0,1	16,1	16,1	16,1
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%		-0,1%	0,0%
Албания*	0,2	0,2	0,1	6,9	6,9	3,5
<i>прирост</i>		0,0%	-20,6%		0,2%	-20,5%

Примечание: * - оценка ЮНЭЙДС доступна только по верхней границе числа новых случаев ВИЧ.

Источник: расчеты на основе данных [25, 29, 30].

Таблица 2.17 – Динамика и темпы прироста заболеваемости населения и новых случаев выявления ВИЧ-инфекции в России и государствах – членах ОЭСР

	Новые случаи, тыс. человек			Заболеваемость на 100 тысяч населения		
	2010	2015	2018	2010	2015	2018
Россия	62,6	100,2	86	44	63,4	58,6
<i>прирост</i>		9,9%	-5,0%		7,6%	-2,6%
США	41	39	37	13,3	12,2	11,3
<i>прирост</i>		-1,0%	-1,7%		-1,7%	-2,4%
Колумбия	12	12	12	26,5	25,3	24,2
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%		-1,0%	-1,4%
Франция*	5,5	6,5	6,4	8,5	9,8	9,6
<i>прирост</i>		3,4%	-0,5%		2,9%	-0,7%
Чили	3,3	4,9	5,1	19,3	27,3	27,2
<i>прирост</i>		8,2%	1,3%		7,1%	0,0%
Испания	4,5	3,6	2,8	9,7	7,8	6,0
<i>прирост</i>		-4,4%	-8,0%		-4,3%	-8,3%
Италия	4,6	3,3	2,7	7,8	5,4	4,5
<i>прирост</i>		-6,4%	-6,5%		-6,9%	-6,3%
Австралия	1	1	0,88	4,5	4,2	3,5
<i>прирост</i>		0,0%	-4,2%		-1,5%	-5,7%
Латвия**	0,5	0,5	0,5	23,8	25,3	25,9
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%		1,2%	0,9%
Литва**	0,5	0,5	0,5	16,1	17,2	17,8
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%		1,3%	1,2%
Швейцария**	0,56	0,5	0,5	7,2	6,0	5,9
<i>прирост</i>		-2,2%	0,0%		-3,3%	-0,9%
Нидерланды	1	0,64	0,5	6,0	3,8	2,9
<i>прирост</i>		-8,5%	-7,9%		-8,9%	-8,4%
Новая Зеландия	0,2	0,2	0,2	4,6	4,4	4,1
<i>прирост</i>		0,0%	0,0%		-1,1%	-1,7%

Примечание: * - последние данные доступны за 2016 год; ** - оценка ЮНЭЙДС доступна только по верхней границе предполагаемой численности инфицированных ВИЧ;
 Источник: расчеты на основе данных [25, 29, 30].

Данные ЦНИИОИЗ также позволяют оценить динамику выявления ВИЧ-инфекции у беременных женщин (таблица 2.18).

Таблица 2.18 – Динамика обследования и выявления ВИЧ-инфекции у беременных

	2014	2015	2016	2017	2018
Обследовано сывороток, тысяч	5 181	5 094	4 777	4 417	4 204
<i>прирост, %</i>		-1,7%	-6,2%	-7,5%	-4,8%
выявлен ВИЧ (в ИБ) на 100 тысяч обследованных сывороток	55,2	156,3	150,6	166,1	155,0
<i>прирост, %</i>		183,2%	-3,7%	10,3%	-6,7%

Источник: расчеты на основе данных [30].

Неустойчивое снижение числа случаев выявления ВИЧ-инфекции у беременных, наблюдаемое с 2015 года, могло быть отчасти вызвано сокращением числа тестирований. Только в 2018 году относительное снижение числа выявленных случаев заболевания на 100 тысяч обследованных сывороток оказалось больше относительного снижения общего числа обследованных сывороток: -6,7% и -4,8% соответственно.

Данные ЦНИИОИЗ позволяют оценить заболеваемость инфицированного ВИЧ населения туберкулезом (таблица 2.19). Из представленных данных видно, что количество случаев выявления туберкулеза остается на протяжении исследуемого периода примерно одинаковым – от 12 до 12,5 тысяч случаев.

Таблица 2.19 – Динамика выявления туберкулеза у инфицированных ВИЧ

	2015	2016	2017	2018	2019
Случаи выявления туберкулеза у инфицированных ВИЧ	11 885	12 357	12 201	12 448	12 312
<i>прирост, %</i>		4,0%	-1,3%	2,0%	-1,1%

Источник: расчеты на основе данных [26].

Данные ЦНИИОИЗ по числу новых случаев выявления гепатита В и С среди инфицированного ВИЧ населения Свердловской области могут быть экстраполированы на основе численности ЛЖВ [26] и половозрастной структуры инфицированных ВИЧ из информационных бюллетеней СНИОЭП СПИД [27] на всю Россию (таблица 2.20).

Таблица 2.20 – Динамика выявления гепатита В и С у инфицированных ВИЧ

	2017											2018														
	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж		
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59		> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60	18-24	25-34	35-44	45-54		55-59	> 60
Свердловская область																										
На учете по ВИЧ всего	159	4520	16023	3876	491	443	510	7876	12654	2805	540	524	50421	226	5499	17719	4434	585	532	696	8868	13712	3245	629	616	56761
Новые случаи HBV + ВИЧ	2	20	24	13	4		2	16	20	13	1		115	4	8	20	11	5		3	7	19	10	6		93
Новые случаи HCV + ВИЧ	6	391	1209	234	13	6	25	290	469	87	13	8	2751	480	1364	281	14	13	32	363	587	95	6	8		3243
Россия																										
На учете по ВИЧ всего	6583	130693	155591	170486	12254	10881	10314	118663	84712	76383	7653	7421	791634	6579	120919	157876	207039	14397	13312	10614	121811	103715	104389	9998	10013	880662
HBV + ВИЧ	83	578	233	572	100	0	40	241	134	354	14	0	2349	116	176	178	514	123	0	46	96	144	322	95	0	1810
HCV + ВИЧ	248	11306	11740	10292	324	147	506	4369	3140	2369	184	113	44739	204	10555	12153	13121	345	325	488	4986	4440	3056	95	130	49898

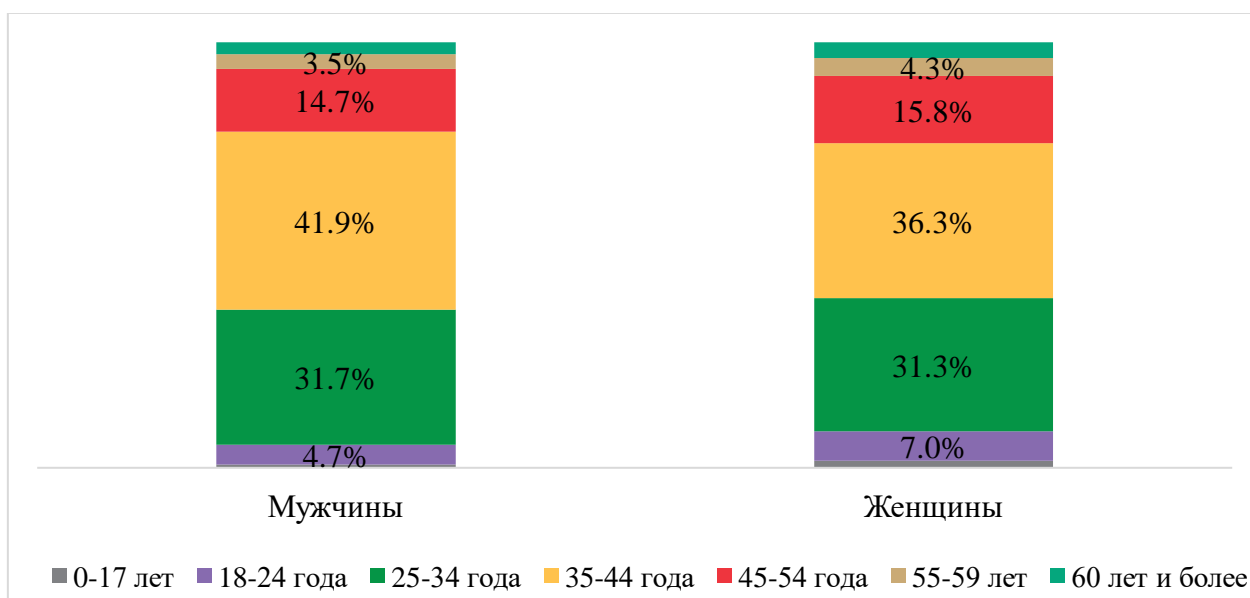
Примечание: HBV – гепатит В, HCV – гепатит С.

Источник: расчеты на основе данных [26, 27, 44]

Полученные данные подтверждают ранее сформулированный вывод о более высокой коинфицированности инфицированных ВИЧ гепатитом С, чем гепатитом В. При этом в 2018 году наиболее высокая заболеваемость гепатитом В наблюдалась в возрастной группе 45-54 года как у мужчин, так и у женщин, гепатитом С в возрастной группе 45-54 года у мужчин, у женщин – в возрастной группе 25-34 года.

2.2.2.1 Возрастные и региональные особенности заболеваемости

В 2019 году большая часть новых случаев ВИЧ была выявлена в группе 35-44 года, причем среди мужчин доминирование этой возрастной группы оказывается более ярко выраженным (рисунок 2.4).

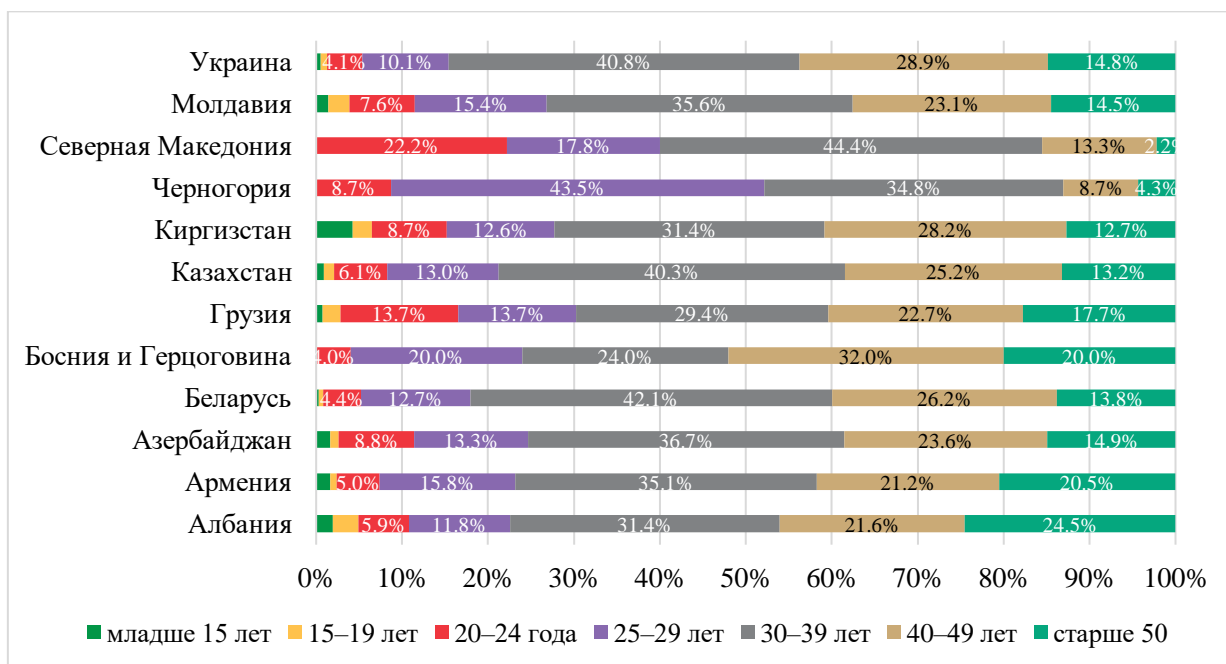


Источник: расчеты авторов на основе данных [48].

Рисунок 2.4 – Половозрастная структура первоначального диагностирования ВИЧ-инфекции в 2019 году

Доступные данные ВОЗ позволяют оценить возрастную структуру новых случаев выявления ВИЧ-инфекции в государствах Восточной Европы и Центральной Азии в 2018 году (рисунок 2.5). Поскольку диапазоны возрастных групп, используемых в статистике ВОЗ, отличаются от принятых в отчетах ЦНИИОИЗ, сравнение России со странами региона доступно лишь приблизительно.

Как и в России, в государствах Восточной Европы и Центральной Азии большинство новых случаев ВИЧ-инфекции выявляется в возрасте 30-39 лет (за исключением Черногории, где 43,5% случаев выявляется в возрасте 25-29 лет, а также Боснии и Герцеговины, где 32% случаев выявляется в возрасте 40-49 лет).



Источник: расчеты авторов на основе данных [33].

Рисунок 2.5 – Возрастная структура первоначального диагностирования ВИЧ-инфекции в государствах Восточной Европы и Центральной Азии в 2018 году

В региональном разрезе по состоянию на 2019 год в 8 субъектах Российской Федерации заболеваемость превышала 100 случаев на 100 тысяч населения (9 в 2018 году) при среднем для страны значении 54,6 случаев (таблица 2.21). Большая часть из них, как и в случае показателя пораженности населения, сосредоточена в Сибирском и Уральском федеральном округах. При этом, как отмечалось выше, с 2018 года как по стране в целом, так и по отдельным регионам стала наблюдаться тенденция снижения заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией. Регионы с наиболее низким уровнем заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией (менее 25 случаев на 100 тысяч

населения) распределены по территории страны чуть более равномерно, чем в случае наибольших значений показателя (таблица 2.22), с относительным преобладанием Северо-Кавказского федерального округа.

Таблица 2.21 – Субъекты РФ с наибольшим уровнем заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией, случаев на 100 тысяч населения

	Федеральный округ	2018	2019
Кемеровская область	Сибирский	165,7	164,3
Пермский край	Приволжский	152,5	132,8
Иркутская область	Сибирский	200,9	130,1
Новосибирская область	Сибирский	135,1	124,9
Свердловская область	Уральский	132	121,3
Тюменская область без АО	Уральский	119	111,3
Ульяновская область	Приволжский	106,6	103
Челябинская область	Уральский	102,9	100,7
<i>среднее по всей России</i>		58,6	54,6

Источник: [25].

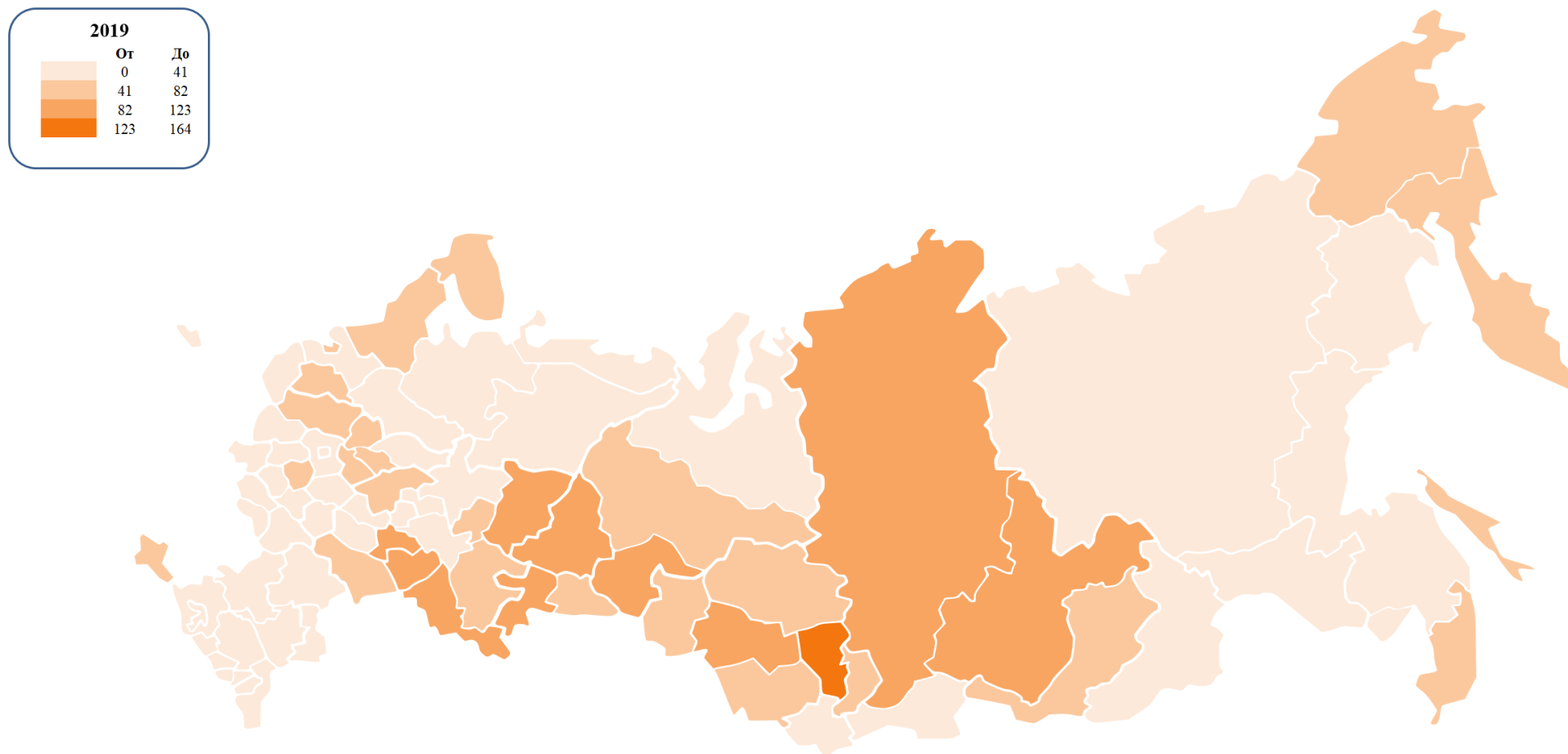
Таблица 2.22 – Субъекты РФ с наименьшим уровнем заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией, случаев на 100 тысяч населения

	Федеральный округ	2018	2019
Брянская область	Центральный	32,5	24,2
Ставропольский край	Северо-Кавказский	28,4	23,9
Тамбовская область	Центральный	24,8	23,6
Республика Северная Осетия - Алания	Северо-Кавказский	23,3	23,3
Карачаево-Черкесская Республика	Северо-Кавказский	27,3	22,3
Псковская область	Северо-Западный	20,2	21,6
Республика Мордовия	Приволжский	24,4	21,6
Амурская область	Дальневосточный	15,1	21,1
город Москва	Центральный	20	19,8
Астраханская область	Южный	23	19,6
Белгородская область	Центральный	22,9	19,5
Кировская область	Приволжский	18,5	18,2
Ненецкий автономный округ	Северо-Западный	13,7	16
Республика Саха (Якутия)	Дальневосточный	9,8	11,7
Республика Тыва	Сибирский	11,1	10,2
Республика Ингушетия	Северо-Кавказский	8,1	9,9
Чеченская Республика	Северо-Кавказский	9,7	9,3
Республика Дагестан	Северо-Кавказский	8	8,7
Республика Калмыкия	Южный	8,4	8,4
<i>среднее по всей России</i>		72,7	70,8

Источник: [25].

При этом в Ингушетии, Чеченской Республике, Дагестане и Калмыкии по итогам 2019 года число новых случаев выявления ВИЧ-инфекции составляло менее 10. Стоит добавить, что в отличие от регионов риска (с высокими уровнями пораженности и заболеваемости), не во всех «благополучных» субъектах наблюдается тенденция снижения числа новых случаев выявления ВИЧ-инфекции – в 2019 году по сравнению с 2018 годом показатели заболеваемости выросли в Псковской области (с 20,2 до 21,6 случаев на 100 тысяч населения), Амурской области (с 15,1 до 21,1 случаев на 100 тысяч населения), Ингушетии (с 8,1 до 9,9 случаев на 100 тысяч населения) и Дагестане (с 8 до 8,7 случаев на 100 тысяч населения).

На рисунке 2.6 представлены полные данные по показателю заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в пересчете на 100 тысяч населения в различных субъектах РФ по состоянию на 2019 год.



Источник: [25].

Рисунок 2.6 – Заболеваемость населения субъектов РФ ВИЧ-инфекцией в 2019 году, случаев на 100 тысяч населения

К числу возможных причин растущей заболеваемости и распространенности в России ВИЧ-инфекции стоит также отнести нарастающую проблему скрытой эпидемии, в основе которой лежит текущее положение инфицированных ВИЧ мигрантов. По состоянию на 2019 год 48 стран мира применяли те или иные ограничения на въезд на их территорию людей с ВИЧ, 19 из них, в том числе и Россия, прибегали к депортации [49].

В условиях современного российского законодательства [50], предполагающего ограничение на въезд и пребывание на территории страны для инфицированных ВИЧ, иностранные граждане вынуждены скрывать свой статус, что представляет собой существенную угрозу для развития скрытой эпидемии. Согласно данным СНИОЭП СПИД, за 2018 год число иностранных граждан, у которых были выявлены антитела к ВИЧ на территории России, составляло 2 177 человек (2 631 за 2017 год) [27]. При этом большую часть из них составляют граждане традиционных государств-«доноров» трудовых ресурсов для России – Молдовы, Таджикистана, Узбекистана, Украины (таблица 2.23). Данные позволяют сделать вывод о сокращающемся числе выявления случаев ВИЧ-инфекции среди иностранных граждан и снижении их доли в числе всех новых случаев инфицирования с 4,2% до 2,1%. Вероятнее всего, такие показатели не позволяют оценить фактические масштабы распространения ВИЧ-инфекции среди иностранных граждан: по данным Министерства внутренних дел России по состоянию на конец 2018 года в стране нелегально находилось около 2 млн мигрантов [51]. Так поддерживается один из основных компонентов скрытой заболеваемости – по оценкам экспертов, реальное число инфицированных ВИЧ в России может достигать 1,5 млн человек [52].

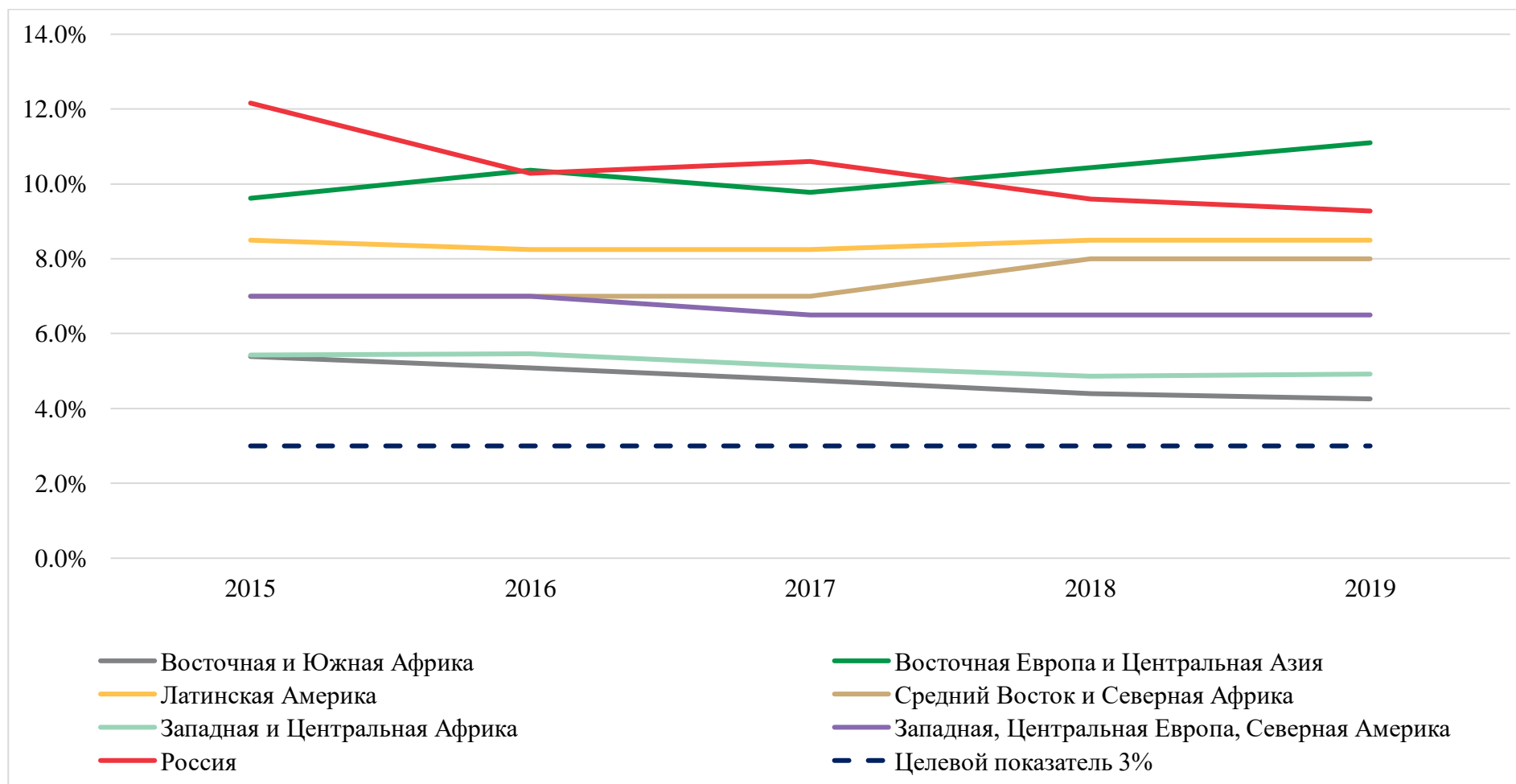
Таблица 2.23 – Количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции на территории России среди иностранных граждан

	2014	2015	2016	2017	2018	Всего в 1985-2018 гг.
Восточная Европа и Центральная Азия	3 611	3536	2383	2373	1925	30581
в том числе:						
Азербайджанская Республика	57	84	83	85	101	1184
Республика Армения	112	87	82	85	81	1297
Республика Беларусь	73	90	116	115	89	991
Грузия	52	54	42	29	21	1252
Республика Казахстан	89	89	72	92	81	908
Кыргызская Республика	56	64	43	51	38	669
Республика Молдова	165	190	139	117	107	1688
Республика Таджикистан	184	352	269	311	256	2906
Туркменистан	4	8	12	12	17	155
Республика Узбекистан	493	777	545	569	515	7070
Украина	2326	1741	980	906	619	12448
Республика Албания, Босния и Герцеговина, Черногория, Республика Северная Македония	0	0	0	1	0	13
Азиатско-Тихоокеанский регион	19	9	28	10	15	303
Страны Карибского бассейна	3	1	1	3	2	18
Восточная и Южная Африка	8	3	0	2	4	498
Латинская Америка	0	1	5	2	2	33
Ближний Восток и Северная Африка	5	10	11	8	2	107
Западная и Центральная Африка	5	7	1	4	7	378
Западная и Центральная Европа	17	20	9	15	12	322
Северная Америка	0	1	0	1	1	25
Нет сведений о гражданстве	309	267	190	213	207	2975
Всего среди иностранных граждан	3977	3855	2628	2631	2177	35240
% от общего числа новых случаев	4,2%	3,8%	2,5%	2,4%	2,1%	

Источник: [27].

Эксперты ЮНЭЙДС отмечают, что анализ показателей заболеваемости и смертности сам по себе может не давать полноценного представления о ситуации с ВИЧ в конкретном регионе или государстве [32]. Для оценки текущей эпидемиологической обстановки, успехов стран в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции и перспектив организация предлагает

использовать показатель отношения заболеваемости к распространенности. Таким образом возможно оценить среднюю продолжительность жизни инфицированного ВИЧ. ЮНЭЙДС определяет границу эпидемиологического перехода на 3% – три новых случая ВИЧ-инфекции на 100 инфицированных ВИЧ за год. Такая оценка примерно соответствует 30-летней ожидаемой продолжительности жизни после инфицирования и отражает сразу два проявления успешности борьбы с ВИЧ-инфекцией: долгая здоровая жизнь инфицированных ВИЧ и снижающееся число новых случаев. При указанной ожидаемой продолжительности жизни и показателе «заболеваемость/распространенность» не выше 3% размер популяции инфицированных ВИЧ будет со временем сокращаться, более 3% – расти. На рисунке 2.7 представлена динамика показателя «заболеваемость/распространенность» по регионам мира. На данный момент во многих регионах мира удалось существенно снизить значения показателя «заболеваемость/распространенность» – средний показатель по всем регионам не превышает 6%, в государствах Восточной и Южной Африки, Западной и Центральной Африки удалось максимально приблизиться к целевому показателю 3%. Стоит отметить, что полученные данные могут иметь некоторое смещение, поскольку оценка ЮНЭЙДС по заболеваемости представлена для населения всех возрастов, по распространенности – только для популяции 15-49 лет. Однако с учетом возрастной структуры пораженности населения ВИЧ-инфекцией можно полагать, что представленная на рисунке 2.7 динамика максимально близко отражает реальную эпидемиологическую обстановку. В таблице 2.24 представлены показатели по отдельным странам по состоянию на 2018 год.



Источник: расчеты на основе [25, 26, 29, 42]

Рисунок 2.7 – Динамика показателя заболеваемость/распространенность по регионам мира, %

Таблица 2.24 – Группы стран по уровню показателя заболеваемость/распространенность по состоянию на 2018 год по оценкам ЮНЭЙДС

Значение показателя заболеваемость/распространенность	Страны
0 – 2,99	Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Камбоджа, Дания, Сальвадор, Германия, Италия, Кения, Мавритания, Непал, Норвегия, Португалия, Руанда, Сингапур, Испания, Таиланд, Вьетнам, Зимбабве
3 – 4,99	Аргентина, Австралия, Багамские острова, Камерун, Кабо-Верде, ЦАР, Кот-Д'Ивуар, Демократическая Республика Конго, Доминиканская Республика, Эритрея, Эстония, Эсватини, Эфиопия, Франция, Габон, Гватемала, Гайана, Гаити, Гондурас, Израиль, Япония, Лаос, Лесото, Либерия, Ливия, Люксембург, Малави, Мексика, Марокко, Мьянма, Намибия, Новая Зеландия, Никарагуа, Нигер, Панама, Папуа-Новая Гвинея, Перу, Румыния, Сенегал, Сомали, ЮАР, Шри-Ланка, Суринам, Того, Уганда, Танзания, Замбия
5 – 9,99	Алжир, Ангола, Армения, Барбадос, Беларусь, Белиз, Бенин, Бутан, Боливия, Босния и Герцеговина, Бразилия, Чад, Чили, Конго, Коста-Рика, Хорватия, Куба, Джибути, Эквадор, Экваториальная Гвинея, Финляндия, Гамбия, Грузия, Гана, Гвинея-Биссау, Венгрия, Исландия, Индонезия, Иран, Ирландия, Ямайка, Иордания, Кувейт, Киргизстан, Латвия, Ливан, Малайзия, Мали, Маврикий, Монголия, Мозамбик, Нигерия, Оман, Парагвай, Молдавия, Сербия, Сьерра-Леоне, Южный Судан, Судан, Сирия, Таджикистан, Тунис, Украина, Уругвай, Йемен
Более 10	Афганистан, Бангладеш, Болгария, Египет, Казахстан, Мадагаскар, Черногория, Северная Македония, Пакистан, Филиппины, Узбекистан

Примечание: данные по России в материалах ЮНЭЙДС отсутствуют.

Источник: [32].

Показатели по России пока далеки от границы эпидемиологического перехода на уровне 3%, но статистика за минувшие годы позволяет судить о достигнутых успехах: с пикового значения 12,16% в 2015 году к 2018 году удалось достичь 9,28% к 2019 году (расчеты на основе [25, 26]). Таким образом, наша страна смогла перейти из группы стран с наиболее критической обстановкой на ступень ближе к группе лидеров – 18 государствам, достигшим показателя 3% (таблица 2.24). При этом совершенно различный характер стран по масштабам и особенностям эпидемии ВИЧ, попавших в первую группу, показывает, что даже в регионах с наиболее сложной обстановкой (Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Кения, Мавритания, Руанда, Зимбабве) при необходимом уровне контроля и эффективной стратегии противодействия возможно достижение существенных результатов.

Подводя итог анализу показателя заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией, отметим тезисно основные закономерности.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России остается наиболее высокой среди стран Восточной Европы и Центральной Азии, а также по сравнению с государствами ОЭСР. В 2019 году показатель достиг 54,6 случаев на 100 тысяч населения, что выше даже среднего значения 53 случая на 100 тысяч населения в Западной и Центральной Африке (традиционном регионе высокого риска инфицирования) в 2018 году, а также почти в 2 раза превышает наибольшие соответствующие значения среди государств ВЕЦА и ОЭСР. Стоит добавить, что в России, как и в большинстве регионов мира, в последние годы не наблюдается увеличения ежегодных темпов прироста числа новых случаев выявления ВИЧ-инфекции: динамика либо отрицательна, либо замедляется.

Снижение выявления случаев ВИЧ-инфекции у беременных, наблюдаемое в последние несколько лет (до 155 случаев на 100 тысяч обследованных сывороток в 2018 году) долгое время было связано со сокращением числа обследований. Только в 2018 году снижение показателя

заболеваемости на 100 тысяч проведенных анализов оказалось больше, чем сокращение числа обследованных сывороток.

По состоянию на 2018 гг. среди инфицированных ВИЧ было выявлено 49 898 случаев гепатита С (расчетные данные для популяции старше 18 лет). Диагноз туберкулез был поставлен 12 571 инфицированным ВИЧ, гепатит В – 1 810 инфицированным ВИЧ.

В России, как в большинстве стран региона Восточной Европы и Центральной Азии, основным возрастом первичной постановки диагноза ВИЧ является диапазон от 30 до 44 лет: 35-44 года для России, 30-39 лет для остальных анализируемых государств.

В региональном разрезе по состоянию на 2019 год в 8 субъектах России показатель заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией превышал 100 случаев на 100 тысяч населения, большинство из них сосредоточено в Сибирском и Уральском федеральном округах. Наименьшие показатели заболеваемости наблюдаются по большей части в субъектах Северо-Кавказского федерального округа.

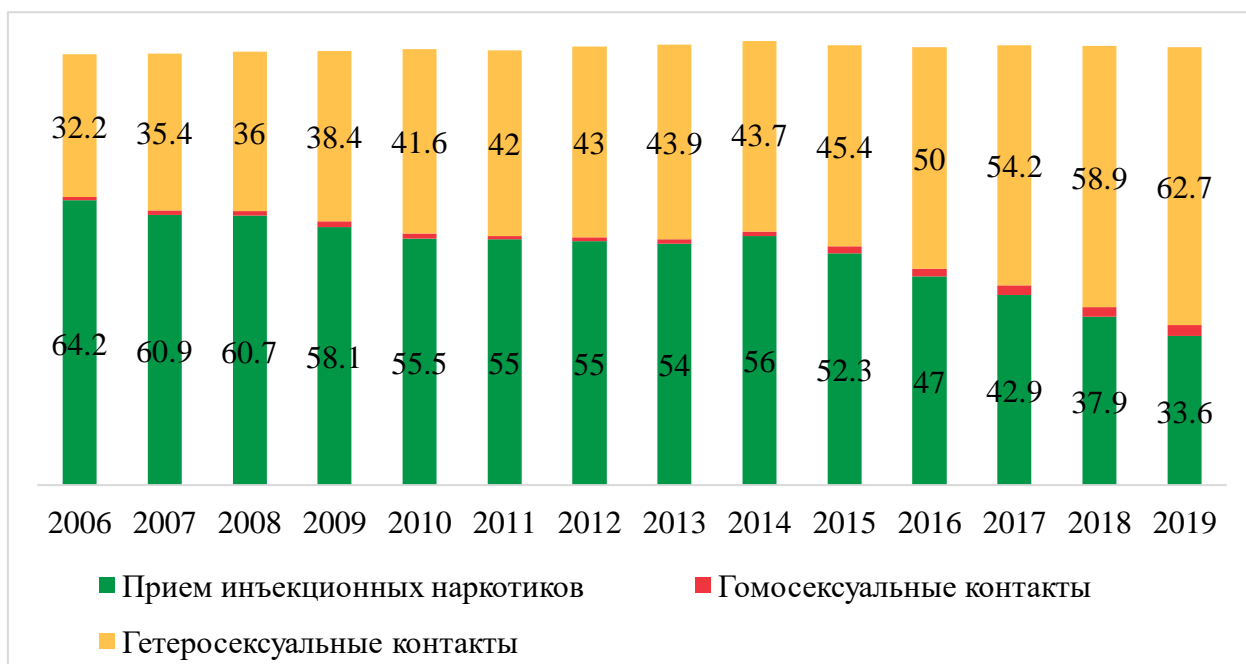
Одной из составляющей проблемы высоких уровней заболеваемости населения России ВИЧ-инфекцией могут являться растущие масштабы скрытой эпидемии, формируемой по большей части мигрантами из Молдовы, Таджикистана, Узбекистана, Украины. В условиях действующего законодательства представители подобной группы населения вынуждены скрывать свой статус. По состоянию на 2018 год на долю иностранных граждан приходилось только 2,1% новых случаев выявления ВИЧ-инфекции, но данные МВД по количеству нелегальных мигрантов не позволяют говорить о том, что официальная статистика отражает истинную картину заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции среди иностранных граждан.

Наконец, показатель отношения заболеваемости к распространенности, используемый экспертами ЮНЭЙДС для оценки текущей

эпидемиологической обстановки, успехов стран в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции и перспектив в России по состоянию на 2019 год составляет 9,28%, что достаточно далеко от целевого показателя на уровне 3%.

2.2.3 Пути заражения

Анализ структуры выявления новых случаев ВИЧ-инфекции в России наглядно демонстрирует, что в условиях текущей эпидемиологической ситуации наблюдается выход заболевания из традиционных групп риска – потребители инъекционных наркотиков (ПИН), гомосексуалы и бисексуалы (мужчины, практикующие секс с мужчинами MSM), заключенные – в основную популяцию (рисунок 2.8).



Источники: [27, 38].

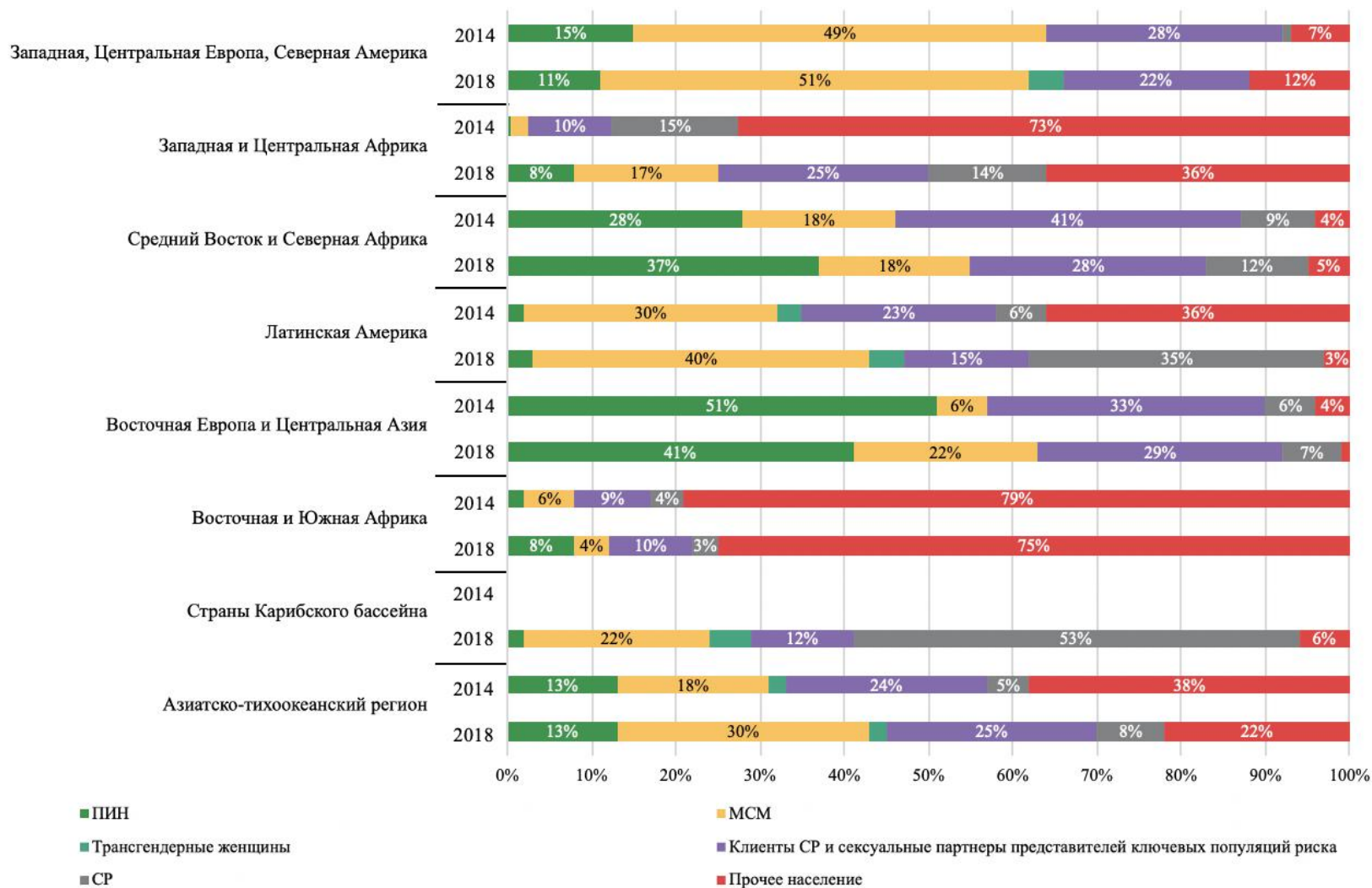
Рисунок 2.8 – Динамика и структура основных путей передачи ВИЧ-инфекции в России (по причине заражения на момент установки диагноза за каждый год), %

Данные СНИОЭП СПИД показывают, что число инфицированных ВИЧ среди ПИН неуклонно сокращается на протяжении более чем десяти лет, хотя среди всех граждан России с установленным диагнозом и известной причиной заражения (за весь период наблюдения с 1987 года) 60% приобрели свой

положительный статус именно при употреблении наркотиков [38]. В свою очередь, гетеросексуальные контакты все больше укрепляются в качестве основного пути заболеваемости (рисунок 2.8).

Стоит отметить, что в силу стигматизации нетрадиционной ориентации в России реальное число инфицированных, заразившихся ВИЧ при гомосексуальном половом контакте, может быть значительно выше.

Доступные оценки ЮНЭЙДС позволяют сравнить в региональном разрезе динамику и структуру основных путей передачи ВИЧ-инфекции у населения в возрасте 15-49 лет – по установленной причине инфицирования на момент выявления заболевания (рисунок 2.9).



Примечание: в 2014 году государства Карибского бассейна и Латинской Америки были объединены в одну группу.

Источники: [31, 32].

Рисунок 2.9 – Динамика и структура основных путей передачи ВИЧ-инфекции у населения в возрасте 15-49 лет по регионам мира (по причине инфицирования на момент выявления заболевания), %

Из всех ключевых популяций повышенного риска ВИЧ-инфицирования в 2018 году ПИН являются доминирующей только в странах Восточной Европы и Центральной Азии, а также Среднего Востока и Северной Африки – 41% и 37% среди новых случаев соответственно. В государствах Восточной и Южной, Западной и Центральной Африки по числу новых случаев доминирует прочее население, не относящееся к ключевым популяциям, – 75% и 36% соответственно. Подобная динамика отражает высокий риск инфицирования в пределах основного населения, масштабность угрозы социально-экономическому и демографическому развитию стран региона. В государствах Западной, Центральной Европы и Северной Америки, Латинской Америки, Азиатско-Тихоокеанского региона преобладающей популяцией риска являются МСМ, при этом доля этой группы росла на протяжении 2014-2018 гг. – с 49% до 51%, с 30% до 40%, с 18% до 30% соответственно. В указанных регионах также формируется новая группа риска, пока относительно малочисленная – трансгендерные женщины.

Данные ВОЗ позволяют также сравнить структуру основных путей передачи ВИЧ-инфекции среди государств региона Восточной Европы и Центральной Азии (рисунок 2.10).



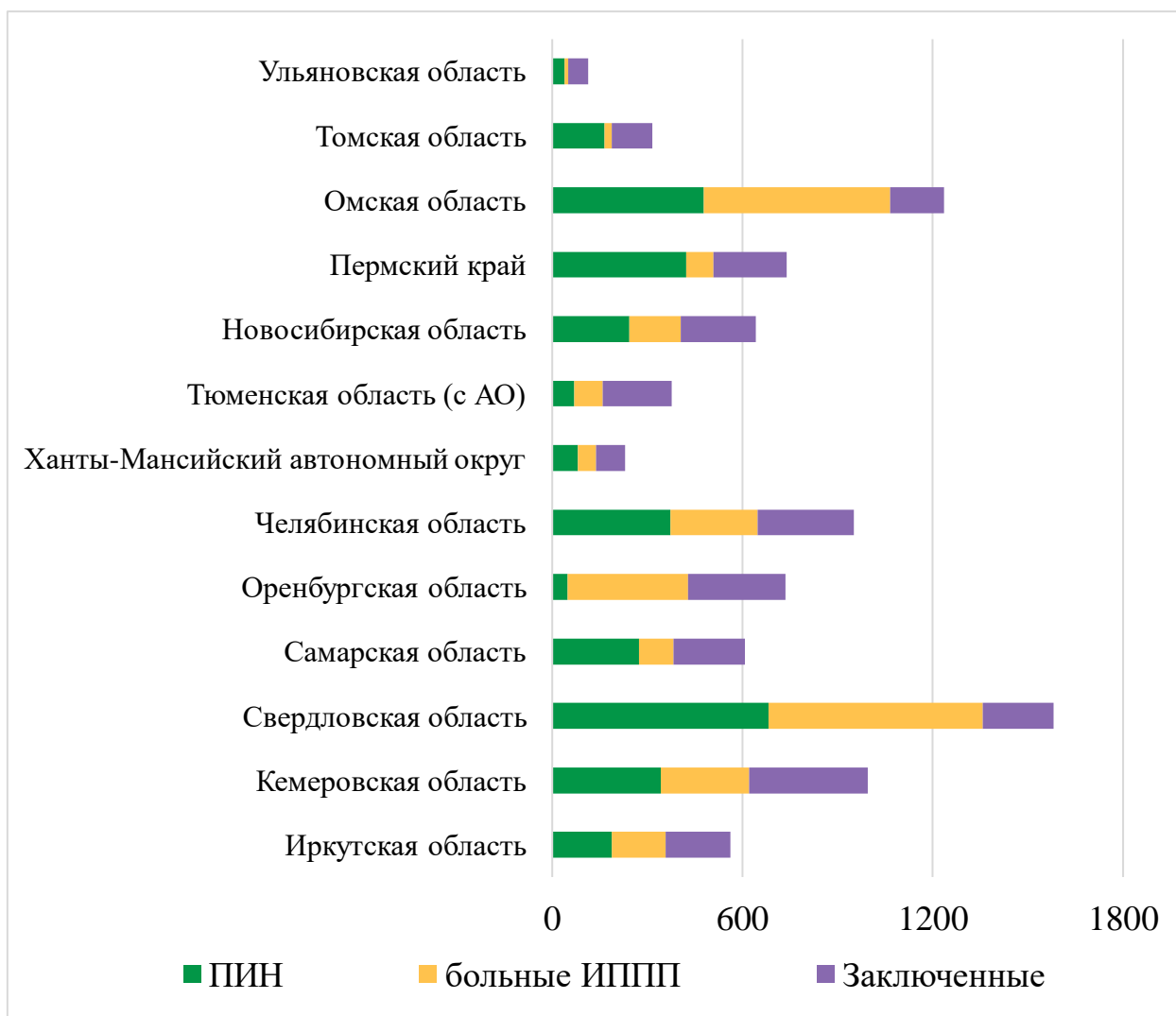
Источники: [27, 33].

Рисунок 2.10 – Структура основных путей передачи ВИЧ-инфекции в государствах Восточной Европы и Центральной Азии в 2018 году, %

Так, среди всех государств региона для России характерна наибольшая доля случаев инфицирования при употреблении инъекционных наркотиков – 37,9%, на втором месте по показателю находится Украина – 24%. При этом для большинства государств за исключением Черногории, Северной Македонии, Боснии и Герцеговины основу передачи ВИЧ-инфекции составляют гетеросексуальные контакты – более 60% случаев (в России 58,9%) – что также свидетельствует о выходе заболевания из традиционных групп риска в общую популяцию.

Однако примечательно, что в регионах РФ с наибольшей пораженностью (таблица 2.10) основным каналом передачи ВИЧ-инфекции является употребление наркотиков – в 2018 году большая часть новых случаев

заболевания была выявлена в соответствующей группе пациентов (рисунок 2.11).

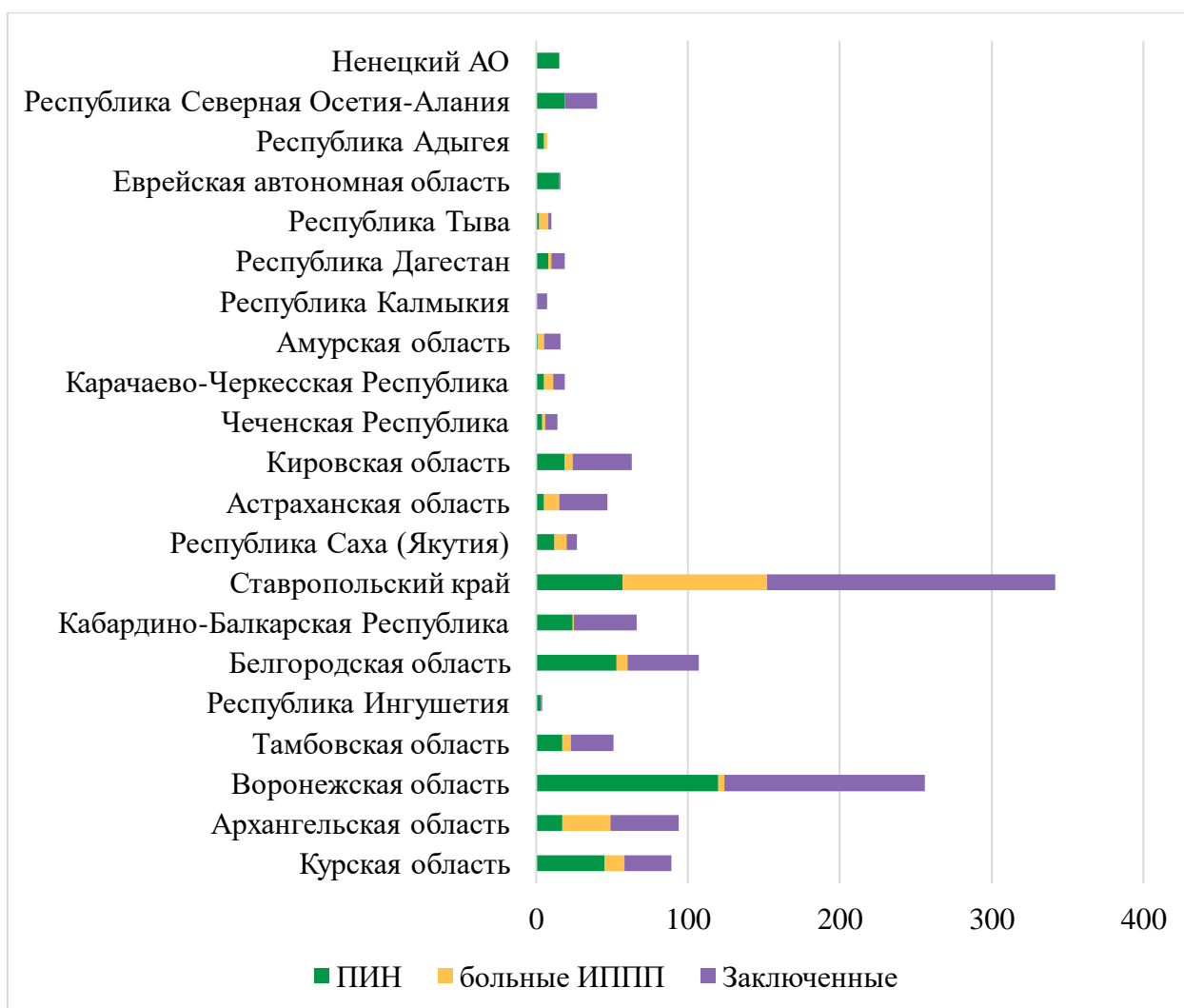


Примечание: ПИН – потребители инъекционных наркотиков, ИППП – инфекции, передающиеся половым путем.

Источник: [27].

Рисунок 2.11 – Структура выявления новых случаев ВИЧ-инфекции среди различных групп населения в регионах с наиболее высоким уровнем пораженности, число случаев

В субъектах с наименьшей пораженностью (таблица 2.11) большая часть новых случаев выявления ВИЧ-инфекции приходится на контингент лиц, находящихся в местах лишения свободы (рисунок 2.12).



Источник: [27].

Рисунок 2.12 – Структура выявления новых случаев ВИЧ-инфекции среди различных групп населения в регионах с наиболее низким уровнем пораженности, число случаев

Обозначим тезисно основные выявленные закономерности.

Анализ основных путей передачи ВИЧ-инфекции в России показывает, что заболевание постепенно выходит из ключевых групп риска – ПИН, МСМ. На протяжении последних лет ежегодно растет число случаев инфицирования при гетеросексуальных контактах, то есть в рамках основной популяции населения – с 32,2% в 2006 году до 62,7% в 2019 году. Тем не менее, в субъектах РФ с наибольшим уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией основным путем заражения является прием инъекционных наркотиков, в регионах с наименьшей пораженностью большая часть случаев

выявления заболевания приходится на контингент лиц в местах лишения свободы.

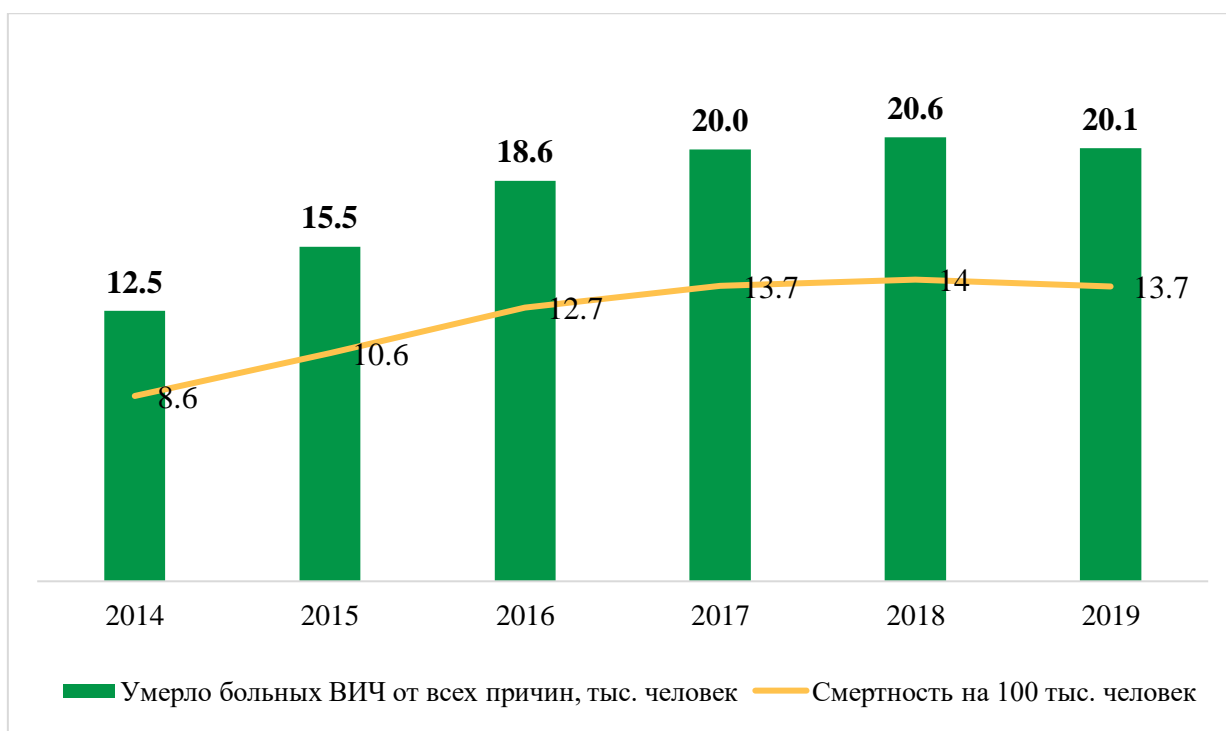
По регионам мира наблюдается достаточно разнообразная структура основных путей инфицирования населения. В странах Восточной Европы и Центральной Азии, а также Среднего Востока и Северной Африки наибольшее число новых диагнозов устанавливается среди ПИН. В Латинской Америке, Западной, Центральной Европе и Северной Америке, в государствах Азиатско-Тихоокеанского региона новые случаи ВИЧ-инфицирования наблюдаются среди МСМ. Наиболее опасная обстановка характерна для государств Западной и Центральной Африки, Восточной и Южной Африки, где подавляющее число новых диагнозов ВИЧ устанавливается в основной популяции – за пределами ключевых групп риска.

2.2.4 Смертность вследствие ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных заболеваний

По данным СНИОЭП СПИД к 31 декабря 2019 года умерли 24,9% от числа всех зарегистрированных инфицированных ВИЧ россиян – 355 160 человек [38]. Из них в 2019 году – 33 577 человек, что на 8,9% ниже показателей 2018 года. При этом из умерших в 2018 году от всех причин 36 868 инфицированных ВИЧ 56% (около 20 646 человек) умерли вследствие ВИЧ-инфекции [38].

По данным Росстата¹ в 2019 году от ВИЧ-инфекции умерло 20,1 тысяча человек, что составило около 13,7 случаев на 100 тысяч населения (рисунок 2.13).

¹ Данные отсутствуют в свободном доступе, предоставлены Федеральной службой государственной статистики по запросу



Источник: данные Росстата, [26].

Рисунок 2.13 – Динамика смертности населения от ВИЧ-инфекции в России, общее число и в пересчете на 100 000 человек

Смертность вследствие ВИЧ-инфекции ежегодно повышалась на протяжении 2014-2019 гг. в среднем на 9,9%, с 2016 года рост замедлился и дошел до отрицательных показателей в 2019 году (-2,5%) (таблица 2.25).

Таблица 2.25 – Динамика и темпы прироста смертности населения России от ВИЧ-инфекции

Показатель	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Смертность на 100 тыс. человек	8,6	10,6	12,7	13,7	14	13,7
Темп прироста (по сравнению с предыдущим годом)		23,8%	19,7%	7,9%	2,8%	-2,5%

Источник: расчеты на основе данных Росстата, [26].

Доступные оценки ЮНЭЙДС по числу смертей среди инфицированных ВИЧ позволяют сравнить данные только по абсолютному показателю по регионам мира (таблица 2.26). Из полученных данных заметно, что в большинстве из них (за исключением стран Латинской Америки) число смертей среди людей, живущих с ВИЧ, из года в год либо снижается, либо остается на том же уровне. При этом наибольшее число инфицированных ВИЧ

умирает в государствах Восточной и Южной Африки – традиционном регионе риска. С 880 тысяч случаев в 2006 году показатель удалось снизить до 310 тысяч случаев в 2018 году. Страны Восточной Европы и Центральной Азии находятся с 38 тысячами смертей в 2018 году на четвертом месте среди регионов мира.

Таблица 2.26 – Динамика числа смертей среди инфицированных ВИЧ по регионам мира, тыс. случаев

Регион	2006	2008	2010	2014	2015	2016	2017	2018
Азиатско-Тихоокеанский регион	320	300	270	250	240	220	220	200
<i>прирост</i>		-3,2%	-5,1%	-1,9%	-4,0%	-8,3%	0,0%	-9,1%
Страны Карибского бассейна	18	13	11	9,3	8,7	8,2	7,4	6,7
<i>прирост</i>		-15,0%	-8,0%	-4,1%	-6,5%	-5,7%	-9,8%	-9,5%
Восточная и Южная Африка	880	690	550	370	340	320	310	310
<i>прирост</i>		-11,5%	-10,7%	-9,4%	-8,1%	-5,9%	-3,1%	0,0%
Восточная Европа и Центральная Азия	34	32	36	40	41	42	39	38
<i>прирост</i>		-3,0%	6,1%	2,7%	2,5%	2,4%	-7,1%	-2,6%
Латинская Америка	47	41	40	37	37	35	34	35
<i>прирост</i>		-6,6%	-1,2%	-1,9%	0,0%	-5,4%	-2,9%	2,9%
Средний Восток и Северная Африка	6,5	7,1	7,7	8,7	8,8	8,7	8,4	8,4
<i>прирост</i>		4,5%	4,1%	3,1%	1,1%	-1,1%	-3,4%	0,0%
Западная и Центральная Африка	290	260	230	200	190	180	170	160
<i>прирост</i>		-5,3%	-5,9%	-3,4%	-5,0%	-5,3%	-5,6%	-5,9%
Западная, Центральная Европа, Северная Америка	19	20	19	13	13	13	13	13
<i>прирост</i>		2,6%	-2,5%	-9,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Источник: расчеты на основе данных [29].

Сравнение числа умерших вследствие ВИЧ и смертности в пересчете на 100 тысяч населения в России с аналогичными показателями для остальных стран ВЕЦА представлено в таблице 2.27. Россия обходит государства региона по абсолютному числу смертей, но по относительному показателю в пересчете на 100 тысяч населения уступает Молдавии (18,5 случаев на 100 тысяч населения в 2018 году), Черногории (16,1 случаев на 100 тысяч населения в 2018 году), Украине (15,9 случаев на 100 тысяч населения). Однако трактовать

такие результаты необходимо с осторожностью – в большинстве случаев ЮНЭЙДС представляет не точный показатель, а предельную возможную верхнюю границу.

При этом в большинстве государств региона (за исключением России и Грузии) показатель сокращается или остается на прежнем уровне.

Таблица 2.27 – Динамика смертности населения вследствие ВИЧ среди стран Восточной Европы и Центральной Азии, тыс. случаев

	Умерло вследствие ВИЧ, тыс. человек		Смертность на 100 тыс. населения	
	2015	2018	2015	2018
Россия	15,52	20,6	10,6	14,0
<i>прирост</i>		9,9%		9,7%
Украина	9,4	7,1	20,8	15,9
<i>прирост</i>		-8,9%		-8,6%
Узбекистан	1,1	0,84	3,5	2,5
<i>прирост</i>		-8,6%		-10,2%
Казахстан*	0,54	0,57	3,1	3,1
<i>прирост</i>		1,8%		0,4%
Таджикистан*	0,5	0,5	5,9	5,5
<i>прирост</i>		0,0%		-2,4%
Молдавия*	0,5	0,5	17,6	18,5
<i>прирост</i>		0,0%		1,6%
Киргизстан*	0,2	0,2	3,4	3,2
<i>прирост</i>		0,0%		-2,0%
Азербайджан*	0,5	0,5	5,2	5,0
<i>прирост</i>		0,0%		-1,0%
Беларусь*	0,5	0,5	5,3	5,3
<i>прирост</i>		0,0%		0,0%
Грузия*	0,1	0,1	2,7	2,7
<i>прирост</i>		0,0%		0,0%
Армения*	0,2	0,2	6,8	6,8
<i>прирост</i>		0,0%		-0,3%
Черногория*	0,1	0,1	16,1	16,1
<i>прирост</i>		0,0%		0,0%
Албания*	0,1	0,1	3,5	3,5
<i>прирост</i>		0,0%		0,2%

Примечание: * – оценка ЮНЭЙДС доступна только по верхней границе предполагаемой численности инфицированных ВИЧ

Источник: расчеты на основе данных Росстата, [26, 29, 42].

Сравнение абсолютного числа смертей вследствие ВИЧ, а также смертности в пересчете на 100 тысяч населения в России и государствах-членах ОЭСР представлено в таблице 2.28.

Таблица 2.28 – Динамика смертности населения вследствие ВИЧ среди государств-членов ОЭСР и России, тысяч человек

	Умерло вследствие ВИЧ, тыс. человек		Смертность на 100 тыс. населения	
	2015	2018	2015	2018
Россия	15,52	20,6	10,6	14,0
<i>прирост</i>		9,9%		9,7%
США	7,6	7,8	2,4	2,4
<i>прирост</i>		0,9%		0,2%
Колумбия	3,7	3,7	7,8	7,5
<i>прирост</i>		0,0%		-1,4%
Испания	1,0	0,9	2,1	1,9
<i>прирост</i>		-2,8%		-3,1%
Италия	0,8	0,8	1,3	1,3
<i>прирост</i>		-0,4%		-0,3%
Чили	0,6	0,6	3,1	2,9
<i>прирост</i>		0,0%		-1,4%
Франция*	0,5	0,5	0,8	0,7
<i>прирост</i>		0,0%		-0,2%
Нидерланды*	0,2	0,2	1,2	1,2
<i>прирост</i>		0,0%		-0,6%
Австралия*	0,1	0,1	0,4	0,4
<i>прирост</i>		0,0%		-1,6%
Латвия*	0,2	0,1	10,1	5,2
<i>прирост</i>		-20,6%		-19,9%
Ирландия*	0,1	0,1	2,1	2,1
<i>прирост</i>		0,0%		-1,1%
Новая Зеландия*	0,1	0,1	2,2	2,1
<i>прирост</i>		0,0%		-1,7%
Литва*	0,1	0,1	3,4	3,6
<i>прирост</i>		0,0%		1,2%
Швейцария*	0,2	0,2	2,4	2,3
<i>прирост</i>		0,0%		-0,9%

Примечание: * – оценка ЮНЭЙДС доступна только по верхней границе предполагаемой численности инфицированных ВИЧ

Источник: расчеты на основе данных Росстата, [26, 29, 42].

Как и в случае с государствами ВЕЦА Россия превосходит страны ОЭСР по абсолютному числу смертей вследствие ВИЧ. Однако при сравнении с этой группой государств Россия также лидирует и по показателю смертности на 100 тысяч населения, превышая второй результат (7,5 случаев на 100 тысяч населения в 2018 году в Колумбии) почти в 2 раза. Важно добавить, что по подавляющему большинству государств последней группы ЮНЭЙДС также

представляет только примерную оценку верхнего уровня, а потому более точное сравнение показателей остается недоступным.

Данные ЦНИИОИЗ по смертности инфицированных ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями позволяют также на основе экстраполяции оценить ситуацию по всей России (таблица 2.29). Полученные расчетные данные позволяют сделать вывод, что несмотря на наблюдаемую большую коинфицированность людей, живущих с ВИЧ, гепатитом С, более высокие показатели смертности наблюдаются среди больных с коинфекцией ВИЧ+ТБ. При этом, если от гепатита обоих типов инфицированные ВИЧ умирают в возрасте 35-59 лет, то смерти по причине туберкулеза встречаются во всех рассматриваемых группах.

Таблица 2.29 – Динамика смертности инфицированного ВИЧ населения от ВИЧ-ассоциированных заболеваний, случаев

	2017												2018													
	Мужчины						Женщины						Всего М + Ж	Мужчины						Женщины						Всего М + Ж
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60		18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60							
Свердловская область																										
На учете по ВИЧ всего	159	4520	16023	3876	491	443	510	7876	12654	2805	540	524	50 421	226	5499	17719	4434	585	532	696	8868	13712	3245	629	616	56 761
Умерли ВИЧ+ТБ	1	72	267	55	10	6	2	45	76	21	4	3	562	1	84	272	71	7	6	2	50	87	25	6	7	618
Умерли ВИЧ+НВ V			4	5	2				1	4	2		18		1	4	3					2	4	1		15
Умерли ВИЧ+НС V			13	44	35				9	38	29		168			16	48	37	1			11	40	32		185

Продолжение таблицы 2.29

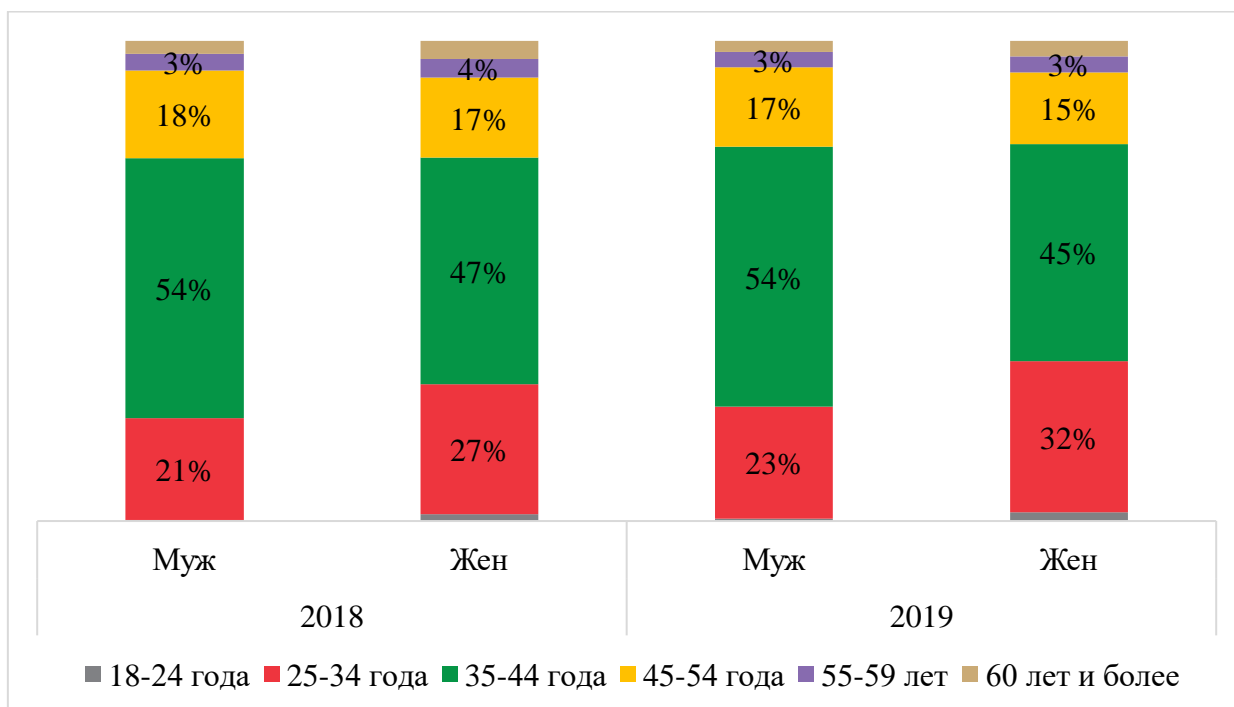
	2017											2018														
	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж	Мужчины						Женщины					Всего М + Ж		
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59		> 60	18-24	25-34	35-44	45-54	55-59	> 60							
	Россия																									
На учете по ВИЧ всего	6583	130693	155591	170486	12254	10881	10314	118663	84712	76383	7653	7421	791634	6579	120919	157876	207039	14397	13312	10614	121811	103715	104389	9998	10013	880662
Умерли ВИЧ+ТБ	41	2 082	2 593	2 419	250	147	40	678	509	572	57	42	9 430	29	1 847	2 424	3 315	172	150	31	687	658	804	95	114	10 326
Умерли ВИЧ+HВ V	-	-	39	220	50	-	-	-	7	109	28	-	453	-	22	36	140	-	-	-	-	15	129	16	-	357
Умерли ВИЧ+HС V	-	-	126	1 935	874	-	-	-	60	1 035	411	-	4 441	-	-	143	2 241	911	25	-	-	83	1 287	509	-	5 198

Примечание: ТБ – туберкулез, HВV – гепатит В, HСV – гепатит С.

Источник: расчеты на основе данных [26, 27, 44]

2.2.4.1 Возрастные и региональные особенности смертности от ВИЧ

Данные Росстата² позволяют оценить половозрастную структуру смертности населения от ВИЧ-инфекции (рисунок 1.8). Так, в 2018 и 2019 гг. среди инфицированных ВИЧ мужчин максимальная доля приходится на возраст 35-44 года: 54%. Среди инфицированных ВИЧ женщин большинство смертей также приходится на указанный возраст (47% и 45% соответственно), следом идет число смертей в группе 25-34 года: 27% и 32% соответственно.



Источник: расчеты на основе данных Росстата

Рисунок 2.14 – Половозрастная структура смертности населения от ВИЧ-инфекции, %

На основе данных Росстата также возможен анализ региональных особенностей и динамики смертности от ВИЧ-инфекции в России. По состоянию на 2019 год в 15 субъектах России (в 14 субъектах в 2018 году) смертность населения от ВИЧ-инфекции превышала 20 случаев на 100 тысяч населения при среднем для всей страны показателе на уровне 13,7 случаев на 100 тысяч населения (таблица 2.30). Все эти субъекты – из Сибирского, Уральского и Приволжского федерального округов, в большинстве из них

² Данные предоставлены Росстатом по запросу, в открытом доступе не опубликованы

наиболее высокие показатели заболеваемости и пораженности населения ВИЧ-инфекцией по стране.

Таблица 2.30 – Субъекты РФ с наибольшим уровнем смертности населения от ВИЧ-инфекции, случаев на 100 тысяч населения.

	Федеральный округ	2018	2019
Кемеровская область	Сибирский	65,5	59,75
Иркутская область	Сибирский	43,4	41,55
Новосибирская область	Сибирский	38,7	36,16
Самарская область	Приволжский	32,5	35,43
Свердловская область	Уральский	38,1	34,34
Пермский край	Приволжский	33,6	33,93
Тюменская область без АО	Уральский	31,3	32,72
Алтайский край	Сибирский	31,9	30,58
Челябинская область	Уральский	28,1	28,58
Оренбургская область	Приволжский	26,9	27,30
г. Севастополь	Южный	17,7	26,45
Курганская область	Уральский	23,3	24,43
Омская область	Сибирский	22,0	20,93
Ханты-Мансийский АО	Уральский	22,6	20,85
Томская область	Сибирский	14,6	20,40
Смертность по причине болезней органов дыхания		41,6	40,3
Смертность по причине болезней органов пищеварения		65,0	67
Смертность от ДТП		9,7	9,2
Смертность от сахарного диабета		27,4	28
среднее по всей России (от ВИЧ)		14,0	13,7

Источники: расчеты на основании данных Росстата, [34, 43]

Смертность от ВИЧ в этих регионах значительно превышает среднее значение по стране, сопоставима или выше показателей смертности от болезней органов дыхания, пищеварения, сахарного диабета и по причине ДТП.

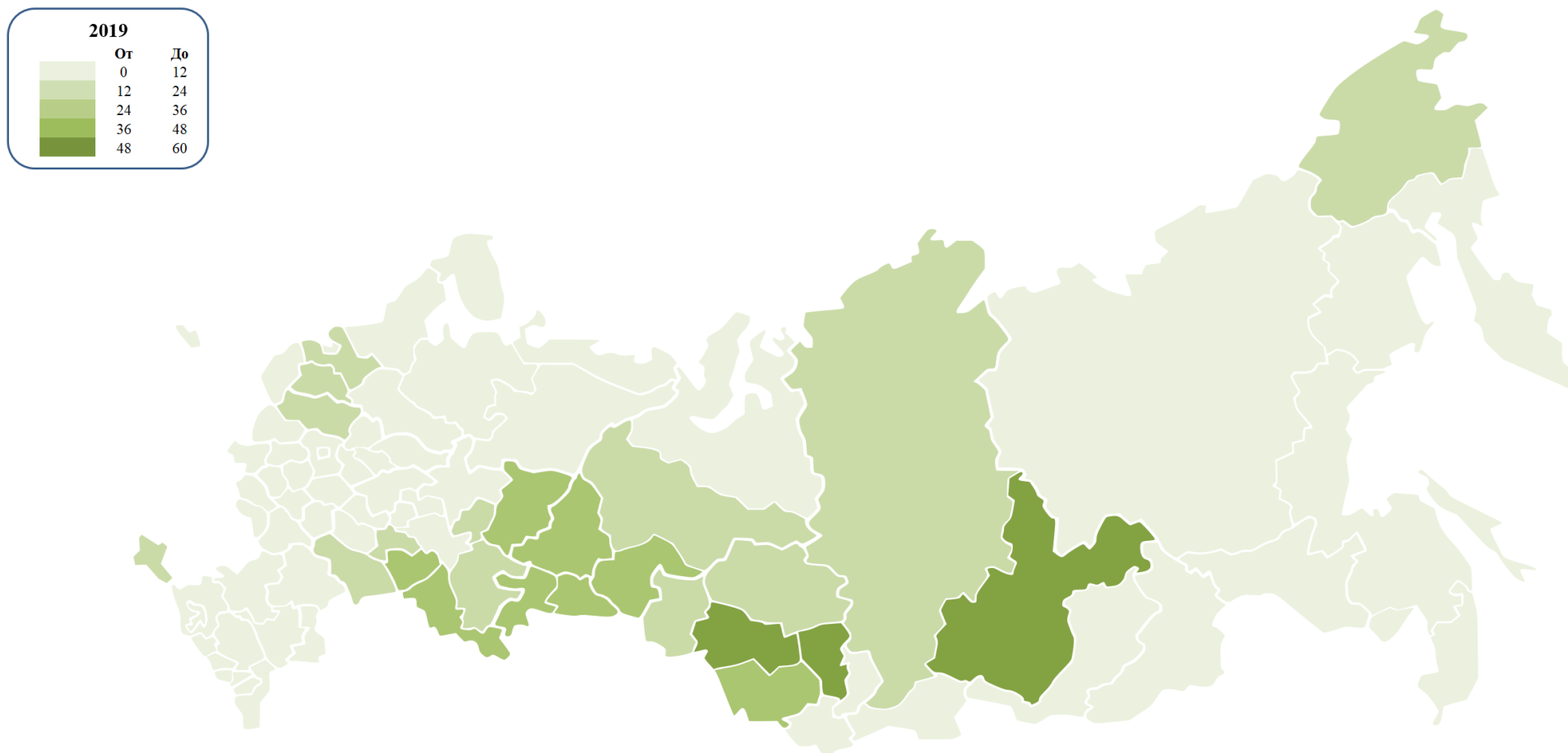
В 9 субъектах РФ в 2019 году показатель смертности от ВИЧ не превышал 2 случаев на 100 тысяч населения (в 11 субъектах РФ в 2018 году), большая часть из них сосредоточена в Северо-Кавказском федеральном округе (таблица 2.31).

Таблица 2.31 – Субъекты РФ с наименьшим уровнем смертности населения от ВИЧ-инфекции, случаев на 100 тысяч населения.

	Федеральный округ	2018	2019
Карачаево-Черкесская Республика	Северо-Кавказский	2,1	1,93
Липецкая область	Центральный	3,4	1,84
Республика Калмыкия	Южный	2,2	1,84
Республика Дагестан	Северо-Кавказский	1,4	1,78
Псковская область	Северо-Западный	3,9	1,75
Белгородская область	Центральный	1,2	1,49
Республика Ингушетия	Северо-Кавказский	1,0	1,19
Республика Тыва	Сибирский	0,6	0,92
Чеченская Республика	Северо-Кавказский	1,4	0,61
среднее по всей России (от ВИЧ)		14,0	13,7

Источники: расчеты на основании данных Росстата, [34, 43].

На рисунке 2.15 представлена картограмма смертности населения от ВИЧ-инфекции по всем субъектам России за 2019 год.



Источники: расчеты на основании данных Росстата, [34, 43].

Рисунок 2.15 – Смертность от ВИЧ-инфекции населения субъектов РФ в 2019 году, случаев на 100 тысяч населения

Обозначим тезисно основные закономерности, выявленные в ходе анализа смертности населения от ВИЧ-инфекции.

По показателю смертности населения вследствие ВИЧ по состоянию на 2018 год Россия (14 случаев на 100 тысяч населения) опережает государства-члены ОЭСР (превышая второй результат – 7,5 случаев на 100 тысяч населения в Колумбии – почти в 2 раза), однако уступает некоторым странам ВЕЦА – Молдавии (18,5 случаев на 100 тысяч населения), Черногории (16,1 случаев на 100 тысяч населения), Украине (15,9 случаев на 100 тысяч населения).

Несмотря на большую коинфицированность людей, живущих с ВИЧ, гепатитом С, больные с сочетанной патологией ВИЧ+ТБ умирают чаще – 10 326 случаев по сравнению с 5 198 случаями соответственно в 2018 году.

Как мужчины, так и женщины, живущие с ВИЧ, умирают преимущественно в возрасте 35-44 года (в 54% и 47% случаях среди мужчин и женщин в 2018 году соответственно).

В 15 субъектах РФ – с наиболее высокими показателями заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции из Сибирского, Уральского и Приволжского федеральных округов – смертность населения вследствие ВИЧ превышала показатель 20 случаев на 100 тысяч населения в 2019 году. Такие значения были сопоставимы или больше показателей смертности от болезней органов дыхания, пищеварения, сахарного диабета и по причине ДТП. Наименьшие показатели смертности населения от ВИЧ-инфекции (не более 2 случаев на 100 тысяч населения) наблюдаются в Северо-Кавказском федеральном округе.

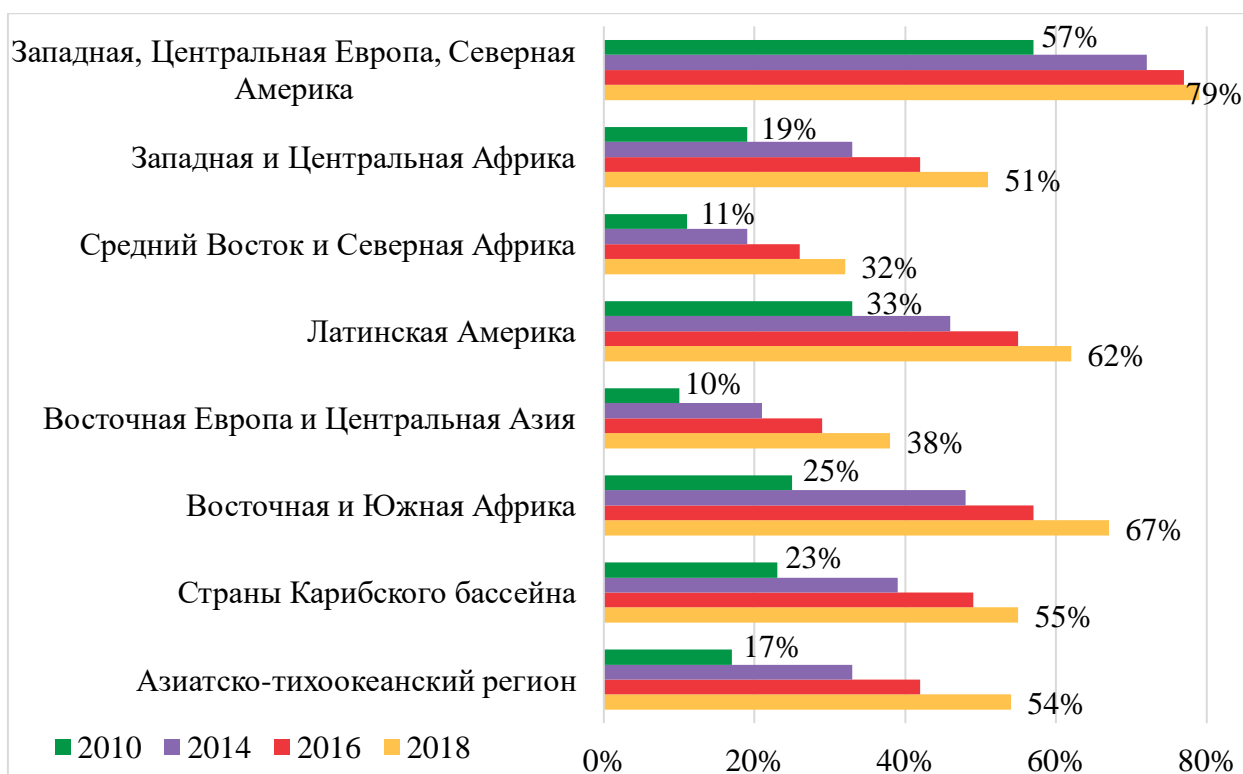
2.2.5 Охват АРТ и тестированием на ВИЧ

К числу основных причин наблюдающегося в мире снижения динамики выявления новых случаев и роста пораженности населения ВИЧ-инфекцией можно отнести расширение охвата инфицированных АРТ [53, 54]. С одной стороны, регулярный прием АРТ позволяет купировать процесс дальнейшей передачи заболевания, что приводит к сокращению числа новых случаев [53].

Расширение охвата АРТ стало во многом результатом реализации принятой в 2014 году ЮНЭЙДС программы «90-90-90» [55]:

- к 2020 году 90 % всех людей, живущих с ВИЧ, должны знать о своем статусе;
- к 2020 году 90 % всех людей, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция, должны стабильно получать антиретровирусную терапию;
- к 2020 году у 90 % людей, получающих антиретровирусную терапию, должна наблюдаться вирусная супрессия.

Постепенно большинство стран мира присоединилось к программе. С момента начала ее реализации удалось добиться значительных успехов: в африканских государствах, традиционно находящихся в группе высокого риска, охват инфицированных ВИЧ АРТ удалось повысить с 19-23% до 51-67% от общего числа имеющих заболевание (рисунок 2.16). В государствах Азиатско-Тихоокеанского региона, Латинской Америки и Карибского бассейна за минувшие 8 лет показатели охвата также удалось существенно увеличить – с 17-33% до 54-62%. По состоянию на 2018 год наиболее близко к целевому показателю охвата АРТ – 90% от общего числа инфицированных ВИЧ – удалось приблизиться государствам Западной, Центральной Европы и Северной Америки: с 57% в 2010 году он вырос до 79%. Наименьший охват наблюдается среди стран Среднего Востока и Северной Африки, а также Восточной Европы и Центральной Азии – 32% и 38% в 2018 году соответственно.



Источник: [29].

Рисунок 2.16 – Динамика охвата АРТ в региональном разрезе, %
получающих терапию из числа всех инфицированных ВИЧ

Сравнение показателей программы «90-90-90» с Россией оказывается затруднено в силу двух причин:

- целевые показатели в основных государственных документах, определяющих стратегию по борьбе с ВИЧ, представлены в другом виде и не совпадают с целями «90-90-90»;
- за разные годы данные представлены из разных источников, что не позволяет проводить корректные сопоставления.

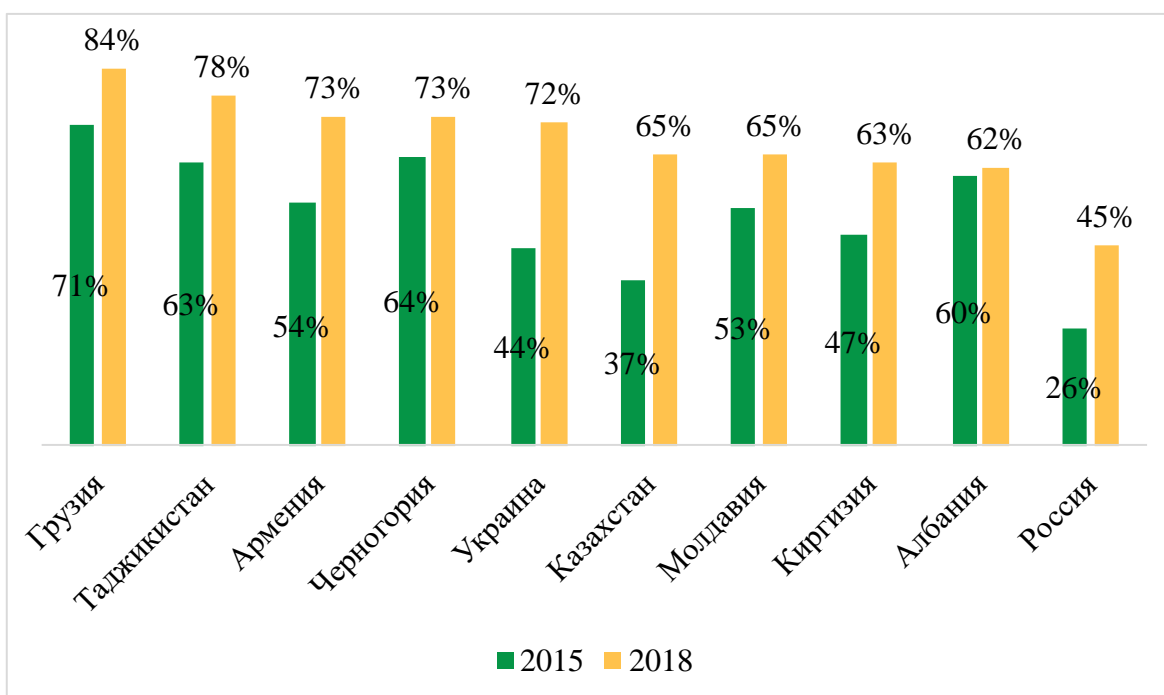
Значения целевых показателей, закрепленных в Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу [36], представлены в таблице 2.32. Данные позволяют сделать вывод о растущем охвате инфицированных ВИЧ необходимой АРТ – с 26,3% в 2015 году до 56,7% в 2019 году всей популяции инфицированных ВИЧ, с 37,3% до 73,9% состоящих на диспансерном учете.

Также наблюдается охват ВИЧ-инфицированных диспансерным учетом – с 66,1% в 2015 году до 77% в 2019 году.

Таблица 2.32 – Структура и динамика охвата инфицированных ВИЧ АРТ в России.

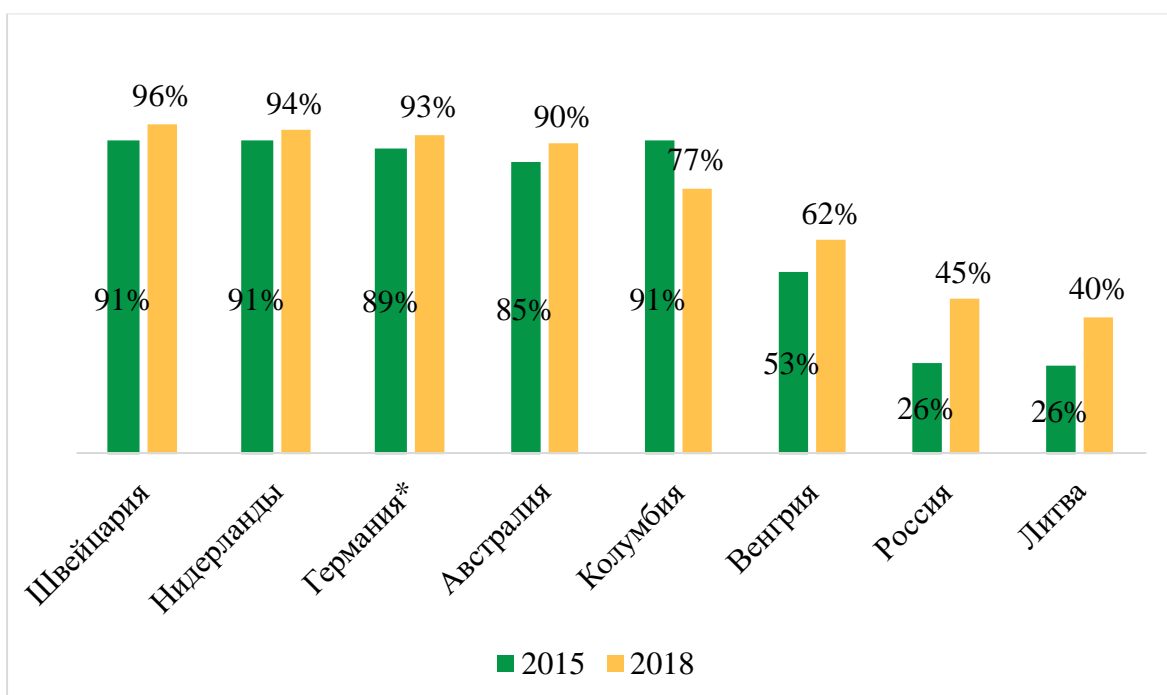
Показатель	2015	2016	2017	2018	2019
Доля лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, состоящих под диспансерным наблюдением, от общего числа лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, %	66,1	69,1	85,7	71,3	77
Доля лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, получающих антиретровирусную терапию, от общего числа лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, %	26,3	30,3	59	44,8	56,7
Доля лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, получающих антиретровирусную терапию, от общего числа лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, состоящих под диспансерным наблюдением, %	37,3	41	50,6	62,9	73,9
Источник	[36]	[36]	[37]	[34]	[25]

Среди государств региона ВЕЦА по состоянию на 2018 год Россия характеризуется наиболее низким уровнем охвата ВИЧ-инфицированного населения, знающего свой статус, АРТ (рисунок 2.17). В сравнении с государствами-членами ОЭСР отставание России, с одной стороны, проявляется более отчетливо – многие из государств группы достигли целевого ориентира 90% по уровню охвата ЛЖВ АРТ (вторая цель программы «90-90-90») (рисунок 2.18). Однако с другой стороны, 45%, наблюдаемые в России, оказываются выше показателей Литвы – 40% по состоянию на 2018 год.



Источники: [25, 29, 34].

Рисунок 2.17 – Динамика охвата АРТ среди государств ВЕЦА, % получающих терапию из числа всех инфицированных ВИЧ



Источники: [25, 29, 34].

Рисунок 2.18 – Динамика охвата АРТ среди государств ОЭСР и России, % получающих терапию из числа всех инфицированных ВИЧ

Стоит особо отметить и охват населения тестированием на ВИЧ-инфекцию в России, что, с одной стороны является ключевой составляющей реализации первой из целей «90-90-90», с другой стороны – возможной «технической» причиной высоких показателей выявления новых случаев инфицирования в нашей стране и «отставания» от стран ВЕЦА и ОЭСР по уровню охвата населения ВИЧ-инфицированных, знающих свой статус, АРТ (по состоянию на 2017 год по оценке ЮНЭЙДС 81% ЛЖВ в России знали о своем статусе, что выше многих государств ВЕЦА [56]). Ежегодно растущее в России число обследованных на наличие антител к ВИЧ является существенным положительным моментом в борьбе с эпидемией ВИЧ – показатель на уровне 26% (таблица 2.33) от всего населения в 2018 году в настоящее время относится к числу наиболее высоких во всем мире [57].

Таблица 2.33 – Динамика и структура охвата населения обследованиями на наличие антител к ВИЧ

Показатель	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Население России, млн человек	142,9	142,9	143,0	143,3	143,7	146,3	146,5	146,8	146,9
Обследовано граждан РФ:									
<i>млн человек</i>	25,1	24,7	26,0	26,8	28,0	28,3	30,8	33,9	37,9
<i>% от всего населения</i>	17,5 %	17,3 %	18,2 %	18,7 %	19,5 %	19,4 %	21,0 %	23,1 %	25,8 %
из них:									
в плановом порядке (доноры, медицинский персонал), млн человек	4,1	3,9	3,9	3,8	3,8	3,7	3,7	3,5	3,5
добровольно, млн человек	20,9	20,7	22,0	22,8	24,0	24,5	26,8	30,2	34,2
при эпидемиологическом расследовании, млн человек	0,13	0,13	0,16	0,18	0,19	0,20	0,21	0,24	0,23

Источники: расчеты на основании данных [27, 58].

При этом в большинстве других стран обследуются преимущественно только группы риска (ПИН, МСМ, СР), в то время как в России практикуются профилактические анализы на наличие антител к ВИЧ (например, в случае

диспансеризации, поступления в стационар на лечение, приема на учебу или работу) [57].

При этом статистика ЦНИИОИЗ и СНИОЭП СПИД позволяет сделать вывод, что масштабы и динамика охвата населения ВИЧ-тестированием примерно одинакова по всем субъектам и не зависит от уровня риска (по показателям заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции среди населения) (таблица 2.34).

Таблица 2.34 – Сравнение показателей пораженности, заболеваемости и охвата населения тестированием на ВИЧ по субъектам России в 2018 году

Субъект РФ	Пораженно сть на 100 тысяч человек	Новые случаи на 100 тысяч человек	Охват тестированием на 100 тысяч человек
Иркутская область	2398,6	200,9	31,5
Кемеровская область	1352,6	165,7	24
Свердловская область	1586,0	132	24,4
Самарская область	1092,0	99,3	24,1
Оренбургская область	1800,1	90,8	20,7
Ленинградская область	966,0	45,1	22,8
Челябинская область	983,2	102,9	27,9
Ханты-Мансийский АО	1117,1	82,1	32
Новосибирская область	1136,8	135,1	29,6
Тюменская область	1123,2	119	27,7
Пермский край	1046,5	152,5	24,1
Республика Крым	735,9	51,5	25,3
г. Санкт-Петербург	803,9	52,9	23,3
Ульяновская область	1027,4	106,6	24,4
Курганская область	687,4	81,9	24,9
Алтайский край	891,8	85,1	24,3
Красноярский край	756,1	106,1	22,3
Томская область	878,0	96,2	25,3
Ивановская область	750,2	69,4	24,4
Тверская область	723,4	43,2	19,4
Омская область	962,7	99,1	28,6
Мурманская область	534,1	50,1	28
Нижегородская область	632,6	64,6	24,9
Московская область	517,4	35,4	23,4

Продолжение таблицы 2.34

Субъект РФ	Пораженно сть на 100 тысяч человек	Новые случаи на 100 тысяч человек	Охват тестированием на 100 тысяч человек
Калининградская область	649,3	41,9	25,6
Республика Бурятия	579,0	64,5	27,4
Саратовская область	510,4	46,9	24,4
Удмуртская Республика	582,9	70,1	21,7
г. Севастополь	557,1	58	20,3
Приморский край	543,5	59,2	24,1
Ямало-Ненецкий АО	385,4	43,1	31,7
Республика Башкортостан	525,9	68,6	22,9
Новгородская область	637,9	55,9	22,4
Тульская область	493,1	53,7	25,7
г. Москва	386,4	20	38,1
Волгоградская область	486,2	49,3	26,4
Республика Коми	381,1	55,2	25,6
Костромская область	555,7	31,9	25,1
Забайкальский край	453,8	46,4	25
Владимирская область	484,3	43,3	25,3
Республика Хакасия	331,6	55	24,5
Республика Татарстан	369,0	30	27,9
Пензенская область	284,7	37,1	28
Чукотский АО	273,8	62,6	29,3
Магаданская область	280,4	40,7	33
Республика Алтай	399,3	47,1	29,1
Республика Карелия	380,1	53	26,1
Краснодарский край	353,9	41,8	22,4
Ростовская область	365,3	39,9	25,1
Орловская область	355,8	41,3	23,4
Рязанская область	374,3	30,8	24,4
Ярославская область	285,7	50,8	25,5
Калужская область	247,3	29,9	19,5
Республика Марий Эл	222,8	42	19,2
Смоленская область	291,5	27,1	24,6
Вологодская область	209,6	39,2	28,7
Камчатский край	220,5	56,8	25,8
Брянская область	222,5	32,5	24,9
Сахалинская область	254,3	46,9	32,1
Хабаровский край	209,4	35,7	24,7

Продолжение таблицы 2.34

Субъект РФ	Пораженно сть на 100 тысяч человек	Новые случаи на 100 тысяч человек	Охват тестированием на 100 тысяч человек
Еврейская автономная область	149,5	18,6	25,3
Республика Северная Осетия - Алания	254,7	23,3	23,7
Республика Адыгея	188,5	21,4	24,1
Липецкая область	265,4	31,5	26,7
Ненецкий АО	127,8	13,7	26,1
Республика Мордовия	345,3	24,4	25,5
Псковская область	199,2	20,2	24,3
Курская область	180,3	29,8	24,3
Чувашская Республика	282,4	31,1	24,3
Архангельская область	208,2	32,3	24,3
Воронежская область	201,2	35,3	24,2
Тамбовская область	141,1	24,8	24,4
Республика Ингушетия	140,9	8,1	23,1
Белгородская область	162,7	22,9	25,8
Кабардино-Балкарская Республика	179,2	27,9	21,3
Ставропольский край	142,6	28,4	25,5
Республика Саха (Якутия)	103,7	9,8	25,4
Астраханская область	175,3	23	24,1
Кировская область	178,7	18,5	27,4
Чеченская Республика	149,3	9,7	28,8
Карачаево-Черкесская Республика	173,3	27,3	18,1
Амурская область	147,1	15,1	24,4
Республика Калмыкия	71,9	8,4	22,9
Республика Дагестан	70,5	8	13,7
Республика Тыва	65,0	11,1	27,1

Источник: [25, 27].

Обозначим тезисно основные закономерности, выявленные в ходе анализа охвата АРТ и тестированием на ВИЧ.

Расширение охвата инфицированных ВИЧ АРТ, поддерживаемое в том числе в рамках программы «90-90-90» ЮНЭЙДС, является одной из

возможных причин растущих показателей распространенности заболевания и снижения заболеваемости.

С момента начала ее реализации в 2010 году удалось добиться значительных успехов. В подавляющем большинстве регионов (за исключением Западной, Центральной Европы и Северной Америки) охват АРТ удалось увеличить минимум в два раза – с 10-25% до 32-62% в 2018 году. В России по состоянию на 2019 год АРТ получали 73,9% от числа состоящих на диспансерном учете и 56,7% всей популяции инфицированных ВИЧ. В 2018 году соответствующие показатели составляли 62,9% и 44,8%, что было ниже показателей большинства рассмотренных государств ВЕЦА и ОЭСР (кроме Литвы). В то же время в России наблюдается один из наиболее высоких в мире показателей охвата населения тестированием на ВИЧ – около 26% в 2018 году.

2.3 Выводы

Подводя итог анализу эпидемиологии ВИЧ в России на современном этапе, стоит еще раз подчеркнуть, что эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции в России остается крайне неблагоприятной. В докладе ВОЗ «Эпидемиологический надзор за ВИЧ/СПИД в Европе в 2019 году» именно государства Восточной Европы, к которым относится и Россия, признаны наиболее проблемной по большинству ключевых показателей [33]:

- 79% новых случаев ВИЧ-инфекции в 2018 году были выявлены среди государств Восточной Европы, при этом на Россию приходится 61% всех новых случаев в Европейском регионе и 77% на его востоке;
- 76% случаев СПИДа в 2018 году были диагностированы в государствах Восточной Европы (10,5 случаев на 100 тысяч населения), 18% в государствах Западной Европы (0,6 на 100 тысяч населения) и 6% в государствах Центральной Европы (0,4 на 100 тысяч населения);

- на востоке Европы в 2018 году наблюдались самые высокие показатели поздней диагностики ВИЧ-инфекции ($CD4 < 350/\text{мм}^3$) – 56% случаев – что во многом объясняет высокие показатели постановки диагноза СПИД;
- по сравнению с прочими частями Европы, где основным путем передачи ВИЧ-инфекции являются половые контакты между мужчинами, на Востоке региона большая часть инфицирования происходит при употреблении инъекционных наркотиков и гетеросексуальных контактах.

Проведенный эпидемиологический анализ ситуации с распространением ВИЧ-инфекции в России подтверждает сделанные в докладе ВОЗ выводы. По ключевым показателям – заболеваемости, распространенности, смертности – Россия не только занимает лидирующие позиции в своем регионе, но и лишь недавно смогла сменить положительную динамику на отрицательную или замедлить темпы роста.

На протяжении последних лет пораженность населения России ВИЧ-инфекцией продолжает расти (снижение в 2017 году может быть объяснено корректировкой методики учета), достигнув 588,6 случаев на 100 тысяч населения в 2019 году – наиболее высокого показателя как среди стран региона Восточной Европы и Центральной Азии, так и по сравнению с государствами-членами ОЭСР.

Среди людей, живущих с ВИЧ, в России наблюдается высокий уровень коинфицированности гепатитом С – расчетные данные за 2018 год показывают пораженность среди населения старше 18 лет на уровне 337,1 случаев на 100 тысяч населения. По гепатиту В и туберкулезу показатель коинфицированности с ВИЧ-инфекцией был на уровне 14,6 случаев (в 2018 году) и 19,7 случаев на 100 тысяч населения (в 2019 году) соответственно.

Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией на протяжении последних 10 лет наблюдается в группе 30-44 лет: 2,1% от всего населения России

данного возраста в 2018 году. При этом за указанный период ежегодно увеличивалась пораженность для группы 45-59 лет и снижалась для группы 15-29 лет: таким образом, в нашей стране наблюдается постепенное старение основного контингента инфицированных ВИЧ.

В региональном разрезе за последние годы в России сформировались субъекты с хронически высокой пораженностью населения ВИЧ-инфекции: в 2019 году более 0,5% населения было поражено в 35 субъектах, более 1% в 10 субъектах. Большая часть из них сосредоточена в Сибирском, Уральском и Приволжском федеральном округах. Субъекты с наименьшим уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией (менее 0,2%) сосредоточены преимущественно в Северо-Кавказском федеральном округе.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России остается наиболее высокой среди стран Восточной Европы и Центральной Азии, а также по сравнению с государствами ОЭСР. В 2019 году показатель достиг 54,6 случаев на 100 тысяч населения, что выше даже среднего значения 53 случаев на 100 тысяч населения в Западной и Центральной Африке (традиционного региона высокого риска инфицирования) в 2018 году, а также почти в 2 раза превышает наибольшие соответствующие значения среди государств ВЕЦА и ОЭСР. Стоит добавить, что в России, как и в большинстве регионов мира в последние годы не наблюдается увеличения ежегодных темпов прироста числа новых случаев выявления ВИЧ-инфекции: динамика либо отрицательна, либо замедляется 0.

Снижение выявления случаев ВИЧ-инфекции у беременных, наблюдаемое в последние несколько лет (до 155 случаев на 100 тысяч обследованных сывороток в 2018 году) долгое время было связано с сокращением числа обследований. Только в 2018 году снижение показателя заболеваемости на 100 тысяч проведенных анализов оказалось больше, чем сокращение числа обследованных сывороток.

По состоянию на 2018 гг. среди инфицированных ВИЧ было выявлено 49 898 случаев гепатита С (расчетные данные для популяции старше 18 лет). Диагноз туберкулез был поставлен 12 571 инфицированным ВИЧ, гепатит В – 1 810 инфицированным ВИЧ.

В России, как в большинстве стран региона Восточной Европы и Центральной Азии, основным возрастом первичной постановки диагноза ВИЧ является диапазон от 30 до 44 лет: 35-44 года для России, 30-39 лет для остальных анализируемых государств.

В региональном разрезе по состоянию на 2019 год в 8 субъектах России показатель заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией превышал 100 случаев на 100 тысяч населения, большинство из них сосредоточено в Сибирском и Уральском федеральном округах. Наименьшие показатели заболеваемости наблюдаются по большей части в субъектах Северо-Кавказского федерального округа.

Одной из составляющей проблемы высоких уровней заболеваемости населения России ВИЧ-инфекцией могут являться растущие масштабы скрытой эпидемии, формируемой по большей части мигрантами из Молдовы, Таджикистана, Узбекистана, Украины. В условиях действующего законодательства представители подобной группы населения вынуждены скрывать свой статус. По состоянию на 2018 год на долю иностранных граждан приходилось только 2,1% новых случаев выявления ВИЧ-инфекции, но данные МВД по количеству нелегальных мигрантов не позволяют говорить о том, что официальная статистика отражает истинную картину заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции среди иностранных граждан.

Наконец, показатель отношения заболеваемости к распространенности, используемый экспертами ЮНЭЙДС для оценки текущей эпидемиологической обстановки, успехов стран в борьбе с распространением

ВИЧ-инфекции и перспектив, в России по состоянию на 2019 год составляет 9,28%, что достаточно далеко от целевого показателя на уровне 3%.

Анализ основных путей передачи ВИЧ-инфекции в России показывает, что заболевание постепенно выходит из ключевых групп риска – ПИН, МСМ. На протяжении последних лет ежегодно растет число случаев инфицирования при гетеросексуальных контактах, то есть в рамках основной популяции населения – с 32,2% в 2006 году до 62,7% в 2019 году. Тем не менее, в субъектах РФ с наибольшим уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией основным путем заражения является прием инъекционных наркотиков, в регионах с наименьшей пораженностью большая часть случаев выявления заболевания приходится на контингент лиц в местах лишения свободы.

По регионам мира наблюдается достаточно разнообразная структура основных путей инфицирования населения. В странах Восточной Европы и Центральной Азии, а также Среднего Востока и Северной Африки наибольшее число новых диагнозов устанавливается среди ПИН. В Латинской Америке, Западной, Центральной Европе и Северной Америке, в государствах Азиатско-Тихоокеанского региона новые случаи ВИЧ-инфицирования наблюдаются среди МСМ. Наиболее опасная обстановка характерна для государств Западной и Центральной Африки, Восточной и Южной Африки, где подавляющее число новых диагнозов ВИЧ устанавливается в основной популяции – за пределами ключевых групп риска.

По показателю смертности населения вследствие ВИЧ по состоянию на 2018 год Россия (14 случаев на 100 тысяч населения) опережает государства-члены ОЭСР (превышая второй результат – 7,5 случаев на 100 тысяч населения в Колумбии – почти в 2 раза), однако уступает некоторым странам ВЕЦА – Молдавии (18,5 случаев на 100 тысяч населения), Черногории (16,1 случаев на 100 тысяч населения), Украине (15,9 случаев на 100 тысяч населения).

Несмотря на большую коинфицированность людей, живущих с ВИЧ, гепатитом С, больные с сочетанной патологией ВИЧ+ТБ умирают чаще – 10 326 случаев по сравнению с 5 198 случаями соответственно в 2018 году.

Как мужчины, так и женщины, живущие с ВИЧ, умирают преимущественно в возрасте 35-44 года (в 54% и 47% случаях среди мужчин и женщин в 2018 году соответственно).

В 15 субъектах РФ – с наиболее высокими показателями заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции из Сибирского, Уральского и Приволжского федеральных округов – смертность населения вследствие ВИЧ превышала показатель 20 случаев на 100 тысяч населения в 2019 году. Такие значения были сопоставимы или больше показателей смертности от болезней органов дыхания, пищеварения, сахарного диабета и по причине ДТП. Наименьшие показатели смертности населения от ВИЧ-инфекции (не более 2 случаев на 100 тысяч населения) наблюдаются в Северо-Кавказском федеральном округе.

Расширение охвата инфицированных ВИЧ АРТ, поддерживаемое в том числе в рамках программы «90-90-90» ЮНЭЙДС, является одной из возможных причин растущих показателей распространенности заболевания и снижения заболеваемости.

С момента начала ее реализации в 2010 году удалось добиться значительных успехов. В подавляющем большинстве регионов (за исключением Западной, Центральной Европы и Северной Америки) охват АРТ удалось увеличить минимум в два раза – с 10-25% до 32-62% в 2018 году. В России по состоянию на 2019 год АРТ получали 73,9% от числа состоящих на диспансерном учете и 56,7% всей популяции инфицированных ВИЧ. В 2018 году соответствующие показатели составляли 62,9% и 44,8%, что было ниже показателей большинства рассмотренных государств ВЕЦА и ОЭСР (кроме Литвы). В то же время в России наблюдается один из наиболее высоких в мире показателей охвата населения тестированием на ВИЧ – около 26% в 2018 году.

3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ ОТ ВИЧ

3.1 Материалы и методы

В качестве критериев для оценки социальных потерь от ВИЧ использовались следующие показатели:

1. рождаемость;
2. естественный прирост населения;
3. численность населения;
4. численность населения в трудоспособном возрасте;
5. смертность населения в трудоспособном возрасте;
6. ожидаемая продолжительность жизни;
7. число потерянных лет жизни;
8. число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество;
9. заболеваемость от ВИЧ-ассоциированных заболеваний (туберкулез, гепатиты В и С);
10. смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний (туберкулез).

Социальное бремя ВИЧ-инфекции было определено как разница между фактическими значениями показателей за 2018 год и расчетными значениями вышеуказанных показателей, исходя из предположения об отсутствии инфицированных ВИЧ-инфекцией среди взрослого населения Российской Федерации.

3.1.1 Рождаемость

Показатель рождаемости отражает число детей, родившихся в 2018 году в Российской Федерации. ВИЧ-инфекция оказывает отрицательное влияние как на количество женщин фертильного возраста (в результате смертности), так и на возрастные коэффициенты рождаемости (поскольку имеются данные о том, что женщины, живущие с ВИЧ-статусом менее склонны заводить детей).

В случае отсутствия ВИЧ-инфекции количество потенциально родившихся детей было рассчитано по следующей формуле:

$$B_{15-55}^{\text{без ВИЧ}} = B_{15-17} + \sum_{x=18-24}^{45-55} \left(\bar{W}_x + \frac{DW_x}{2} \right) \cdot F'_x \quad (3.1)$$

где B_{15-17} – количество детей, рожденных женщинами до 18 лет (люди младше 18 лет, живущие с ВИЧ, не рассматривались в ходе данного исследования), рассчитанное как сумма произведения среднего количества женщин в возрастах с 15 по 17 лет в 2018 году по данным Федеральной службы государственной статистики [43] на возрастные коэффициенты рождаемости по данным Центра демографических исследований РЭШ [44], \bar{W}_x – среднегодовое количество женщин в возрастной группе $(x)^3$ в 2018 году исходя из половозрастной структуры населения по однолетним группам, опубликованной Федеральной службой государственной статистики [43], $DW(t)_x$ – количество женщин, живущих с ВИЧ, умерших в 2018 году по возрастным группам по данным форм статистического наблюдения⁴, $F'(t)_x$ – возрастные коэффициенты рождаемости, без учета влияния ВИЧ, рассчитанные согласно формуле (3.3).

Формула для расчета возрастных коэффициентов рождаемости в общем виде имеет следующий вид:

$$F_x = \frac{N_x}{\bar{W}_x}, \quad (3.2)$$

где N_x – количество родившихся у женщин в возрастной группе (x) за календарный год, $\bar{W}(t)_x$ – среднегодовое количество женщин в возрастной группе (x) . Наличие ВИЧ-инфекции оказывает влияние как на числитель дроби (поскольку положительный ВИЧ-статус заставляет некоторых женщин

³ Поскольку целевой популяцией исследования является взрослое население РФ, для расчета числа рождений рассматривались женщины в возрасте от 18 до 55 лет.

⁴ Количество женщин фертильного возраста, умерших от ВИЧ в 2018 году, было скорректировано на возрастные коэффициенты смертности таким образом, чтобы учесть возможность смерти от иных причин в случае отсутствия смерти в виду ВИЧ.

отказаться от рождения детей), так и на знаменатель, снижая количество взрослых женщин фертильного возраста.

Для расчета возрастных коэффициентов рождаемости без учета влияния ВИЧ использовались следующие уравнения, рассчитанные в отношении каждой из рассматриваемых возрастных групп:

$$\begin{cases} \frac{\bar{W}_x^{\text{без ВИЧ}} \cdot F'_x}{\bar{W}_x} + \frac{\bar{W}_x^{\text{ВИЧ}} \cdot F''_x}{\bar{W}_x} = F_x \\ F''_x = BC \cdot F'_x \end{cases} \quad (3.3)$$

где $\bar{W}_x^{\text{ВИЧ}}$ – среднее число женщин в возрастной группе (x) с положительным ВИЧ-статусом в 2018 году по данным формы статистического наблюдения №61 и возрастной структуры по данным СНИОЭП СПИД, $\bar{W}_x^{\text{без ВИЧ}}$ – число женщин в возрастной группе (x) с отрицательным ВИЧ-статусом в году, рассчитанное как разница между \bar{W}_x и $\bar{W}_x^{\text{ВИЧ}}$, $F''(t)_x$ – возрастной коэффициент рождаемости у женщин с положительным ВИЧ-статусом, BC – коэффициент, отражающий меньшую склонность женщин, живущих с ВИЧ, рожать детей, по сравнению со всем населением, рассчитанный на основании литературных данных⁵, а остальные переменные как раньше.

В итоге по критерию рождаемости социальным бременем ВИЧ является разница в количестве родившихся в 2018 году по данным Федеральной службы государственной статистики [59] и расчетным количеством детей, которые родились бы, без учета влияния ВИЧ на рождаемость.

⁵ Согласно данным [131], 30% женщин, живущих с ВИЧ, имели как минимум одно рождение после постановки диагноза, а 4% – два рождения. Таким образом, среднее количество детей у женщин после постановки диагноза ВИЧ – 0,34, при этом в рассматриваемом исследовании медианный возраст женщин при постановке диагноза – 27 лет, а на момент проведения исследования – 33 года. Согласно данным Центра демографических исследований РЭШ [44], суммарный коэффициент рождаемости у женщин в возрасте с 27 до 33 лет составил 0,6. Таким образом значение коэффициента снижения склонности женщин, живущих с ВИЧ, заводить детей составило 0,56359.

3.1.2 Естественный прирост населения

Показатель естественного прироста (убыли) населения рассчитывался как разница между количеством родившихся и умерших жителей страны за год:

$$P = B - M, \quad (3.4)$$

где B – количество детей, рожденных в 2018 году, M – количество смертей в 2018 году.

В качестве базового использовалось значение показателя, опубликованное Федеральной службой государственной статистики за 2018 год [59]. Далее показатель был скорректирован на влияние ВИЧ-инфекции в части снижения количества рождений и роста смертей:

$$P = B^{\text{без ВИЧ}} - M + M^{\text{ВИЧ}}, \quad (3.5)$$

где $B^{\text{без ВИЧ}}$ – количество детей, рожденных в случае отсутствия ВИЧ-инфекции, определенной согласно формуле (3.1) (в сумме по всем возрастным группам), M – количество смертей в 2018 году согласно данным Федеральной службы государственной статистики за 2018 год [59], $M^{\text{ВИЧ}}$ – количество смертей людей, живущих с ВИЧ, в 2018 году по данным Федеральной службы государственной статистики (при этом, количество смертей людей живущих с ВИЧ в 2018 году было скорректировано на возрастные коэффициенты смертности таким образом, чтобы учесть вероятность смерти от иных причин, в случае отсутствия смерти в результате ВИЧ-инфекции).

Социальным бременем ВИЧ по критерию естественного прироста населения является разница в приросте населения в базовом сценарии по сравнению с расчетным естественным приростом, без учета влияния ВИЧ.

3.1.3 Численность населения

Численность населения – число жителей Российской Федерации, рассчитанное по данным последней переписи с учетом корректировки на ежегодное количество родившихся, умерших, прибывших и убывших

жителей. Для целей данного исследования использовался показатель, рассчитанный в среднем за год (как среднее арифметическое между численностью населения на 1 января 2018 года и 1 января 2019 года). В качестве предпосылки анализа было принято предположение, что ВИЧ-инфекция влияет только на число родившегося и умершего населения. Таким образом формула для расчета среднегодовой численности населения за 2018 год без учета ВИЧ-инфекции имеет следующий вид:

$$\bar{S}^{\text{Без ВИЧ}} = \frac{S(2018) + S(2019) + (B^{\text{без ВИЧ}} - B) + M^{\text{ВИЧ}}}{2} \quad (3.6)$$

где $\bar{S}^{\text{Без ВИЧ}}$ – средняя численность населения при отсутствии ВИЧ, $S(X)$ – численность населения РФ на 1 января года X , $(B^{\text{без ВИЧ}} - B)$ – разница в количестве рожденных детей (по всем возрастным группам) при отсутствии ВИЧ в соответствии с формулой (3.1) и фактическим количеством рожденных детей по данным Федеральной службы государственной статистики в 2018 году [59], $M^{\text{ВИЧ}}$ – число умерших людей, живущих с ВИЧ по данным Федеральной службы государственной статистики (с учетом корректировки на возрастные коэффициенты смертности таким образом, чтобы учесть вероятность смерти от иных причин, в случае отсутствия смерти в результате ВИЧ-инфекции).

Социальное бремя ВИЧ определялась как разница между средней численностью населения в 2018 году (согласно данным Федеральной службы государственной статистики) и полученной оценкой численности населения при отсутствии ВИЧ.

3.1.4 Численность населения в трудоспособном возрасте

В качестве трудоспособного возраста использовался возрастной интервал 16-59 лет для мужчин и 16-54 лет для женщин (то есть без учета повышения пенсионного возраста согласно Федеральному закону от

03.10.2018 № 350-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий»).

Средняя численность трудоспособного населения в 2018 году была рассчитана путем суммирования средней численности мужского и женского населения по рассматриваемым возрастным группам, согласно данным, опубликованным Федеральной службой государственной статистики [43]. Влияние ВИЧ-инфекции выражается в снижении количества людей в трудоспособном возрасте вследствие их смерти от ВИЧ. Оценка средней численности трудоспособного населения была получена с использованием следующей формулы:

$$\bar{S}_{\text{ТРВ}}^{\text{Без ВИЧ}} = \bar{S}_{\text{ТРВ}} + \frac{M_{\text{ТРВ}}^{\text{ВИЧ}}}{2} \quad (3.7)$$

где $\bar{S}_{\text{ТРВ}}^{\text{Без ВИЧ}}$ – средняя численность населения в трудоспособном возрасте при отсутствии ВИЧ, $\bar{S}_{\text{ТРВ}}$ – средняя численность трудоспособного населения в 2018 году, определенная ранее, $M_{\text{ТРВ}}^{\text{ВИЧ}}$ – количество мужчин в возрасте 18-59⁶ лет и женщин в возрасте 18-54 лет, умерших от ВИЧ по данным Федеральной службы государственной статистики (при этом, количество смертей людей живущих с ВИЧ в 2018 году было скорректировано на возрастные коэффициенты смертности таким образом, чтобы учесть вероятность смерти от иных причин, в случае отсутствия смерти в результате ВИЧ-инфекции).

Социальным бременем ВИЧ является разница между численностью населения в трудоспособном возрасте и полученной оценкой численности населения в случае отсутствия в России ВИЧ инфекции.

⁶ Поскольку данные из форм статистического наблюдения предоставлены по 10-летним возрастным группам, то для получения мужского населения в возрасте 55-59 лет количество смертей в возрастной группе 55-64 года было распределено по однолетним возрастам пропорционально мужскому населению в возрасте 55-64 год.

3.1.5 Смертность населения в трудоспособном возрасте

Для оценки смертности населения в трудоспособном возрасте использовался коэффициент смертности населения в трудоспособном возрасте в расчете на 100 000 человек, рассчитываемый как отношение умерших людей в трудоспособном возрасте к среднегодовому населению в трудоспособном возрасте. При этом для оценки такого коэффициента в сценарии отсутствия ВИЧ-инфекции использовалась следующая формула:

$$m_{\text{ТРВ}}^{\text{без ВИЧ}} = \frac{M_{\text{ТРВ}} - M_{\text{ТРВ}}^{\text{ВИЧ}}}{\bar{S}_{\text{ТРВ}}^{\text{без ВИЧ}}}, \quad (3.8)$$

где $M_{\text{ТРВ}}$ – число умерших в трудоспособном возрасте в 2018 году, рассчитанное как произведение однолетних коэффициентов смертности по данным Центра демографических исследований РЭШ за 2018 год [44] на среднегодовую численность населения по данным Федеральной службы государственной статистики [43], $M_{\text{ТРВ}}^{\text{ВИЧ}}$ – число умерших в трудоспособном возрасте от ВИЧ, как определено в формуле (3.7), $\bar{S}_{\text{ТРВ}}^{\text{без ВИЧ}}$ – средняя численность населения в трудоспособном возрасте (при условии отсутствия ВИЧ), рассчитанная ранее по формуле (3.7).

3.1.6 Ожидаемая продолжительность жизни

Показатель отражает среднее количество лет предстоящей жизни человека из некоторого гипотетического поколения при условии, что на протяжении всей жизни этого поколения уровень смертности в каждом из возрастов останется таким же, как в год, для которого показатель был рассчитан. Показатель может быть рассчитан для каждого из лет жизни человека, однако для целей анализа мы использовали значение показателя при рождении.

Методика расчета показателя соответствовала принятой Федеральной службой государственной статистики [60]. Формула расчета ожидаемой продолжительности жизни при рождении имеет следующий вид:

$$e_0 = \frac{T_0}{l_0}, \quad (3.9)$$

где T_0 – число прожитых человеко-лет согласно таблице смертности от 0 лет до окончания таблицы смертности, l_0 – число доживших до данного возраста (в качестве корня таблицы смертности было принято значение 100 000).

Число прожитых человеко-лет определялось по формуле:

$$T_0 = \sum_{i=0}^w L_i, \quad (3.10)$$

где L_i – число прожитых человеко-лет, прожитых в возрастных интервалах от 0 лет до 100 лет⁷, определенное по следующей формуле:

$$L_x = n \cdot \frac{l_x + l_{x+1}}{2}, \quad (3.11)$$

где n – длина возрастного интервала, l_x – число доживающих до возраста x , определяемой по следующей формуле:

$$l_x = l_{x-1} - d_x, \quad (3.12)$$

где l_0 – число новорожденных равнялось 100 000 человек, а d_x – число умерших в возрастном интервале определялось по формуле:

$$d_x = l_x \cdot q_x, \quad (3.13)$$

где q_x – возрастная вероятность смерти, равняющаяся 1 для возрастной группы 100 лет, и рассчитываемая по следующей формуле для остальных возрастных групп:

$$q_x = \frac{m_x}{1 + (1-a) \cdot m_x}, \quad (3.14)$$

где m_x – возрастные коэффициенты смертности в базовом сценарии согласно данным Центра демографических исследований РЭШ для 2018 года [44] и агрегированные по рассматриваемым возрастным группам, a – коэффициент, отражающий относительное распределение смертей в течение возрастного

⁷ Согласно методике, применяемой Федеральной службой государственной статистики, для возрастной группы в 100 лет число прожитых человеко-лет рассчитывалось как $0,5 \cdot l_{99}$. Данная корректировка применялась ввиду того, что в старших возрастах значения коэффициентов смертности могут быть заниженными и значения L_i оказываются завышенными. Корректировка допустима в тех случаях, когда коэффициент смертности в последней возрастной группе (100 лет) оказывается ниже коэффициента смертности в предыдущей возрастной группе (99 лет).

периода и равняющийся 0,1 для возрастной группы 0 лет и 0,5 в остальных случаях.

Для получения оценки ожидаемой продолжительности жизни без учета влияния ВИЧ-инфекции возрастные коэффициенты смертности были пересчитаны и использованы для расчетов согласно формулам (3.9) – (3.14). Пересчет возрастных коэффициентов смертности осуществлялся по следующей формуле:

$$m_x^{\text{без ВИЧ}} = \frac{M_x - M_x^{\text{ВИЧ}}}{\bar{S}_x^{\text{без ВИЧ}}}, \quad (3.15)$$

где M_x – число умерших в возрастной группе (x) в 2018 году, рассчитанное как произведение коэффициентов смертности по данным Центра демографических исследований РЭШ за 2018 год [44] на среднегодовую численность населения по данным Федеральной службы государственной статистики [43], $M_x^{\text{ВИЧ}}$ – число умерших в возрастной группе (x) от ВИЧ по данным Федеральной службы государственной статистики (и с учетом корректировки количества смертей людей живущих с ВИЧ в 2018 году на возрастные коэффициенты смертности таким образом, чтобы учесть вероятность смерти от иных причин, в случае отсутствия смерти в результате ВИЧ-инфекции), $\bar{S}_x^{\text{без ВИЧ}}$ – средняя численность населения в возрастной группе (x) (при условии отсутствия ВИЧ), рассчитанное согласно формуле (3.7) для рассматриваемой возрастной группы.

Социальное бремя ВИЧ по критерию ожидаемой продолжительности жизни при рождении определялось как разница между ожидаемой продолжительностью жизни по данным Федеральной службы государственной статистики за 2018 год [59] и ожидаемой продолжительности жизни, рассчитанной исходя из возрастных коэффициентов смертности без учета влияния ВИЧ.

3.1.7 Число потерянных лет жизни

Число потерянных лет жизни, является одним из самых распространенных показателей для оценки социальных потерь от преждевременной смертности населения вследствие конкретного заболевания.

В настоящем исследовании расчет показателя производится только с учетом эффекта внутри одного года (без учета влияния ожидаемой продолжительности жизни) по формуле:

$$YLL = 0,5 * M, \quad (3.16)$$

где M – число смертей от ВИЧ за 2018 год по данным Федеральной службы государственной статистики (при этом, количество смертей людей живущих с ВИЧ в 2018 году было скорректировано на возрастные коэффициенты смертности таким образом, чтобы учесть вероятность смерти от иных причин, в случае отсутствия смерти в результате ВИЧ-инфекции), 0,5 – поправочный коэффициент для обеспечения равномерности распределения смертей в течение анализируемого года.

Следует отметить, что описанный выше подход отличается от принятого ВОЗ. Согласно принятому ВОЗ подходу расчета показателя, число потерянных лет жизни рассчитывается исходя из ожидаемой продолжительности жизни умерших, инфицированных ВИЧ.

Поскольку в рамках настоящего исследования позднее будет проводиться оценка косвенных экономических потерь от распространения ВИЧ-инфекции, нами будет произведен расчет упущенного ВВП вследствие преждевременной смертности от ВИЧ, который зависит от числа потерянных лет жизни. Если YLL рассчитывать по методике ВОЗ, то для корректного дисконтирования упущенного ВВП необходимо учитывать количество потерянных лет жизни в каждом будущем годе, что существенно затрудняет анализ. Упущенный в будущем ВВП также является менее наглядным показателем, а точность его оценки достаточно низка.

3.1.8 Число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество

Число потерянных лет жизни с поправкой на качество в результате распространения ВИЧ в России предполагается определить по следующей формуле:

$$QAYLL = YLL + HIV \cdot (1 - U_{HIV}) + AIDS \cdot (1 - U_{AIDS}) \quad (3.17)$$

где HIV – контингент пациентов, инфицированных ВИЧ (без учета пациентов со СПИД) по данным СНИОЭП СПИД [47], $AIDS$ – оценка количество людей, живущих с ВИЧ, находящихся в состоянии СПИД, равная количеству людей живущих с ВИЧ, умерших в 2019 году от ВИЧ-инфекции по данным СНИОЭП СПИД [38] и предполагая, что доля людей умерших от ВИЧ в общем количестве смертей людей живущих с ВИЧ от всех причин равняется наблюдаемой в 2018 году, U_{HIV} – показатель, характеризующий качество жизни пациентов, инфицированных ВИЧ, составляющий 0,76 по данным [61], U_{AIDS} – показатель, характеризующий качество жизни пациентов в стадии СПИД, составляющий 0,62 согласно литературным данным [61].

3.1.9 Заболеваемость ВИЧ-ассоциированными заболеваниями (туберкулез, гепатиты В и С)

В рамках текущего исследования в качестве ВИЧ-ассоциированных заболеваний рассматривались туберкулез и вирусный гепатит В или С. Бремя ВИЧ включает в себя в том числе и заболеваемость населения, не болеющего ВИЧ, но зараженного туберкулезом или гепатитом, от носителей ВИЧ и туберкулеза и/или гепатита одновременно.

Количество заболевших туберкулезом в результате контакта с ВИЧ-инфицированными пациентами, одновременно инфицированными туберкулезом, определялось по следующей формуле:

$$N_{TB} = P^{HIV+TB} \cdot MB_{TB}, \quad (3.18)$$

где N_{TB} – количество заболевших туберкулезом в результате контакта с инфицированными ВИЧ с коинфекцией туберкулезом, P^{HIV+TB} – количество носителей ВИЧ и туберкулеза в 2018 году (на основании данных форм статистического наблюдения), MB_{TB} – частота заражения туберкулезом, рассчитанная как отношение впервые выявленных случаев за 2018 год по данным Федеральной службы государственной статистики [62] к общей заболеваемости на конец 2017 года по данным Федеральной службы государственной статистики [62]. В итоге частота заражения туберкулезом составила 0,4 новых случая в год.

Для определения количества новых случаев гепатита планируется использовать следующую формулу:

$$N_{HV} = P^{HIV+HV} \cdot MB_{HV}, \quad (3.19)$$

где N_{HV} – количество заболевших гепатитом в результате контакта с инфицированными ВИЧ с коинфекцией гепатитом В или С, P^{HIV+HV} – количество носителей ВИЧ и гепатита В или С в 2018 году (определенное путем экстраполяции данных по Свердловской области на все население РФ исходя из отчета ЦНИИОЗ [26], согласно которому 49,4% людей, живущих с ВИЧ, были инфицированы одновременно и гепатитом), MB_{HV} – частота заражения гепатитом В или С, рассчитанная как отношение впервые выявленных случаев вирусного гепатита за 2017⁸ год к общей заболеваемости на конец 2016 года по данным статистического сборника Министерства здравоохранения РФ [63], которая составила 0,098 новых случаев в год.

3.1.10 Смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний (туберкулез)

Вклад ВИЧ в смертность населения от ВИЧ-ассоциированных заболеваний был оценен как количество смертей от туберкулеза, которым был

⁸ Поскольку последним годом, за который доступны данные по вирусному гепатиту является 2017 год, было сделано предположение, что динамика заболеваемости и заразности вирусного гепатита в 2018 году осталась неизменной

впервые поставлен соответствующий диагноз согласно оценке, произведенной выше. Для расчета использованы следующие формулы:

$$M_{TB} = N_{TB} \cdot m_{TB}, \quad (3.20)$$

где m_{TB} – смертность от туберкулеза в течение первого года с момента постановки диагноза, которая составила 12% по литературным данным [64].

Оценка вклад ВИЧ в смертность населения от гепатита В или С не проводилась. Данный подходу обусловлен теми фактами, что горизонтом анализа является один год, а данные заболевания характеризуются длительным периодом течения хронической бессимптомной формы, которая может привести к развитию цирроза или рака печени (влекущих смерть пациента) на горизонте 5-10 и более лет. Более того, при проведении адекватного лечения смертность пациентов с гепатитом С не отличается от смертности здорового населения [65].

3.2 Результаты и обсуждение

3.2.1 Социальное бремя от распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 году

Распространение ВИЧ-инфекции в России привело к снижению рождаемости на 6 223 человека в 2018 году. В итоге при отсутствии ВИЧ-инфекции рождаемость в России составляла бы 1 609 730 человек, по сравнению с фактическим значением 1 603 507 человек.

Естественный прирост населения в 2018 году оказался бы на 26 660 человек выше, чем фактическое значение, достигнутое в 2018 году по данным Федеральной службы государственной статистики (см. таблицу 3.1).

Таблица 3.1 – Естественный прирост населения в 2018 году (фактический и оценочный), человек

Показатель	Родившихся	Умерших	Прирост
Фактический (2018)	1 603 507	1 828 906	-225 399
Оценочный (2018 без ВИЧ)	1 609 730	1 808 469	-198 739
Эффект от ВИЧ	-6 223	20 437	-26 660

Источник: рассчитано авторами.

Среднегодовая численность населения Российской Федерации в случае отсутствия ВИЧ-инфекции оказалась бы на 13 330 человек больше (146 843 905 человек, по сравнению с фактическими данным, опубликованными Федеральной службой государственной статистики – 146 830 575 человек). При этом среднегодовая численность трудоспособного населения в 2018 году оказалась бы на 9 772 человек выше (81 822 658 человек), по сравнению со значением, достигнутым фактически в 2018 году (81 812 886 человек) по данным Федеральной службы государственной статистики.

Смертность населения в трудоспособном возрасте в случае отсутствия ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 году оценивается в 458,2 случая на 100 тыс. населения, что на 24,0 случаев на 100 тыс. населения ниже, чем фактически достигнутое значение в 482,2 случая на 100 тыс. населения.

Ожидаемая продолжительность жизни при рождении населения Российской Федерации в 2018 году в случае отсутствия ВИЧ-инфекции составила бы 73,22 года по сравнению с фактическим значением показателя – 72,91 лет. Таким образом, бремя ВИЧ-инфекции по критерию ожидаемой продолжительности жизни при рождении составляет 0,31 года.

Число потерянных лет жизни в результате наличия ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации в 2018 году составило 10 219 лет, при этом число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество 202 854 лет.

Количество новых случаев туберкулеза от контактов с инфицированными одновременно ВИЧ и туберкулезом в 2018 году

оценивается в 9 775 случая. При этом вклад в смертность от туберкулеза среди населения, не инфицированного ВИЧ, оценивается в 1 173 человек. Количество новых случаев гепатита В и С от контактов с инфицированными одновременно ВИЧ и гепатитом в 2018 году оценивается в 33 140 случая.

Результаты проведенного анализа, а также их соотнесение с целевыми показателями национальных проектов, реализуемых во исполнение Указа Президента РФ от 21 июля 2020 г. N 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года», приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Оценка бремени ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 году

Показатель	2018 год (факт)	Бремя ВИЧ	2018 год (оценка без ВИЧ)	Целевое значение нац. целей
Рождаемость, чел.	1 603 507	-6 223	1 609 730	-
Естественный прирост населения, чел.	-225 399	-26 660	-198 739	>0*
Среднегодовая численность населения, чел.	146 830 575	-13 330	146 843 905	-
Среднегодовая численность населения (в трудоспособном возрасте), чел.	81 812 886	-9 772	81 822 658	-
Смертность населения в трудоспособном возрасте, случаев на 100 000 населения	482,2	23,9	458,2	>350,0*
Ожидаемая продолжительность жизни, лет	72,91	-0,31	73,22	78,0
Число потерянных лет жизни, лет	10 219	10 219	0	-
Число потерянных лет жизни с поправкой на качество, лет	202 854	202 854	0	-
Заболеваемость туберкулезом, чел.	9 775	9 775	0	-
Заболеваемость гепатитом В и С, чел.	33 140	33 140	0	-
Смертность от туберкулеза, чел.	1 173	1 173	0	-

Примечание: * - данные значения отсутствуют в Указе Президента от 21 июля 2020 г. N 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года», однако были установлены ранее Указом Президента от 07 мая 2018 года № 204 и в их отношении осуществляется мониторинг [66] Счетной палаты Российской Федерации.

Источник: рассчитано авторами.

3.2.2 Ограничения

Основными ограничениями использованного подхода к оценке социального бремени распространения ВИЧ-инфекции в РФ, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов, являются следующие:

1. В качестве исходных данных для проведения анализа использовались данные форм статистического наблюдения (формы ФГСН №61, №33) и данные информационных бюллетеней СНИОЭП СПИД. Полученные результаты в значительной мере зависят от точности исходных данных, при этом между указанными источниками существуют существенные расхождения по ряду показателей.
2. Смертность от ВИЧ-инфекции является одним из основных параметров модели, влияющих на большинство рассчитанных показателей бремени заболевания. В настоящей работе использовались данные Федеральной службы государственной статистики о числе умерших по причине «B20.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции». Однако ряд экспертов указывает, что представленная таким образом смертность может быть завышена, так как практически все умершие при наличии сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции регистрируются как умершие от ВИЧ-инфекции (в том числе пациенты, у которых вирусная нагрузка ниже порога определения) [67]. Указанная особенность может приводить к завышению оценки социального бремени ВИЧ.
3. Другим важным параметром модели является распространенность ВИЧ-инфекции в России. Имеющиеся источники данных оценивают ее по-разному; в настоящей работе использовались значения, опубликованные в форме статистического наблюдения №61. Однако в любом случае часть заболеваемости ВИЧ-инфекцией может

являться незарегистрированной, что приводит к занижению оценки социального бремени от распространения ВИЧ-инфекции в России.

4. В настоящем исследовании рассматриваются только взрослые больные ВИЧ, оценка социальных потерь от распространения ВИЧ-инфекции среди детей не рассматривается.
5. При расчете ряда показателей, включая число потерянных лет жизни, число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество, заболеваемость и смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний, учитывался только краткосрочный эффект от распространения ВИЧ-инфекции: в рамках одного года. Вместе с тем в реальности данный эффект выходит за рамки одного года: преждевременно умерший не проживает всю ожидаемую для его возраста продолжительность жизни, инфицированный ВИЧ с коинфекцией туберкулезом может заразить человека из общей популяции в течение всей своей жизни и так далее.
6. Для оценки вклада в смертность от туберкулеза, а также коэффициентов, отражающих качество жизни больных, использовались данные зарубежных исследований, результаты которых могут не в полной мере отражать российскую практику.

4 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОГО БРЕМЕНИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИЧ В РОССИИ

4.1 Материалы и методы

В качестве критериев для оценки экономических потерь от ВИЧ использовались следующие показатели:

1. Прямые медицинские затраты:

- затраты на лекарственное обеспечение инфицированных ВИЧ, в том числе с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями: туберкулезом, вирусными гепатитами В и С;
- затраты на тестирование населения на ВИЧ-инфекцию;
- затраты на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями;
- затраты на стационарное лечение инфицированных ВИЧ;

2. Прямые немедицинские затраты:

- расходы на социальную поддержку инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ;

3. Косвенные экономические затраты:

- потери в производстве ВВП, включая потери заработной платы, от преждевременной смертности и инвалидизации населения вследствие распространения ВИЧ-инфекции.

Экономическое бремя ВИЧ-инфекции было оценено как сумма рассчитанных на 2018 год указанных показателей.

4.1.1 Прямые медицинские затраты

В состав прямых медицинских затрат, связанных с ВИЧ, входят:

- затраты на лекарственное обеспечение инфицированных ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями;
- затраты на тестирование населения на ВИЧ-инфекцию;

- затраты на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями;
- затраты на стационарное лечение инфицированных ВИЧ.

4.1.1.1 Лекарственное обеспечение

Расходы на лекарственное обеспечение инфицированных ВИЧ АРТ в России в 2018 году были оценены на основании анализа закупок Министерства здравоохранения в 2018 году в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 28.12.2016 № 1512 «Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, противовирусными лекарственными препаратами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения» [68], а также на основании закупок за счет региональных бюджетов. Информация была получена из единой информационной системы в сфере закупок – zakupki.gov [69], а также из информационно-аналитического отчета «Анализ закупок АРВ-препаратов в Российской Федерации в 2018 году» [70].

Перечень закупаемых лекарственных препаратов и комбинаций:

- Лопинавир + Ритонавир;
- Ралтегравир;
- Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин;
- Этравирин;
- Атазанавир;
- Долутегравир;
- Эфавиренз;

- Дарунавир;
- Тенофовир;
- Ритонавир;
- Фосампренавир;
- Фосфазид;
- Саквинавир;
- Невирапин;
- Маравирок;
- Диданозин;
- Ламивудин + Зидовудин;
- Абакавир + Ламивудин;
- Ламивудин;
- Абакавир;
- Зидовудин;
- Элсульфавирин;
- Рилпивирин;
- Ставудин;
- Тенофовир/Эмтрицитабин;
- Эмтрицитабин;
- Эфавиренз/Тенофовир/Эмтрицитабин;
- Абакавир/Зидовудин/Ламивудин.

Расходы на закупку препаратов для лечения туберкулеза у инфицированных ВИЧ были оценены на основании данных по фактическим затратам федерального и регионального бюджетов.

Для этого были использованы данные об объемах закупок лекарственных препаратов для лечения туберкулеза за счет различных источников. Учитывались следующие МНН:

- Амикацин;

- Аминосалициловая кислота;
- Бедаквилин;
- Гидроксиметилхиноксалиндиоксид + Изониазид;
- Изониазид + Левофлоксацин + Пиразинамид + Рифампицин + Пиридоксин;
- Изониазид + Ломефлоксацин + Пиразинамид + Этамбутол + Пиридоксин;
- Изониазид + Пиразинамид + Пиридоксин;
- Изониазид + Пиразинамид + Рифампицин + Пиридоксин;
- Изониазид + Пиразинамид + Рифампицин + Этамбутол + Пиридоксин;
- Изониазид + Пиразинамид + Рифампицин + Этамбутол;
- Изониазид + Пиразинамид + Рифампицин;
- Изониазид + Пиразинамид;
- Изониазид + Пиридоксин;
- Изониазид + Рифампицин + Пиридоксин;
- Изониазид + Этамбутол + Пиридоксин;
- Изониазид + Этамбутол;
- Изониазид;
- Имипенем + Циластатин;
- Канамицин;
- Капреомицин;
- Левофлоксацин;
- Линезолид;
- Ломефлоксацин + Пиразинамид + Протионамид + Этамбутол + Пиридоксин;
- Ломефлоксацин + Пиразинамид + Протионамид + Этамбутол;
- Меропенем;

- Моксифлоксацин;
- Пиразинамид + Протионамид + Рифабутин + Пиридоксин;
- Пиразинамид;
- Протионамид;
- Рифабутин;
- Рифампицин;
- Рифапентин;
- Спарфлоксацин;
- Стрептомицин;
- Теризидон + [Пиридоксин];
- Теризидон;
- Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат;
- Циклосерин + Пиридоксин.
- Циклосерин;
- Этионамид.

Общий объем закупок данных лекарственных препаратов за 2018 год составил 15 075 млн руб. (данные предоставлены компанией Gilead Sciences).

Для оценки затрат на обеспечение больных с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез указанные затраты были пересчитаны в расчете на одного впервые выявленного больного:

$$MTC_{HIV+TB,2018} = MTC_{TB,2018} * \frac{NP_{HIV+TB,2018}}{NP_{TB,2018}}, \quad (4.1)$$

где $MTC_{HIV+TB,2018}$ (medical treatment costs) – затраты в 2018 году на обеспечение лекарственными препаратами инфицированных ВИЧ и туберкулезом; $MTC_{TB,2018}$ – фактические затраты в 2018 году на закупку препаратов для больных туберкулезом; $NP_{HIV+TB,2018}$ – инфицированные ВИЧ старше 18 лет с впервые выявленным в 2018 году туберкулезом по данным

ЦНИИОИЗ [26]; $NP_{ТВ,2018}$ – пациенты с впервые выявленным в 2018 году туберкулезом по данным Министерства здравоохранения [71].

Оценка затрат на амбулаторное лекарственное обеспечение больных гепатитом В и С в 2018 году осуществлялась на основе данных по закупкам лекарственных препаратов в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 28.12.2016 № 1512 «Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, противовирусными лекарственными препаратами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения» [68]. Информация была получена из единой информационной системы в сфере закупок – zakupki.gov [69]. Поскольку в рамках указанного постановления закупка лекарственных препаратов против гепатита осуществляется именно для инфицированных ВИЧ, весь объем затраченных средств был отнесен к прямым медицинским затратам на лечение гепатита у больных ВИЧ. Иные источники финансирования закупок данных лекарственных препаратов не рассматривались.

Для больных гепатитами В и С из средств федерального бюджета закупаются препараты:

- Даклатасвир;
- Дасабувир;
- Пэгинтерферон альфа-2а;
- Пэгинтерферон альфа-2b;
- Рибавирин;
- Симпревир;
- Целэгинтерферон альфа-2b;
- Энтекавир.

4.1.1.2 Тестирование населения на ВИЧ-инфекцию

Затраты на финансовое обеспечение закупок диагностических средств для выявления и мониторинга лечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, были получены на основании фактических данных по предоставлению субсидий из федерального бюджета на соответствующие цели в 2018 году, отраженные в уточненном годовом отчете за 2018 год о ходе реализации пилотной государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и об оценке ее эффективности [72].

4.1.1.3 Амбулаторно-поликлиническое лечение

Основу затрат на амбулаторно-поликлиническое лечение составляют расходы на диагностические и скрининговые мероприятия больных ВИЧ и рассматриваемыми ВИЧ-ассоциированными заболеваниями, находящихся на диспансерном наблюдении.

Сведения о необходимом объеме амбулаторных посещений для пациентов с ВИЧ-инфекцией были получены из клинических рекомендаций «ВИЧ-инфекция у взрослых» [10].

При постановке пациента на диспансерный учет и перед началом АРТ рекомендуется проведение следующих диагностических мероприятий:

- оценка уровня CD-4 лимфоцитов, определение уровня ВН, общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови, исследование на сифилис, скрининговое обследование на вирусные гепатиты В и С, определение антител к токсоплазме, ЦМВ;
- выявление нейрокогнитивных расстройств, признаков депрессии;
- обследование отделяемого цервикального канала и влагалища на вирус папилломы человека, определение репродуктивного статуса;
- флюорография или рентгенография органов грудной клетки (РОГК);

- ЭКГ;
- УЗИ органов брюшной полости, почек.

Выполнение подобных рекомендаций возможно в рамках одного обращения по поводу заболевания при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях – норматив, предусмотренный в Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в 2018 году [73], включает в себя стоимость необходимых для установки диагноза манипуляций.

Мероприятия диспансерного наблюдения в процессе проведения АРТ состоят из:

- посещений инфекциониста через 1, 2, 3 месяца от начала АРТ, затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и $CD4 \geq 500$ клеток/мкл (4 раза в год), далее каждые 6 месяцев при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения (2 раза в год);
- посещений офтальмолога каждые 6 месяцев при $CD4 < 100$ клеток/мкл (2 раза в год), каждые 12 месяцев при $CD4 > 100$ клеток/мкл (1 раз в год);
- посещений гинеколога при стадии 3 по российской классификации ВИЧ-инфекции [74] и $CD4 \geq 200$ клеток/мкл каждые 12 месяцев (1 раз в год), во всех остальных случаях каждые 6 месяцев (2 раза в год);
- посещений невролога каждые 6 месяцев при $CD4 < 200$ клеток/мкл (2 раза в год), каждые 12 месяцев при $CD4 > 200$ клеток/мкл (1 раз в год);
- проведения РОГК (или флюорографии) каждые 6 месяцев (2 раза в год);
- проведения ЭКГ лицам старше 40 лет каждые 12 месяцев (1 раз в год);

- проведения цитологического исследования мазка с шейки матки, окрашенного по Папаниколау, не реже одного раза в год;
- проведения серологического обследования на сифилис, HBsAg, анти-HBcor (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В), анти-HCV (при отсутствии диагноза вирусного гепатита С) каждые 12 месяцев (1 раз в год).

Для пациентов, вставших на диспансерный учет и приступивших к АРТ до 2018 года, для реализации указанных рекомендаций необходимы 3 посещения инфекциониста (в отсутствие сведений о структуре контингента инфицированных ВИЧ по уровню CD4 необходимое число посещений было определено как среднее между 2 и 4 визитами в год), 1,5 посещения офтальмолога (аналогично, среднее между 1 и 2 визитами в год), 1,5 посещения гинеколога (аналогично, среднее между 1 и 2 визитами в год), 1,5 посещения невролога (аналогично, среднее между 1 и 2 визитами в год).

При этом, поскольку в Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в 2018 году [73] не были выделены отдельные нормативы на проведение инструментальных диагностических исследований (их стоимость уже учтена в нормативе стоимости посещения с профилактическими и иными целями), здесь и далее амбулаторные посещения для проведения подобных манипуляций (флюорография/рентгенография, КТ, МРТ, ЭКГ, УЗИ) учтены в составе посещений для консультаций специалистов.

У новых пациентов – с выявленным в 2018 году диагнозом – часть из указанных диагностических мероприятий была проведена на этапе постановки на диспансерный учет, АРТ была начата в 2018 году. Поэтому для такой группы больных диспансерное наблюдение в процессе АРТ осуществляется при 5 посещениях инфекциониста, 2 посещениях офтальмолога, 1 посещении гинеколога, 1 посещении невролога.

Дополнительно важно отметить, что для корректной оценки затрат на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ необходимые расходы на посещение специалистов определялись с учетом пола пациентов (визиты к гинекологу). Корректировка структуры посещений новыми пациентами проводилась на основании данных ЦНИИОИЗ [26] по половозрастной структуре заболеваемости населения России ВИЧ-инфекцией в 2018 году. Корректировка структуры амбулаторных посещений пациентами с уже выявленным на начало 2018 года диагнозом проводилась на основании расчетных данных по половозрастной структуре пораженности населения России ВИЧ-инфекцией с использованием информации СНИОЭП СПИД и Росстата:

$$P_{HIV,i,\overline{2018}} = \frac{P_{HIV,i,2017} + P_{HIV,i,2018}}{2}, \quad (4.2)$$

где $P_{HIV,i,\overline{2018}}$ – среднее число инфицированных ВИЧ в i -й половозрастной группе в 2018 году; $P_{HIV,i,2017}$, $P_{HIV,i,2018}$ – контингент инфицированных ВИЧ i -й половозрастной группы в 2017 и 2018 гг.; i -е группы: 18-24 года, 25-34 года, 35-44 года, 45-54 года, 55-59 лет, старше 60 лет. Контингент инфицированных ВИЧ в 2017 и 2018 гг. был определен на основании данных СНИЭОП СПИД [47, 75], Центра демографических исследований РЭШ [44] и данных ЦНИИОИЗ [26]: посредством половозрастной структуры пораженности населения ВИЧ-инфекцией и численности населения в соответствующих половозрастных группах (на начало года) была получена половозрастная структура контингента инфицированных ВИЧ, примененная на следующем этапе к общей численности пораженных ВИЧ-инфекцией в России в 2017 и 2018 гг.

Весь объем необходимых амбулаторных посещений для обеих групп пациентов представлен в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Структура рекомендованных амбулаторных посещений для инфицированных ВИЧ.

Специалист/обследование	Посещения	
	Новый пациент	Старый пациент
Постановка на диспансерный учет и выбор АРТ		
Первичное обращение	1	
Диспансерное наблюдение		
Инфекционист	5	3
Офтальмолог	2	1,5
Гинеколог	1	1,5
Невролог	1	1,5
ИТОГО	10	7,5

Источник: составлено авторами на основе [10].

Расчет затрат на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ осуществлялся по формуле:

$$\begin{aligned}
 OC_{HIV} = FOVT_B * (NP_{HIV,F} + NP_{HIV,M}) + 9 * OVT_B * NP_{HIV,F} \\
 * 0,5 + 8 * OVT_B * NP_{HIV,M} * 0,5 + 7,5 * OVT_B \\
 * (OP_{HIV,F} * \%C - NP_{HIV,F}) + 6 * OVT_B * (OP_{HIV,M} \\
 * \%C - NP_{HIV,M}),
 \end{aligned}
 \tag{4.3}$$

где OC_{HIV} (outpatient care) – стоимость амбулаторно-поликлинического лечения инфицированных ВИЧ в 2018 году; $FOVT_B$ (first outpatient visit tariff) – норматив стоимости обращения по поводу заболевания при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях за счет бюджетных ассигнований в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 1 217,9 рублям; OVT_B (outpatient visit tariff) – норматив стоимости посещения с профилактическими и иными целями при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях за счет бюджетных ассигнований в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 420 рублям; $OP_{HIV,M}$, $OP_{HIV,F}$ (old patients) – количество пациентов мужского и женского пола старше 18 лет, уже находящихся на АРТ; $NP_{HIV,M}$, $NP_{HIV,F}$ (new patients) – количество

пациентов мужского и женского пола старше 18 лет, приступающих к АРТ; %С – коэффициент охвата инфицированного ВИЧ населения диспансерным наблюдением, равный 71,3% в 2018 году [25, 34]; 0,5 – поправочный коэффициент для учета распределения во времени постановки на диспансерный учет новых пациентов.

Данные по числу новых пациентов с ВИЧ-инфекцией были получены на основании данных ЦНИИОИЗ [26], методика оценки контингента старых пациентов была указана выше, на данном этапе к ней дополнительно была применена корректировка на долю инфицированных ВИЧ, состоящих на диспансерном учете.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» [76] определение диагноза, постановка на диспансерный учет и подбор терапии осуществляется на основании следующих диагностических процедур:

- минимум двукратное исследование мокроты с интервалом в 2-3 дня с применением комплекса микробиологических и молекулярно-генетических;
- РОГК;
- КТ органов грудной клетки;
- клинический анализ крови, клинический анализ мочи, определение содержания билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы в крови, определение содержания глюкозы/сахар в крови, определение клиренса креатинина;
- ЭКГ.

Выполнение подобных рекомендаций возможно в рамках одного обращения по поводу заболевания при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях.

Мониторинг эффективности лечения и состояния пациентов, находящихся на режимах терапии, предполагающих лекарственную

чувствительность (то есть до стадии развития лекарственной устойчивости, не рассматриваемой в рамках настоящего исследования), в соответствии с клиническими рекомендациями состоит из [76]:

- микроскопического исследования мокроты или другого диагностического материала на микобактерии в интенсивную фазу один раз в месяц, в фазу продолжения – не реже одного раза в два месяца;
- РОГК 1 раз в два месяца.

Для соблюдения указанных мер мониторинга эффективности лечения достаточно 9 посещений фтизиатра (в отсутствие данных о структуре пациентов по фазам и режимам терапии было использовано среднее значение от ежемесячных визитов и визитов раз в два месяца).

При этом, поскольку рассматриваемые больные имеют сочетанную патологию с ВИЧ, в настоящем исследовании отдельно рассматриваются только амбулаторные посещения, необходимые для постановки на диспансерный учет, подбора терапии и мониторинга самого лечения в течение первого года после постановки диагноза. Последующий мониторинг больных учтен в рамках регулярных обследований по поводу ВИЧ-инфекции.

Весь объем необходимых амбулаторных посещений пациентов представлен в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Структура рекомендованных амбулаторных посещений для больных туберкулезом.

Специалист/обследование	Посещения
Определение диагноза и постановка на диспансерный учет	
Первичное обращение	1
Диспансерное наблюдение и мониторинг лечения	
Фтизиатр	9
ИТОГО	10

Источник: составлено авторами на основе [76].

Расчет затрат на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ и туберкулезом осуществлялся по формуле:

$$OC_{TB+HIV} = FOVT_B * P_{TB+HIV,2018} + 9 * OVT_B * P_{TB+HIV}, \quad (4.4)$$

где OC_{TB+HIV} – стоимость амбулаторно-поликлинического лечения туберкулеза у инфицированных ВИЧ в 2018 году; $P_{TB+HIV,2018}$ – количество новых случаев выявления туберкулеза среди инфицированных ВИЧ в 2018 году по данным ЦНИИОИЗ [26]; P_{TB+HIV} – количество инфицированных ВИЧ старше 18 лет, приступающих к лечению или находящихся на терапии туберкулеза. P_{TB+HIV} , в свою очередь, определяется по формуле:

$$P_{TB+HIV} = 0,5 * P_{TB+HIV,2017} + 0,5 * P_{TB+HIV,2018}, \quad (4.5)$$

где обозначения аналогичны указанным в формуле (4.4).

Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) у взрослых» [77] на этапе постановки диагноза предполагают следующий перечень обследований:

- клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, ОАМ, биохимический анализ крови, протеинограмма, коагулограмма, определение серологических маркеров вируса гепатита В, определение в плазме ДНК ВГВ, определение генотипа ВГВ, определение уровня альфа-протеина, определение антител к иммунологическим заболеваниям, определение показателей функций щитовидной железы;
- пункционная биопсия печени/неинвазивная диагностика фиброза печени;
- фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- КТ/МРТ органов брюшной полости.

Выполнение подобных рекомендаций возможно в рамках одного обращения по поводу заболевания при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях.

На этапе диспансерного наблюдения мониторинг эффективности лечения и состояния пациентов предполагает следующий комплекс процедур:

- клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, ОАМ, биохимический анализ крови, протеинограмма, обследование протромбинового индекса каждые четыре недели;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства 1 раз в год;
- неинвазивная диагностика фиброза печени 1 раз в год;
- фиброэзофагогастродуоденоскопия 1 раз в год;
- КТ/МРТ органов брюшной полости 1 раз в год.

Для пациентов реализация указанных процедур возможна при $365,25/7/4=13,04$ посещениях гепатолога. При этом, аналогично случаю туберкулеза, для больных с сочетанной патологией ВИЧ и ВГВ учитываются только амбулаторные посещения, необходимые для постановки на учет и подбора терапии, а также мониторинга в течение первого года после постановки диагноза; далее мониторинг течения заболевания предполагается в рамках регулярных посещений инфекциониста инфицированными ВИЧ.

Весь объем необходимых амбулаторных посещений пациентов для больных гепатитом В представлен в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Структура рекомендованных амбулаторных посещений для больных гепатитом В.

Специалист/обследование	Посещения
Определение диагноза и постановка на диспансерный учет	
Первичное обращение	1
Диспансерное наблюдение и мониторинг лечения	
Гепатолог	13,04
ИТОГО	14,04

Источник: составлено авторами на основе [77].

Расчет затрат на амбулаторно-поликлиническое лечение гепатита В у инфицированных ВИЧ осуществлялся по формуле:

$$OC_{HBV+HIV} = FOVT_{OMS} * P_{HBV+HIV,2018} + 13,04 * OVT_{OMS} * P_{HBV+HIV}, \quad (4.6)$$

где $OC_{HBV+HIV}$ – стоимость амбулаторно-поликлинического лечения инфицированных ВИЧ и гепатитом В в 2018 году; $P_{HBV+HIV,2018}$ – количество

новых случаев выявления гепатита В среди инфицированных ВИЧ старше 18 лет в 2018 году, определенное в ходе анализа эпидемиологии; $P_{HBV+HIV}$ – количество инфицированных ВИЧ старше 18 лет, приступающих к лечению или находящихся на терапии гепатита В, определяемое аналогично формуле (5) на основании данных по первичной заболеваемости инфицированных ВИЧ гепатитом в России, рассчитанных в ходе анализа эпидемиологии; $FOVT_{OMS}$ – норматив стоимости обращения по поводу заболевания при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях за счет средств обязательного медицинского страхования в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 1 267,7 рублям; OVT_{OMS} – норматив стоимости посещения с профилактическими и иными целями при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях за счет средств обязательного медицинского страхования в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 452,5 рублям; остальные обозначения как раньше.

Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых» [78] для установки диагноза, постановки на диспансерный учет и подбора терапии рекомендуют проведение следующих обследований:

- клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ, биохимический анализ крови, определение антигена core ВГС, молекулярно-биологическое и молекулярно-генетическое исследование ВГС, определение показателей функции щитовидной железы;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- пункционная биопсия печени/неинвазивная диагностика фиброза печени;
- фиброгастродуоденоскопия;

– КТ/МРТ органов брюшной полости.

Выполнение подобных рекомендаций возможно в рамках одного обращения по поводу заболевания при оказании медицинской помощи медицинскими организациями в амбулаторных условиях.

Мониторинг эффективности лечения и состояния пациентов на терапии состоит из:

- после двух, четырех недель противовирусной терапии, а в дальнейшем каждые четыре недели лечения проведения клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы;
- проведения общего анализа мочи, биохимического анализа крови, молекулярно-биологического исследования ВГС 2 раза в год;
- определения уровня альфа-протеина 1 раз в год;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства 1 раз в год;
- пункционной биопсии печени/неинвазивная диагностика фиброза печени 1 раз в год;
- фиброгастродуоденоскопии 1 раз в год;
- КТ/МРТ органов брюшной полости 1 раз в год.

Таким образом, пациентам необходимо $365,25/7/4=13,04$ раза посетить гепатолога. При этом, аналогично случаю туберкулеза, для больных с сочетанной патологией ВИЧ и ВГС учитываются только амбулаторные посещения, необходимые для постановки на учет и подбора терапии, а также ее мониторинга в течение первого года после постановки диагноза; далее мониторинг течения заболевания предполагается в рамках регулярных посещений инфекциониста инфицированными ВИЧ.

Весь объем необходимых амбулаторных посещений пациентов для больных гепатитом С представлен в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Структура рекомендованных амбулаторных посещений для больных гепатитом С.

Специалист/обследование	Посещения
Определение диагноза и постановка на диспансерный учет	
Первичное обращение	1
Диспансерное наблюдение и мониторинг лечения	
Гепатолог	13,04
ИТОГО	14,04

Источник: составлено авторами на основании данных [78].

Расчет затрат на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ и гепатитом С осуществлялся по формуле:

$$OC_{HCV+HIV} = FOVT_{OMS} * P_{HCV+HIV,2018} + 13,04 * OVT_{OMS} * P_{HCV+HIV}, \quad (4.7)$$

где все обозначения аналогичны указанным в формуле (4.6).

4.1.1.4 Стационарное лечение инфицированных ВИЧ

Сведения о частоте госпитализаций инфицированных ВИЧ в дневной и круглосуточный стационары, в том числе и для оказания паллиативной помощи, представлены ЦНИИОИЗ по Свердловской области (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Частота и структура госпитализаций инфицированных ВИЧ в Свердловской области в 2018 году

	2018		
	Специализированная медицинская помощь		Паллиативная помощь
	КС	ДС	КС
Число случаев	1 700	320	45
Основа пересчета	Контингент инфицированных ВИЧ	Контингент инфицированных ВИЧ	Число умерших вследствие ВИЧ
Пересчитанные значения, случаев на человека	0,032	0,006	0,029

Источник: расчеты авторов на основании данных ЦНИИОИЗ [26].

Расчетные значения числа госпитализаций в круглосуточный и дневной стационар на одного инфицированного ВИЧ в Свердловской области были экстраполированы на все пораженное ВИЧ население России по данным

СНАОЭП СПИД [47, 75] и Росстата [43, 79] с учетом доли охвата инфицированных ВИЧ диспансерным наблюдением [80] по формуле:

$$H_{HIV,RF,2018} = H_{HIV,SV,2018} * \frac{P_{HIV,RF,2017} + P_{HIV,RF,2018}}{P_{HIV,SV,2017} + P_{HIV,SV,2018}} * \%MC_{2018}, \quad (4.8)$$

где $H_{HIV,RF,2018}$ – число госпитализаций в стационар (дневной, круглосуточный) по поводу ВИЧ в России в 2018 году; $H_{HIV,SV,2018}$ – число госпитализаций в стационар (дневной, круглосуточный, для оказания паллиативной помощи) по поводу ВИЧ в Свердловской области в 2018 году по данным ЦНИИОИЗ [26]; $P_{HIV,RF,2017}, P_{HIV,RF,2018}$ – пораженность всего населения России старше 18 лет ВИЧ-инфекцией на конец 2017 и 2018 годов (сумма контингентов половозрастных групп, указанных в формуле (4.2)); $P_{HIV,SV,2017}, P_{HIV,SV,2018}$ – пораженность населения Свердловской области ВИЧ-инфекцией на конец 2017 и 2018 годов по данным ЦНИИОИЗ [26]; $\%MC_{2018}$ (medical coverage) – охват диспансерным наблюдением инфицированных ВИЧ в России в 2018 году по данным СНАОЭП СПИД [80].

Расчетные значения числа госпитализаций в круглосуточный стационар для оказания паллиативной помощи для всей России были экстраполированы на основании пересчета по числу умерших вследствие ВИЧ:

$$PCH_{HIV,RF,2018} = PCH_{HIV,SV,2018} * \frac{M_{HIV,RF,2018}}{M_{HIV,SV,2018}} * \%MC_{2018}, \quad (4.9)$$

где $PCH_{HIV,RF,2018}$ – число госпитализаций в круглосуточный стационар для оказания паллиативной помощи инфицированным ВИЧ в России в 2018 году; $PCH_{HIV,SV,2018}$ – число госпитализаций в круглосуточный стационар для оказания паллиативной помощи инфицированным ВИЧ в Свердловской области в 2018 году по данным ЦНИИОИЗ [26]; $M_{HIV,RF,2018}, M_{HIV,SV,2018}$ – число умерших вследствие ВИЧ в 2018 году в Свердловской области и России по данным ЦНИИОИЗ [26], остальные обозначения как раньше.

Расчет затрат на лечение в стационаре был произведен по формулам:

$$DH_{HIV} = N_{DH,HIV} * DHT, \quad (4.10)$$

$$AH_{HIV} = N_{AH,HIV} * AHT, \quad (4.11)$$

$$PC_{HIV} = N_{PC,HIV} * PCT * D_{PC}, \quad (4.12)$$

где DH_{HIV} (day hospital) – стоимость лечения инфицированных ВИЧ в дневном стационаре в 2018 году; AH_{HIV} (all-day hospital) – стоимость лечения инфицированных ВИЧ в круглосуточном стационаре в 2018 году; PC_{HIV} (palliative care) – стоимость лечения инфицированных ВИЧ в медицинских организациях, оказывающих паллиативную помощь в стационарных условиях в 2018 году; $N_{DH,HIV}$, $N_{AH,HIV}$, $N_{PC,HIV}$ – число госпитализаций инфицированных ВИЧ в дневной стационар, круглосуточный стационар, медицинские организации, оказывающие паллиативную помощь; DHT (day hospital tariff) – норматив стоимости одного случая лечения в условиях дневных стационаров за счет средств соответствующих бюджетов в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 12 442,1 рублям; AHT (all-day hospital tariff) – норматив стоимости одного случая лечения в условиях круглосуточных стационаров за счет средств соответствующих бюджетов в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 72 081,3 рублям; PCT (palliative care tariff) – норматив стоимости одного койко-дня в медицинских организациях, оказывающих паллиативную помощь в стационарных условиях, за счет средств соответствующих бюджетов в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год [73], равный 1 929,9 рублям; D_{PC} – средняя длительность пребывания пациентов в медицинских организациях, оказывающих паллиативную помощь, равная по данным Министерства здравоохранения 21,4 дням [81].

4.1.2 Прямые немедицинские затраты

Одним из основных компонентов прямых немедицинских затрат, связанных с ВИЧ-инфекцией, являются расходы на выплату пособий и пенсий в результате потери трудоспособности.

Данные по количеству инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ-инфекции, по состоянию на конец 2017 и 2018 годов представлены ЦНИИОИЗ [26] по Свердловской области (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Численность инвалидов по причине ВИЧ-инфекции в Свердловской области.

Инвалидность инфицированных ВИЧ в Свердловской области			
2017 год		2018 год	
Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
43	39	48	39

Источник: [26].

На основании указанных данных и данных ЦНИИОИЗ по половой структуре инвалидизации людей, живущих с ВИЧ в Свердловской области, была получена структура лиц, признанных инвалидами по причине ВИЧ впервые в 2018 году, а также уже состоящих на учете по инвалидности по причине ВИЧ в 2018 году в России:

$$ND_{HIV,i,RF,2018} = \frac{\frac{D_{HIV,i,SV,2017} + D_{HIV,i,SV,2018}}{2}}{\frac{D_{HIV,SV,2017} + D_{HIV,SV,2018}}{2}} * ND_{HIV,2018}, \quad (4.13)$$

$$OD_{HIV,i,RF,2018} = \frac{\frac{D_{HIV,i,SV,2017} + D_{HIV,i,SV,2018}}{2}}{\frac{D_{HIV,SV,2017} + D_{HIV,SV,2018}}{2}} * \frac{ND_{HIV,2018}}{ND_{2018}} * D_{2018}, \quad (4.14)$$

где $ND_{HIV,i,RF,2018}$ (new disabled) – число лиц мужского и женского пола среди всего населения России, впервые признанных инвалидами по причине ВИЧ в 2018 году; $OD_{HIV,i,RF,2018}$ (old disabled) – число лиц мужского и женского пола среди всего населения России, признанных инвалидами по причине ВИЧ и уже состоящих на учете к началу 2018 года; $D_{HIV,i,SV,2017}$, $D_{HIV,i,SV,2018}$ – число инвалидов мужского и женского пола вследствие ВИЧ-инфекции в

Свердловской области на конец 2017 и 2018 годов соответственно по данным ЦНИИОИЗ [26]; $D_{HIV,SV,2017}$, $D_{HIV,SV,2018}$ – общее число инвалидов вследствие ВИЧ-инфекции в Свердловской области на конец 2017 и 2018 годов соответственно; $ND_{HIV,2018}$ – число лиц, в 2018 году впервые признанных инвалидами по причине ВИЧ по данным Росстата [82]; $ND_{HIV,2018}$ – число лиц, в 2018 году впервые признанных инвалидами по данным Росстата [82]; D_{2018} – число лиц, в 2018 году состоявших на учете по инвалидности по данным Росстата [83].

Материалы Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями [84] позволяют оценить структуру установления различных групп инвалидности для пораженных ВИЧ-инфекцией:

- 23% I группа;
- 47% II группа;
- 30% III группа.

В 2018 году инвалиды имели право на получение страховой пенсии и ежемесячной денежной выплаты.

Страховая пенсия по инвалидности назначается при условии наличия хотя бы одного дня страхового стажа [85]. Выплата состоит из двух частей: фиксированной части, зависящей от группы инвалидности и трудового статуса инвалида (занятый/безработный), а также индивидуальной части, определяемой накопленными пенсионными баллами. В 2018 году базовый размер фиксированной части пенсии для неработающих инвалидов составил 4982,9 руб. [86, 87], корректируемый на коэффициенты 0,5, 1 и 2 в зависимости от группы инвалидности (III, II, I соответственно). Для работающих инвалидов базовый размер фиксированной пенсии составил 4 383,59 руб. в 2018 году (в отличие от пенсии для неработающих инвалидов, базовый размер пенсии для работающих инвалидов с 2016 года не индексируется) [88]), корректируемый

на коэффициенты 0,5, 1 и 2 в зависимости от группы инвалидности (III, II, I соответственно).

В случае отсутствия страхового стажа пенсионер по инвалидности имеет право на получение социальной пенсии – 4403,24 руб., 5180,24 руб., 10 360,52 руб. для III, II, I групп соответственно [89]. В условиях недоступности данных по наличию страхового стажа у анализируемой группы инвалидов, в рамках настоящего исследования было принято решение для анализа прямых немедицинских затрат использовать только страховую пенсию. Поскольку размер страховой пенсии несколько выше размера социальной пенсии, подобная логика расчетов позволяет также частично нивелировать проблему недоучета индивидуальной части пенсии, формируемой пенсионными баллами, данные для расчета которых в свободном доступе отсутствуют.

Размер ежемесячной денежной выплаты зависит только от группы инвалидности – 3626,98 руб., 2590,24 руб., 2073,51 руб. для I, II, III групп соответственно [87, 90].

В таблице 4.7 сведены все рассмотренные выплаты, положенные пенсионерам по инвалидности.

Таблица 4.7 – Ставки фиксированной части страховой пенсии и ежемесячной денежной выплаты инвалидам в 2018 году.

Группа инвалидности	Фиксированная выплата		Ежемесячная денежная выплата
	Неработающие пенсионеры	Работающие пенсионеры	
I группа	9 965,80	8 767,18	3 626,98
II группа	4 982,90	4 383,59	2 590,24
III группа	2 491,45	2 191,80	2 073,51
Источник	[86]	[88]	[87]

Расходы на выплату пенсий и пособий по инвалидности были рассчитаны по формуле:

$$\begin{aligned}
DP_{HIV} = & \sum_{i=1}^3 ((OD_{HIV,M} - ND_{HIV,M}) * \%i_{HIV} * (FPU * \kappa_i + FMP)) & (4.15) \\
& * (1 - \%ED_{i,M}) + (OD_{HIV,M} - ND_{HIV,M}) * \%i_{HIV} \\
& * (FPE * \kappa_i + FMP) * \%ED_{i,M} + (OD_{HIV,F} - ND_{HIV,F}) \\
& * \%i_{HIV} * (FPU * \kappa_i + FMP) * (1 - \%ED_{i,F}) \\
& + (OD_{HIV,F} - ND_{HIV,F}) * \%i_{HIV} * (FPE * \kappa_i + FMP) \\
& * \%ED_{i,F}) * 12 \\
& + \sum_{i=1}^3 (ND_{HIV,M} * \%i_{HIV} * (FPU * \kappa_i + FMP) \\
& * (1 - \%ED_{i,M}) + ND_{HIV,M} * \%i_{HIV} \\
& * (FPE * \kappa_i + FMP) * \%ED_{i,M} + ND_{HIV,F} * \%i_{HIV} \\
& * (FPU * \kappa_i + FMP) * (1 - \%ED_{i,F}) + ND_{HIV,F} * \%i_{HIV} \\
& * (FPE * \kappa_i + FMP) * \%ED_{i,F}) * 12 * 0,5,
\end{aligned}$$

где DP_{HIV} (disablement payments) – расходы на выплату пенсий и пособий в 2018 году инвалидам, получившим свой статус вследствие ВИЧ-инфекции; $OD_{HIV,M}, OD_{HIV,F}$ – лица мужского и женского пола, уже имеющие статус инвалидов по причине ВИЧ к началу 2018 года (рассчитаны по формуле (4.14)); $ND_{HIV,M}, ND_{HIV,F}$ – лица мужского и женского пола, получившие статус инвалидов по причине ВИЧ в 2018 году (рассчитаны по формуле (4.13)); $\%i_{HIV}$ – доля инвалидов соответствующей группы (I, II, III) среди всех инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ-инфекции; $\%ED_{i,M}, \%ED_{i,F}$ – уровень занятости среди инвалидов соответствующей группы мужского и женского пола, полученный на основе данных статистического сборника «Труд и занятость в России 2019 года» [91]; FPU (fixed payment for unemployed) – базовая ставка фиксированной выплаты неработающим инвалидам в соответствии с таблицей 4.7; FPE (fixed payment for employed) – базовая ставка фиксированной выплаты работающим инвалидам в

соответствии с таблицей 4.7; κ_i – коэффициент корректировки размера фиксированной выплаты в соответствии с группой инвалидности (2, 1, 0,5 по таблице 4.7); *FMP* (fixed monthly payment) – размер ежемесячной денежной выплаты инвалидам в соответствии с таблицей 4.7.

4.1.3 Косвенные экономические затраты

В основе расчета косвенных экономических затрат лежит оценка стоимости ресурсов, непроизведенных вследствие преждевременной смерти или потери трудоспособности экономически активного населения. Методика расчета таких потерь закреплена в «Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения» (Утв. приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России, Росстата от 10 апреля 2012 г. N 192/323н/45н/113) [92].

В настоящем исследовании использованы два показателя экономического ущерба от распространения ВИЧ-инфекции:

- снижение заработной платы;
- снижение ВВП вследствие распространения ВИЧ в России.

Оценка потерь заработной платы вследствие инвалидизации и преждевременной смертности людей по причине ВИЧ-инфекции производилась по формуле:

$$\begin{aligned}
 LWS_{HIV} = & \sum_{i=1}^{10} (M_{i,M,HIV} * WS_{i,M} * 12 * \%E_{i,M}) * I_{2017} * 0,5 \\
 & + \sum_{i=1}^{10} (M_{i,F,HIV} * WS_{i,F} * 12 * \%E_{i,F}) * I_{2017} * 0,5 \\
 & + (ND_{HIV,2018} * (\overline{WS}_{2018} - \overline{WS}_{D,2018})) * 12 * 0,5 \\
 & + (D_{HIV,2018} - ND_{HIV,2018}) * (\overline{WS}_{2018} - \overline{WS}_{D,2018}) \\
 & * 12,
 \end{aligned} \tag{4.16}$$

где LWS_{HIV} (losses wages and salaries) – упущенная выгода от снижения заработной платы вследствие преждевременной смертности населения от ВИЧ-инфекции в 2018 году; $WS_{i,M}, WS_{i,F}$ (wages and salaries) – средняя начисленная заработная плата в i -й половозрастной группе в 2017 году по данным Росстата [93]; 12 – корректировка на число месяцев в году; $\%E_{i,M}, \%E_{i,F}$ – уровень занятости для i -й половозрастной группы в 2018 году по данным Росстата [91]; I_{2017} – корректировка средней начисленной заработной платы на уровень инфляции в 2017 году [94]; \overline{WS}_{2018} – средний уровень заработной платы в 2018 году по данным Росстата [95]; $\overline{WS}_{D,2018}$ – средний доход инвалидов от трудовой деятельности в 2018 году по данным Росстата [96]; $D_{HIV,2018}$ – общее число инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ, в России в 2018 году, определенное аналогично использованному в формулах (4.13)-(4.14), остальные обозначения как ранее.

При этом, поскольку в данных Росстата возрастные диапазоны, для которых указана заработная плата и уровень занятости, отличаются от тех, по которым доступна статистика по смертности населения вследствие ВИЧ, был произведен пересчет первых двух показателей.

Показатели средней заработной платы были пересчитаны по формуле (пример для мужчин возраста 25-34 лет, остальные рассчитаны аналогичным образом):

$$WS_{25-34,M} = \frac{WS_{25-29,M} * E_{25-29,M,2017} + WS_{30-34,M} * E_{30-34,M,2017}}{E_{25-29,M,2017} + E_{30-34,M,2017}}, \quad (4.17)$$

где $WS_{25-34,M}$ – средняя заработная плата для мужчин в возрасте 25-34 года в 2017 году; $WS_{25-29,M}, WS_{30-34,M}$ – средняя заработная плата для мужчины в возрасте 25-29 лет и 30-34 лет в 2017 году по данным Росстата [93]; $E_{25-29,M,2017}, E_{30-34,M,2017}$ – число занятых мужчин в возрасте 25-29 лет и 30-34 лет в 2017 году по данным Росстата [97].

Уровень занятости пересчитывался по формуле (пример для мужчин возраста 25-34 лет, остальные рассчитаны аналогичным образом):

$$\begin{aligned} & \%E_{25-34,M} \\ &= \frac{\%E_{25-29,M} * S_{25-29,M,2018} + \%E_{30-34,M} * S_{30-34,M,2018}}{S_{25-29,M,2018} + S_{30-34,M,2018}}, \end{aligned} \quad (4.18)$$

где $\%E_{25-34,M}$ – уровень занятости среди мужчин в возрасте 25-34 лет; $\%E_{25-29,M}$, $\%E_{30-34,M}$ – уровни занятости среди мужчин в возрасте 25-29 лет и 30-34 лет в 2018 году по данным Росстата [91]; $S_{25-29,M,2018}$, $S_{30-34,M,2018}$ – среднее за 2018 года население мужчин в возрасте 25-29 лет и 30-34 лет по данным Центра демографических исследований РЭШ [46].

Недопроизводство ВВП вследствие распространения ВИЧ-инфекции было оценено аналогично:

$$\begin{aligned} LGDP_{HIV} = & \left(\sum_{i=1}^{10} (M_{i,M,HIV} * WS_{i,M} * 12 * \%E_{i,M}) * I_{2017} * 6 \right. \\ & + \sum_{i=1}^{10} (M_{i,F,HIV} * WS_{i,F} * 12 * \%E_{i,F}) * I_{2017} * 6 \\ & + ND_{HIV,2018} * (\overline{WS}_{2018} - \overline{WS}_{D,2018}) * 6 \\ & + (D_{HIV,2018} - ND_{HIV,2018}) * (\overline{WS}_{2018} - \overline{WS}_{D,2018}) \\ & \left. * 12) \div \%WS_{GDP,2018}, \right. \end{aligned} \quad (4.19)$$

где $LGDP_{HIV}$ (lossed GDP) – потери ВВП вследствие распространения ВИЧ-инфекции; $\%WS_{GDP,2018}$ – доля заработной платы в ВВП в 2018 году по данным Росстата: 46% [98], остальные обозначения как ранее.

4.2 Результаты и обсуждение

4.2.1 Экономическое бремя ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 году

Результаты оценки прямых медицинских затрат на лечение и обеспечение лекарственными препаратами инфицированных ВИЧ и ВИЧ-

ассоциированными заболеваниями представлены в таблице 4.8. Полученные данные позволяют сделать вывод, что основу прямых медицинских затрат составляет закупка АРТ для инфицированных ВИЧ – 23,9 млрд рублей, или 73% от всей группы затрат. Второй по размеру расходов статьей является обеспечение противотуберкулезными препаратами больных с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез – 2,9 млрд рублей, или 8,7%. Третьим по объему затрат компонентом является амбулаторно-поликлиническое лечение – 2,1 млрд рублей, или 6,4%. Всего прямые медицинские затраты достигли в 2018 году 32,8 млрд рублей. Наименьшую долю занимают закупки препаратов для лечения больных с сочетанной патологией ВИЧ и вирусный гепатит В – 11,6 млн рублей, или 0,04%.

Таблица 4.8 – Структура прямых медицинских затрат, связанных с распространением ВИЧ в России в 2018 году.

Показатель	Значение
Закупка АРТ	23 919 891 887,24
Закупка препаратов для лечения туберкулеза у инфицированных ВИЧ	2 862 359 393,78
Закупка препаратов для лечения гепатита В у инфицированных ВИЧ	11 642 901,60
Закупка препаратов для лечения гепатита С у инфицированных ВИЧ	1 066 214 447,23
Диагностика (тестирование) ВИЧ	1 403 823 900,00
Амбулаторно-поликлиническое лечение	2 103 002 140,72
Госпитализации, в том числе:	1 425 326 024,29
<i>Круглосуточный стационар</i>	<i>1 363 263 798,74</i>
<i>Дневной стационар</i>	<i>44 294 727,69</i>
<i>Паллиативная помощь в рамках круглосуточного стационара</i>	<i>17 767 497,86</i>
ИТОГО	32 792 260 694,86

Источник: расчеты авторов.

Прямые немедицинские затраты в настоящем исследовании были рассчитаны на основании государственных расходов на выплату пенсий и пособий инвалидам. Результаты анализа представлены в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Расходы на ежемесячные денежные выплаты и пенсии по инвалидности.

Группа	Мужчины		Женщины		ИТОГО
	Неработающие	Работающие	Неработающие	Работающие	
I	2 558 215 736,6	72 143 215,8	2 224 404 375,4	32 979 755,8	4 887 743 083,6
II	2 789 451 824,8	196 316 530,9	2 463 022 048,0	101 910 794,7	5 550 701 198,4
III	916 137 639,4	223 445 184,7	877 353 214,0	105 477 230,0	2 122 413 268,1
Итого	6 263 805 201	491 904 931	5 564 779 637	240 367 781	12 560 857 550

Источник: расчеты авторов.

Общий размер прямых немедицинских затрат в 2018 году составил около 12,6 млрд рублей. При этом большая часть расходов приходится, с одной стороны, на социальную поддержку неработающих инвалидов мужского пола – 6,26 млн рублей, или 49,9%, с другой стороны, на выплаты инвалидам II группы – 5,6 млрд рублей, или 44,2%, поскольку в большинстве случаев по причине ВИЧ больным присваивается именно эта группа инвалидности [84].

Косвенные экономические затраты были рассчитаны на основе оценки потерь ВВП, в том числе потерь заработной платы, от преждевременной смертности и инвалидизации населения по причине ВИЧ. Общий размер косвенных экономических затрат в 2018 году составил 149,54 млрд рублей, из них 68,8 млрд рублей приходятся на потери заработной платы. Полученные результаты оценки косвенных экономических затрат представлены в таблице 4.10.

Таблица 4.10 – Косвенные экономические потери распространения ВИЧ-инфекции в России

Потери ВВП, в том числе:	149 541 401 329,24
<i>Потери заработной платы</i>	<i>68 777 134 201,40</i>

Источник: расчеты авторов.

Свод всех компонентов оценки экономического бремени ВИЧ-инфекции в России представлен в таблице 4.11. Общий объем экономического бремени составил 194,9 млрд рублей, при этом большая часть расходов приходится на

косвенные экономические затраты – 149,54 млрд рублей, или 76,7%, вторым по объему затрат компонентом являются прямые медицинские затраты – 32,8 млрд рублей, или 16,8%.

Таблица 4.11 – Основные компоненты экономического бремени ВИЧ-инфекции в России в 2018 году.

Прямые медицинские затраты	32 792 260 694,86
Закупка АРТ	23 919 891 887,24
Закупка препаратов для лечения туберкулеза у инфицированных ВИЧ	2 862 359 393,78
Закупка препаратов для лечения гепатита В у инфицированных ВИЧ	11 642 901,60
Закупка препаратов для лечения гепатита С у инфицированных ВИЧ	1 066 214 447,23
Диагностика (тестирование) ВИЧ	1 403 823 900,00
Амбулаторно-поликлиническое лечение	2 103 002 140,72
Госпитализации, в том числе:	1 425 326 024,29
<i>Круглосуточный стационар</i>	<i>1 363 263 798,74</i>
<i>Дневной стационар</i>	<i>44 294 727,69</i>
<i>Паллиативная помощь в рамках круглосуточного стационара</i>	<i>17 767 497,86</i>
Прямые немедицинские затраты	12 560 857 550,11
Расходы на выплату пенсий по инвалидности	12 560 857 550,11
Косвенные экономические затраты	149 541 401 329,24
Потери ВВП, в том числе:	149 541 401 329,24
<i>Потери заработной платы</i>	<i>68 777 134 201,40</i>
ИТОГО	194 894 519 574,21

Источник: расчеты авторов.

4.2.2 Ограничения

К ограничениям анализа следует отнести:

1. Проведенный анализ базировался одновременно на данных форм статистического наблюдения (формы ФГСН №61, №33) и на данных информационных бюллетеней СНИОЭП СПИД, соответственно, полученные результаты в значительной мере зависят от точности данных и наследуют ограничения, с ними связанные. Кроме того,

данные статистических форм и СНИОЭП СПИД могут быть несравнимы друг с другом ввиду методологических различий.

2. Анализируемая в исследовании популяция не включала в себя лиц моложе 18 лет.
3. В основе расчетов прямых медицинских затрат и прямых немедицинских затрат лежат данные по Свердловской области – инвалидизация вследствие ВИЧ, количество госпитализаций, контингент и впервые выявленные случаи сочетанной патологии ВИЧ с вирусными гепатитами В и С и туберкулезом. В отсутствие иной информации данные по одному региону были экстраполированы на все население России, что может не до конца точно отражать реальную картину, поскольку в различных субъектах может наблюдаться своя специфика и структура указанных показателей.
4. Для оценки прямых медицинских затрат на лекарственное обеспечение инфицированных ВИЧ по поводу туберкулеза, вирусных гепатитов В и С было сделано предположение, что лекарственная терапия по поводу данных заболеваний проводится в течение первого года после постановки диагноза. Вместе с тем у части больных активное лечение может занимать более длительный промежуток времени.
5. Для оценки прямых медицинских затрат на лечение в условиях стационара было сделано предположение, что данные ЦНИИОИЗ по числу госпитализаций по причине ВИЧ уже включают в себя госпитализации по поводу гепатитов В и С, а также туберкулеза у пациентов с сочетанной патологией. Вместе с тем часть таких госпитализаций может оказаться не учтенной.
6. Общая численность инвалидов по причине ВИЧ, необходимая для оценки прямых и косвенных немедицинских затрат, в открытых

источниках не представлена; имеются лишь данные о числе лиц, впервые признанных инвалидами по причинам ВИЧ в отдельные годы. Поэтому для оценки общего числа инвалидов по причине ВИЧ было сделано предположение, что их доля в общей численности инвалидов совпадает с долей инвалидов, получивших свой статус по причине ВИЧ впервые среди всех лиц, признанных инвалидами впервые в 2018 г. Однако полученная оценка (134 тыс. чел.) близка к численности инфицированных ВИЧ в поздних стадиях болезни (4Б, 4В, 5): 22,9% от состоящих на учете 712 518 инфицированных ВИЧ.

7. Для расчета прямых немедицинских затрат на выплаты инвалидам были использованы только страховая пенсия и ежемесячные денежные выплаты, поскольку более точная оценка объемов социальной поддержки инвалидов (с учетом социальной пенсии, страхового стажа и накопленных пенсионных баллов) недоступна.
8. При оценке косвенных экономических потерь были отдельно учтены потери от инвалидизации и смертности от ВИЧ, при этом в действительности может иметь место «перекрестный» эффект: среди умерших инфицированных ВИЧ часть могла являться инвалидами.
9. Для оценки потерь в ВВП и заработной плате вследствие инвалидизации населения по причине ВИЧ были использованы данные по среднему доходу от трудовой деятельности в среднем на одного члена домохозяйства, состоящего (только) из инвалидов, что может не до конца адекватно отражать фактический уровень дохода от трудовой деятельности среди всех инвалидов (работающие инвалиды чаще живут одни).
10. Косвенные экономические потери от преждевременной смертности населения оценивались только в рамках одного года, в котором произошла смерть. Вместе с тем выбытие рабочей силы в текущем

году может оказывать негативный эффект на производство в будущих периодах.

11. Для оценки косвенных потерь в ВВП необходима информация о производительности труда работников различных половозрастных групп, которая отсутствует в открытых источниках. Для оценки производительности труда использовались данные о средней заработной плате работников с поправкой на долю заработной платы в ВВП по всей экономике в целом. При этом в действительности такая доля может быть неодинаковой для разных половозрастных групп работников.

5 АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ В РОССИИ И МИРЕ

В настоящий момент в России действуют клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», утвержденные Минздравом России в 2017 году [10]. С учетом темпов развития антиретровирусной терапии отсутствие пересмотра клинических рекомендаций в течение 3 лет создает риск сохранения менее эффективных подходов к лечению по сравнению с возможными. Российская Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции (НацВИЧ) в 2018 году разработала проект обновленных рекомендаций [11], однако сроки его утверждения пока неизвестны.

В рамках настоящего раздела представлен анализ мировых подходов к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ. Целью анализа стал поиск путей совершенствования предотвращения, выявления и лечения ВИЧ-инфекции в РФ, в том числе для последующей оценки в модели.

Из российских документов в работе рассматриваются действующие клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», утвержденные в 2017 г. [10], и проект новых клинических рекомендаций, опубликованный НацВИЧ в декабре 2018 г. [11]. Для сравнительного анализа были выбраны международные рекомендации ВОЗ, определяющие минимальные, применимые для всех стран мира стандарты ведения больных с ВИЧ-инфекцией (2016 г. [99], с обновлениями от 2018 и 2019 гг. [100, 101]), и новейшие рекомендации развитых стран, учитывающие последние данные об эффективности и безопасности АРТ⁹:

- рекомендации Европейского клинического общества СПИДа (далее – ЕКОС, ноябрь 2019 г.) [102];

⁹ Большинство национальных рекомендаций обновляется значительно реже. Клинические рекомендации Великобритании по лечению ВИЧ-инфекции последний раз обновлялись в 2016 г. [133], Франции – в июле 2018 г. [134], объединенные рекомендации Германии и Австрии – в апреле 2019 г. [135].

- клинические рекомендации по антиретровирусной терапии взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, разработанные рабочей группой при Министерстве здравоохранения и социальной помощи США (декабрь 2019 г.) [103].

В связи с различиями в организации системы клинических рекомендаций (Россия и ЕКОС используют объединенные документы, охватывающие все аспекты ведения больных ВИЧ-инфекцией, ВОЗ и США выделяют отдельные вопросы профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции в обособленные документы) дополнительно к общим клиническим рекомендациям, указанным выше, при анализе подходов, рекомендуемых ВОЗ и США, использовались специализированные документы, регулирующие отдельные аспекты оказания медицинской помощи, а именно:

- 1) При анализе подходов к классификации стадий ВИЧ-инфекции и регистрации случаев СПИД:
 - рекомендации ВОЗ по определению клинической стадии и стадии иммунодефицита при ВИЧ-инфекции (2007 г.) [104];
 - рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США по классификации случаев ВИЧ-инфекции и регистрации случаев СПИД (1992 г. [105], с дополнениями 2008 и 2014 гг. [106, 107]).
- 2) При анализе подходов к диагностике ВИЧ-инфекции:
 - рекомендации ВОЗ по тестированию на ВИЧ (2015 г.) [108];
 - рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США по тестированию на ВИЧ в медицинских организациях среди взрослого населения, подростков и беременных женщин (2020 г.) [109];
- 3) При анализе подходов к доконтактной профилактике:
 - рекомендации ВОЗ по началу АРТ и доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции (2015 г.) [110];

- рабочий отчет ВОЗ по результатам оценки возможностей применения альтернативных схем для доконтактной профилактики (2018 г.) [111];
- рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США по проведению доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции (2017 г.) [112];

4) При анализе подходов к постконтактной профилактике:

- рекомендации ВОЗ по проведению постконтактной профилактики ВИЧ и профилактики оппортунистических инфекций с использованием ко-тримоксазола среди взрослого населения, детей и подростков (2014 г.) [113];
- рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США по проведению постконтактной профилактики после сексуального контакта, контакта во время приема инъекционных наркотиков или иных контактов с риском заражения ВИЧ вне профессиональной деятельности (2016 г.) [114];
- рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США по проведению постконтактной профилактики после контактов с риском заражения ВИЧ при осуществлении профессиональной деятельности (2013 г.) [115];

5) При анализе подходов к ведению беременных женщин и лиц с оппортунистическими инфекциями:

- клинические рекомендации по лечению ВИЧ-инфицированных беременных женщин и профилактике перинатальной передачи ВИЧ, разработанные рабочей группой при Министерстве здравоохранения и социальной помощи США (2020 г.) [116];
- клинические рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США по профилактике и лечению

оппортунистических инфекций среди взрослого населения и подростков с ВИЧ (2020 г.) [117].

Отобранные документы были проанализированы по следующим элементам ведения больных ВИЧ-инфекцией:

- 1) классификация стадий ВИЧ;
- 2) диагностика ВИЧ;
- 3) лечение наивных пациентов (АРТ I ряда);
- 4) смена схемы или отдельных препаратов;
- 5) особые случаи;
- 6) формирование и оценка приверженности к лечению;
- 7) ведение оппортунистических инфекций;
- 8) профилактика распространения ВИЧ.

Результаты сравнительного анализа подходов к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ в России и мире на последующих этапах выполнения настоящей НИР будут использованы для формирования сценариев проведения АРТ в рамках моделирования социально-экономического бремени ВИЧ в РФ

5.1 Классификация стадий ВИЧ

5.1.1 Определение стадии ВИЧ

Подходы к классификации больных ВИЧ по стадиям заболевания представлены в национальных клинических рекомендациях России и США, международных рекомендациях ВОЗ. Во всех случаях установление стадии заболевания производится в целях сбора развернутых данных о распространении ВИЧ-инфекции (эпидемиологического надзора)¹⁰. Кроме того, определение стадии связывается с началом терапии, при этом нахождение на начальной стадии заболевания не является самостоятельным

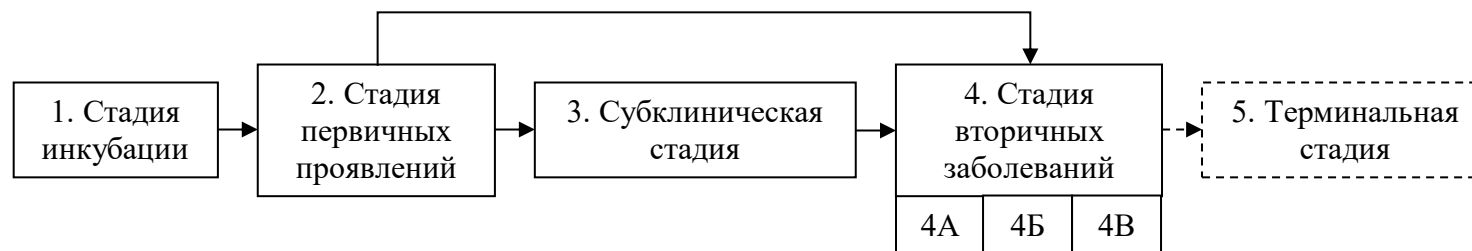
¹⁰ Эта цель упоминается во всех проанализированных рекомендациях (в российских не напрямую, но есть ссылка на инструкцию о заполнении соответствующей статистической формы).

основанием для принятия решения об отсрочке терапии [10, 11, 99, 102, 103], а поздние стадии заболевания могут рассматриваться как предпосылка для приоритетного начала терапии (ВОЗ) [99].

Ключевым различием предлагаемых подходов выступает выбор основного критерия классификации, в роли которого могут выступать клинические проявления заболевания (Россия, ВОЗ, США) или количество CD4+-лимфоцитов (США).

Действующие российские рекомендации выделяют 5 формальных стадий развития ВИЧ-инфекции (рисунок 5.1). В некоторых случаях пациент может переходить со стадии первичных проявлений (2) напрямую на стадию вторичных заболеваний (4). Применение в клинической практике понятия терминальной стадии (5) в настоящий момент не рекомендуется в силу появления высокоэффективной АРТ, способной предотвратить гибель человека даже при близком к нулевому количеству CD4+-лимфоцитов [10].

Для каждой стадии определены типичные продолжительность и клинические проявления. Лабораторные критерии носят вспомогательный характер, не являясь определяющим признаком. Для стадий (2) и (4) выделены возможные формы протекания, отличающиеся степенью тяжести сопутствующих осложнений (таблица 5.1). Разработанный проект обновленных рекомендаций не вносит значимых изменений в структуру и содержание стадий, но дополнительно уточняет порядок постановки диагноза, указывая на необходимость определения стадии по наиболее тяжелому состоянию (проявлению вторичных заболеваний), связанному с ВИЧ, когда-либо наблюдавшемуся у пациента [11].



Источник: составлено авторами по данным [10].

Рисунок 5.1 – Последовательность развития ВИЧ-инфекции согласно российским клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых», утв. Минздравом России

Таблица 5.1 – Стадии ВИЧ-инфекции (согласно российским клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых», утв. Минздравом России, проекту рекомендаций «ВИЧ-инфекция у взрослых», разработанному Национальной ассоциацией специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции)

Стадия	Содержание	Сроки	Клинические признаки	Диагностика
1. Стадия инкубации	Активное размножение ВИЧ	От момента заражения до проявления «острой инфекции» и/или начала выработки антител (от 4 недель до 3 месяцев, редко - до 1 года)	Отсутствуют	На основании эпид. данных. Диагноз может быть подтвержден обнаружением в крови ВИЧ, его антигенов и нуклеиновых кислот

Продолжение таблицы 5.1

Стадия	Содержание	Сроки	Клинические признаки	Диагностика
2. Стадия первичных проявлений	Активное размножение ВИЧ, первичный ответ организма в виде клинических симптомов и/или выработки антител	12 месяцев после появления антител к ВИЧ	2А – бессимптомная, 2Б – острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний – увеличение лимфоузлов, лихорадка, фарингит, высыпания на коже и слизистых, редко – асептический или серозный менингит, 2В - острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями - вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.)	Антитела (могут не выявляться в начальном периоде), снижение уровня CD4+-лимфоцитов
3. Субклиническая стадия	Медленное прогрессирование иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства CD4+-лимфоцитов	От 2-3 до 20 лет после заражения, в среднем 6-7 лет	Увеличение лимфоузлов	Антитела к ВИЧ

Продолжение таблицы 5.1

Стадия	Содержание	Сроки	Клинические признаки	Диагностика
4. Стадия вторичных заболеваний	Продолжение репликации ВИЧ, которая сопровождается гибелью CD4+-лимфоцитов и истощением их популяции	Через 6-7 лет от момента заражения	4А: бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожи, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей	Антитела к ВИЧ. Снижение уровня CD4+-лимфоцитов до 350 (4А), 200-350 (4Б), <200 кл/мкл (4В)
		Через 7-10 лет от момента заражения	4Б: более глубокие и затяжные кожные поражения, поражения внутренних органов, потеря массы тела, лихорадка, поражение центральной нервной системы, саркома Капоши, туберкулез	
		Через 10-12 лет от момента заражения	4В: развитие тяжелых, угрожающих жизни вторичных (оппортунистических) заболеваний, их генерализация, поражение центральной нервной системы	
5. Терминальная стадия	-	-	Вторичные заболевания приобретают необратимый характер, ведущий к гибели пациента в течение нескольких месяцев. В настоящее время не рекомендована к применению	-

Источник: составлено авторами по данным [10, 11].

Отдельно от стадии ВИЧ устанавливается степень иммунных нарушений [10, 11]:

- иммунодефицит отсутствует или незначительный: CD4 > 500 кл/мкл;
- умеренный иммунодефицит: CD4: 350 - 499 кл/мкл;
- выраженный иммунодефицит: CD4: 200 - 349 кл/мкл;
- тяжелый иммунодефицит: CD4 <200 кл/мкл или <15%.

Сходный подход к определению стадии заболевания исключительно на основании клинических проявлений и обособленному проведению оценки иммунодефицита рекомендует ВОЗ, однако структура и содержание клинических стадий отличаются от российской классификации (таблица 5.2). ВОЗ фактически исключает субклиническую стадию, выделяя период бессимптомного протекания заболевания (российские стадии 1 и 2А), легких оппортунистических инфекций (российская стадия 2Б), умеренно тяжелых оппортунистических инфекций (российская стадия 4А) и, наконец, тяжелых оппортунистических инфекций, создающих угрозу жизни пациента (российские стадии 4Б и 4В). Можно предположить, что выбор исключительно клинических критериев и отказ от выделения субклинической стадии, не имеющей специфических клинических признаков, объясняются необходимостью приспособления классификации ВОЗ под нужды развивающихся стран, где возможности лабораторной диагностики ограничены.

Таблица 5.2 – Стадии ВИЧ (согласно клиническим рекомендациям ВОЗ)

Стадия	Клинические проявления
1	Бессимптомное протекание заболевания, увеличение лимфоузлов
2	Умеренная необъяснимая потеря веса (<10% массы тела), рецидивирующие инфекции дыхательных путей (синусит, тонзиллит, воспаление среднего уха и фарингит), опоясывающий лишай, воспаление углов рта, возвратный стоматит, папулезные зудящие высыпания, себорейный дерматит, грибковые инфекции ногтей
3	Тяжелая необъяснимая потеря веса (> 10% массы тела), необъяснимая хроническая диарея продолжительностью более 1 месяца, необъяснимая повышенная температура (выше 37,6) периодически или постоянно продолжительностью более месяца, хронический оральный кандидоз, оральная волосистая лейкоплакия, туберкулез легких (текущий), тяжелые бактериальные инфекции (пневмония, эмпиема, пиомиозит, инфекция костей или суставов, менингит или бактериемия), острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит, необъяснимая анемия (< 8 г/дл), нейтропения (< 0,5 * 10 ⁹ на литр) или хроническая тромбоцитопения (<50 * 10 ⁹ на литр).
4	Синдром истощения при ВИЧ-инфекции, пневмоцистная пневмония, возвратная тяжелая бактериальная пневмония, хроническая инфекция простого герпеса (оролабиальная, генитальная или аноректальная продолжительностью более одного месяца или внутренних органов), кандидоз пищевода (трахеи, бронхов или легких), внелегочный туберкулез, саркома Капоши, цитомегаловирусная инфекция (ретинит или инфекция других органов), токсоплазмоз центральной нервной системы, ВИЧ-энцефалопатия, внелегочный криптококкоз, включая менингит, нетуберкулезная микобактериальная инфекция, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, хронический криптоспоридиоз (с диареей), хронический изоспороз, диссеминированный микоз (кокцидиомикоз или гистоплазмоз), рецидивирующая нетифозная сальмонеллезная бактериемия, лимфома (церебральная или В-клеточная неходжкинская) или другие солидные ВИЧ-ассоциированные опухоли, инвазивный рак шейки матки, атипичный диссеминированный лейшманиоз, симптоматическая ВИЧ-ассоциированная нефропатия или кардиомиопатия, иные эндемичные заболевания

Источник: [104].

Классификация иммунодефицита по степеням тяжести и критерии их определения в рекомендациях ВОЗ полностью соответствуют российским рекомендациям [104].

США первоначально использовали двухмерную систему классификации стадий ВИЧ. На основании наиболее тяжелых клинических проявлений, когда-либо наблюдавшихся у больного, определялась клиническая категория:

- А: бессимптомное течение, увеличение лимфоузлов, иные инфекции, не соответствующие описанию категорий В и С;

– В: одно или несколько заболеваний, связанных с ВИЧ или иммунодефицитом, или осложненных наличием ВИЧ, за исключением заболеваний, входящих в перечень признаков категории С¹¹;

– С: заболевания и состояния, свидетельствующие о развитии СПИДа.

В зависимости от количества CD4+-лимфоцитов устанавливалась подкатегория:

– 1: ≥ 500 кл/мкл;

– 2: 200-499 кл/мкл;

– 3: < 200 кл/мкл.

Итоговая стадия заболевания кодировалась как сочетание клинической и иммунологической стадий: от А1 до С3 [105]. С 2008 г. в силу трудностей разграничения клинических категорий А и В они были отменены [106]. В настоящий момент сохраняется только классификация по трем категориям иммунодефицита [107]:

– 0: период, когда тесты показывают неоднозначные результаты (в т. ч. в период после выявления РНК ВИЧ или антигена р24, но до появления антител);

– 1: CD4 ≥ 500 кл/мкл или CD4% $> 26\%$;

– 2: CD4: 200-499 кл/мкл или CD4% $> 14-25\%$;

– 3: CD4 < 200 кл/мкл или CD4% $< 14\%$ или наличие одного из заболеваний, свидетельствующих о развитии СПИД;

– неопределенная стадия: данные о CD4 отсутствуют.

По данным США между развитием тяжелых оппортунистических инфекций и уровнем CD4+-лимфоцитов менее 200 кл/мкл существует сильная

¹¹ Заболевания категории В включали, в частности, бациллярный ангиоматоз, кандидоз (орофарингеальный, вульвовагинальный), дисплазию шейки матки / рак шейки матки *in situ*, повышенную температуру (38,5) продолжительностью более месяца, волосистую лейкоплакию, опоясывающий лишай, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, листериоз, воспалительные заболевания органов малого таза, периферическую невропатию и т.д.

связь. Таким образом, переход к использованию двух альтернативных критериев определения 3-й стадии ВИЧ (СПИД) в США мог привести к росту регистрации случаев СПИД в первый год применения, но в долгосрочной перспективе данные пациенты с высокой вероятностью вошли бы в статистику СПИД и при регистрации только на основании развития заболеваний из установленного перечня [105].

5.1.2 Острая первичная ВИЧ-инфекция

Все рассматриваемые зарубежные рекомендации выделяют в качестве отдельного периода заболевания острую первичную ВИЧ-инфекцию, определяемую как:

- период до начала выработки антител (ВОЗ) [99];
- период определяемой вирусной нагрузки в плазме крови или прогрессирующей реактивности антител к ВИЧ при наличии контакта с высоким риском инфицирования в предшествующие 6 недель (ЕКОС) [102];
- период, в течение которого в крови больного определяются РНК ВИЧ или антиген p24 при отсутствии или неопределяемом уровне антител к ВИЧ (США) [103].

Рекомендации ЕКОС и США выделяют первичную острую инфекцию ВИЧ в качестве основания для приоритетного начала АРТ [102, 103]. В российских рекомендациях (как в действующих, так и в проекте) стадии первичной ВИЧ-инфекции соответствует инкубационная стадия (1) и стадия первичных проявлений (2), однако специфические рекомендации по ведению больных в данном периоде (за исключением необходимости молекулярной диагностики ВИЧ) не устанавливаются [10, 11].

5.1.3 Регистрация СПИД

Национальные клинические рекомендации России (действующие и проект) и США, рекомендации ВОЗ по наблюдению за ВИЧ-инфекцией устанавливают порядки регистрации случаев СПИД. Так же как и при определении стадии заболевания основанием для регистрации СПИД может служить или клиническое состояние (развитие заболевания из установленного перечня – Россия [10, 11], ВОЗ [104], США [105]), или снижение количества CD4+-лимфоцитов ниже определенного уровня ($CD4 < 200$ кл/мкл или в случае отсутствия данных об абсолютном количестве $CD4+ < 14\%$ – США [105, 106, 107]). ВОЗ дополнительно допускает регистрацию СПИД при отсутствии лабораторно подтвержденного диагноза ВИЧ, но при уровне CD4+-лимфоцитов < 200 кл/мкл или $< 15\%$ [104].

Использование США дополнительного иммунологического критерия означает большее число регистрируемых случаев СПИД в сравнении с большинством других стран, включая Россию. Другие различия могут быть связаны с особенностями перечня заболеваний и состояний, свидетельствующих о развитии СПИД (представлены в таблице 5.3).

Таблица 5.3 – Заболевания и состояния, свидетельствующие о развитии СПИД

Заболевание / состояние	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	США
Кандидоз пищевода	+	+	+	+
Кандидоз трахеи, бронхов или легких	+	+	+	+
Рак шейки матки (инвазивный)	+	+	+	+
Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный)	+	+	+	+
Криптококкоз (внелегочный)	+	+	+	+
Криптоспоридиоз кишечника (с диареей длительностью более 1 месяца)	+	+	+	+

Продолжение таблицы 5.3

Заболевание / состояние	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	США
Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов кроме печени, селезенки, лимфатических узлов)	+	+	+	+
Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения	+	+	+	+
Энцефалопатия, обусловленная ВИЧ	+	+	+	+
Инфекция вируса простого герпеса, хронические язвы (длительностью более 1 месяца) или бронхит, пневмония или эзофагит	+	+	+	+
Гистоплазмоз (диссеминированный или внелегочный)	+	+	+	+
Изоспороз (с диареей длительностью более 1 месяца)	+	+	+	+
Саркома Капоши	+	+	+	+
Лимфома Беркитта	+	+	-	+
Иммунобластная лимфома	+	+	-	+
Лимфома мозга первичная	+	+	-	+
Микобактериозы (диссеминированные или внелегочные)	+	+	+	+
Туберкулез легких	+	При CD4 < 200 кл/мкл или < 15%	-	+
Туберкулез внелегочный	+	+	+	+
Пневмоцистная пневмония	+	+	+	+
Возвратные пневмонии	2 и более в течение 12 месяцев	2 и более в течение 12 месяцев	+	+
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	+	+	+	+

Продолжение таблицы 5.3

Заболевание / состояние	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	США
Сальмонеллезные (нетифоидные) септицемии возвратные	+	+	+	+
Токсоплазмозный энцефалит	+	+	+	+
Синдром истощения, обусловленный ВИЧ	+	+	+	+
Иные лимфомы	-	В-клеточная неходжкинская	В-клеточная неходжкинская и церебральная	-
Иные солидные опухоли, обусловленные ВИЧ	-	-	+	-
Нефропатия, обусловленная ВИЧ	-	-	+	-
Кардиомиопатия, обусловленная ВИЧ	-	-	+	-
Лейшманиоз	-	-	+	-
Трипаносомоз	-	-	Для эндемичных регионов	-

Примечание: В перечень не включены заболевания, являющиеся признаком СПИДа только при развитии у детей до 13 лет.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 104, 105].

Таблица 5.3 демонстрирует достижение определенного согласия между экспертами относительно перечня заболеваний, рассматриваемых как симптомы СПИД. Действующие российские рекомендации не включают В-клеточную неходжкинскую лимфому (она уже предлагается к включению проектом обновленных рекомендаций) и церебральную лимфому, никакие солидные опухоли, кроме инвазивного рака шейки матки, кардиомиопатию и нефропатию, обусловленную ВИЧ (включены в перечень ВОЗ). Лейшманиоз и трипаносомоз распространены в тропических и субтропических районах и для России не актуальны.

5.2 Диагностика ВИЧ

Рекомендации по диагностическому обследованию при первоначальной постановке диагноза ВИЧ-инфекции в проанализированных документах могут включать:

- сбор анамнеза;
- лабораторное подтверждение наличия ВИЧ;
- развернутую диагностику ВИЧ;
- дополнительные обследования, необходимые для назначения АРТ;
- выявление иных заболеваний и состояний, влияющих на протекание ВИЧ и эффективность АРТ.

Последующее регулярное наблюдение, как правило, состоит из мониторинга протекания ВИЧ-инфекции и контроля развития сопутствующих заболеваний и состояний.

5.2.1 Сбор анамнеза

Сбор анамнеза в качестве самостоятельного элемента диагностики выделяется российскими рекомендациями (как действующими, так и проектом) и рекомендациями ЕКОС, однако содержание данного блока резко различается.

Российские рекомендации (как действующие, так и проект) делают акцент на сборе информации о риске и возможном пути заражения ВИЧ. Рекомендуется, в частности, получить данные о [10, 11]:

- формах поведения, сопряженных с риском заражения ВИЧ;
- вероятном или известном пути заражения ВИЧ;
- сроке и причине предыдущего тестирования на ВИЧ;
- наличии заболеваний, имеющих сходный с ВИЧ-инфекцией путь передачи (гепатиты В и С, ЗППП);
- сексуальном и репродуктивном здоровье;

- курении, употреблении алкоголя и иных психоактивных веществ;
- наличии заболеваний, которые могут быть следствием ВИЧ-инфекции.

В зависимости от установленных факторов риска устанавливается уровень риска заражения ВИЧ (таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Факторы риска заражения ВИЧ (согласно российским клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых», утв. Минздравом России)

Уровень риска	Факторы
Очень высокий риск	Переливание крови или ее препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица, рождение ребенка, инфицированного ВИЧ.
Высокий риск	Рождение от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей профилактики вертикальной передачи, регулярные незащищенные половые контакты или совместный парентеральный прием психоактивных веществ с ВИЧ-инфицированным пациентом
Определенный риск	Переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (> 1% всего населения) уровнем распространения ВИЧ ¹
Возможность заражения	Половые связи, прием психоактивных веществ, парентеральные вмешательства на территориях с низким уровнем распространения ВИЧ ² .

Примечания: 1 – Проект новых клинических рекомендаций дополнительно включает в ситуации, создающие определенный риск заражения ВИЧ: повреждение кожных покровов или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ или загрязненным биологическим материалом, попадание крови ВИЧ-инфицированного на слизистые оболочки или поврежденную кожу; однократный незащищенный половой контакт или регулярные половые контакты с использованием презерватива с ВИЧ-инфицированным партнером; половые контакты, парентеральный прием на территориях, где ВИЧ распространен среди группы риска, к которой относится пациент; 2 – Проект новых клинических рекомендаций дополнительно включает в перечень ситуаций, создающих риск заражения ВИЧ: беспорядочные половые связи, прием психоактивных веществ, немедицинские парентеральные вмешательства на территориях с высоким уровнем распространения ВИЧ.

Источник: [10, 11].

Российские рекомендации также устанавливают неспецифические лабораторные признаки ВИЧ-инфекции (в т.ч. снижение количества CD4+лимфоцитов, увеличения количества CD8+-лимфоцитов, инверсия соотношения CD4+/CD8+ до значений менее 1, увеличение количества иммуноглобулинов, проявления цитопенического синдрома) и порядок

проведения физикального обследования с оценкой общего состояния (изменение массы тела, телосложение, увеличение лимфоузлов), состояния кожи и слизистых оболочек, неврологического и психического статуса.

При постановке на диспансерный учет российские рекомендации предлагают дополнительно выявить репродуктивный статус больного (применяемые средства контрацепции, планирование беременности, применение вспомогательных репродуктивных технологий) [10, 11].

В рекомендациях ЕКОС описан сбор анамнеза, который проводится среди лиц с уже подтвержденным диагнозом ВИЧ, при этом основное внимание уделяется сбору данных о сопутствующих медицинских рисках и рисках передачи заболевания (таблица 5.5). Формализация сбора данных об основных рисках существенно расширяет возможности врача по предупреждению развития тяжелых нежелательных явлений за счет выбора наименее опасных АРВ-препаратов и своевременного начала профилактики.

Таблица 5.5 – Структура сбора анамнеза (согласно рекомендациям Европейского клинического общества СПИДа)

Анамнез	Блоки вопросов
Медицинский	Семейная история заболеваний. Прошлые и текущие сопутствующие заболевания. Сопутствующая лекарственная терапия. Вакцинация
Психосоциальный	Образ жизни (употребление алкоголя, курение, питание, физические нагрузки, употребление наркотиков). Трудовая деятельность. Социальное и бытовое обеспечение. Психологические заболевания
Сексуальное и репродуктивное здоровье	История половой жизни. Безопасный секс. Статус партнера и раскрытие статуса. Проблемы зачатия. Жалобы на нарушение половой функции

Источник: [102].

В рекомендациях ВОЗ и США первоначальное консультирование больного ограничивается разъяснением необходимости и оценкой готовности к получению АРТ, предложением мер по снижению риска дальнейшей передачи ВИЧ. Рекомендаций по сбору анамнеза в этих проанализированных документах нет [99, 103].

5.2.2 Выявление ВИЧ-инфекции

Наиболее распространенным методом диагностики ВИЧ-инфекции являются тесты на антитела к ВИЧ. Современные тесты характеризуются близкой к 100% чувствительностью и специфичностью, но, тем не менее, не являются абсолютно точными. В силу возможных ошибок при проведении первоначального теста все рассматриваемые рекомендации устанавливают обязательное проведение подтверждающего теста.

Согласно российским рекомендациям (действующим и проекту) для постановки диагноза ВИЧ-инфекции должны использоваться [10]:

- ИФА или ИХЛА анализы на антитела к ВИЧ и антиген p25/24 (в качестве первого теста за исключением больных в инкубационном периоде и начале стадии первичных проявлений)¹²;
- определение РНК или ДНК ВИЧ в плазме крови молекулярно-биологическими методами (в инкубационном периоде и начале стадии первичных проявлений, а также при расхождении результатов скринингового и подтверждающего теста);
- иммунный, линейный блот (в качестве подтверждающего теста);

Проект новых российских рекомендаций допускает применение экспресс-тестов для массового скрининга на ВИЧ с обязательным подтверждением положительного результата по стандартной схеме: ИФА/ИХЛА анализ на антитела и блот в качестве подтверждающего теста [11].

ВОЗ рекомендует ставить диагноз ВИЧ на основании двух (при уровне распространения ВИЧ < 5% населения) или трех последовательных тестов (при уровне распространения ВИЧ > 5% населения), в роли которых могут выступать быстрые диагностические внелабораторные тесты (рекомендуются

¹² Проект новых рекомендаций уточняет, что применяемые ИФА и ИХЛА анализы должны быть не ниже четвертого поколения [11].

в качестве первоначального скрининга) и лабораторные иммунотесты (ИФА, ИХЛА). Применение для подтверждения линейного или иммунного блота не рекомендуется в силу низкой чувствительности и большого числа неоднозначных результатов [108].

Министерство здравоохранения США рекомендует ставить диагноз ВИЧ на основании результатов двух различных тестов, включая как тесты различных типов (тест на антитела и комбинированный тест на антитела и антиген, тест на РНК ВИЧ и на антитела и т. д.), так и тесты одного типа, но разных производителей. Предшествующая рекомендация по использованию линейного или иммунного блота была отменена в силу повышения точности тестов на антитела последних поколений [109].

Рекомендации ЕКОС не детализируют требования к типам теста, ограничиваясь необходимостью проведения подтверждающего теста [102].

Кроме того, все рекомендации устанавливают различные периоды применения тестов (таблица 5.6). Министерство здравоохранения США выпускает обзоры с указанием периода достоверности конкретных тестов, зарегистрированных в стране [118].

Таблица 5.6 – Сроки появления ответа на различные типы тестов, дней

	ДНК/РНК ВИЧ	Антиген p24	Антитела
Россия (действующие КР и проект)	7	15	30-90
ВОЗ	10	14	21
ЕКОС	11	18	23
США	10	18	23

Источник: составлено авторами по данным: [10, 11, 102, 108, 119].

5.2.3 Развернутая диагностика ВИЧ

В целях точного установления стадии заболевания и оценки степени медицинского риска пациента все рассмотренные рекомендации устанавливают необходимость дополнительного исследования вирусной нагрузки (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови), количества и

процентного содержания CD4+-лимфоцитов. Степень детализации дополнительной диагностики в части CD4+-лимфоцитов варьируется между рекомендациями (таблица 5.7).

Таблица 5.7 – Содержание развернутой диагностики ВИЧ

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ЕКОС	США
Вирусная нагрузка	+	+	+	+
Абсолютное количество CD4+-лимфоцитов	+	+	+	+
Процентное содержание CD4+-лимфоцитов	При тяжелом иммунодефиците (<200 кл/мкл)	+	+	-
Соотношение CD4+/CD8+	-	+	+	-
Абсолютное количество CD8+-лимфоцитов	-	+	Не обязательно	-
Процентное содержание CD8+-лимфоцитов	-	+	Не обязательно	-

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 102, 103].

Действующие российские рекомендации относят увеличение количества CD8+-лимфоцитов и инверсию соотношения CD4+/CD4+ до значений менее 1 к неспецифическим лабораторным признакам ВИЧ-инфекции [10]. Проект новых рекомендаций предлагает сделать анализ CD8+-лимфоцитов обязательной частью развернутой диагностики [11]. В то же время ЕКОС считает анализ CD8+-лимфоцитов не обязательным [102], а рекомендации США особо подчеркивают отсутствие необходимости контроля иных категорий лимфоцитов кроме CD4+ в силу высокой стоимости данных анализов при отсутствии дополнительной клинической значимости [103]. В этой ситуации обоснованность включения анализа CD8+-лимфоцитов в обязательную развернутую диагностику ВИЧ представляется сомнительной. Следует отметить, что уровня убедительности доказательств, подтверждающих необходимость выполнения этого вида обследования, в российском проекте не указано.

5.2.4 Дополнительные обследования, необходимые для назначения АРТ

Назначение некоторых препаратов АРТ требует проведения предварительных генетических тестов, подтверждающих отсутствие чрезмерного риска для здоровья пациента (абакавир) или эффективности (маравирок, препараты, к которым может развиваться резистентность). Все рассмотренные рекомендации предусматривают проведение исследования аллеля HLA*57:01 перед назначением абакавира и R5-тропизма перед назначением маравирока, но различаются в части обязательности анализа генетической резистентности вируса ВИЧ.

Рекомендации ЕКОС и национальные рекомендации США предлагают проводить анализ на генотипическую резистентность вируса ВИЧ наивным пациентам до начала приема I ряда АРТ [102, 103]. Рекомендации США дополнительно уточняют, что стандартный тест на резистентность учитывает мутации в генах обратной транскриптазы и протеазы. При наличии подозрений на передачу резистентности к ингибиторам интегразы необходимо использовать расширенный тест, включающий анализ гена интегразы [103].

Действующие российские рекомендации не предусматривают проведения анализа на резистентность перед назначением АРТ I ряда [10]. Проект новых российских рекомендаций рекомендует анализ на генотипическую резистентность для наивных пациентов в случаях [11]:

- распространения резистентности к назначаемому препарату в регионе более 10%;
- при высоком риске первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы.

5.2.5 Диагностика сопутствующих заболеваний и состояний, влияющих на развитие ВИЧ-инфекции и эффективность АРТ

Сопутствующие заболевания и состояния оказывают существенное влияние на проведение АРТ. В ходе первичной диагностики и последующего диспансерного наблюдения рекомендуется провести обширное обследование пациента, включая лабораторные и инструментальные исследования (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Диагностика сопутствующих заболеваний и состояний¹

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Общие обследования					
ОАК	+	+	-	-	+
ОАМ	+	+	-	-	+
HLA-антигены	-	+	-	-	-
Состав тела	+	-	-	Индекс массы тела	-
Ко-инфекции					
Сифилис	+	+	+	+	-
Иные ЗППП	-	-	+	+	-
Гепатит А	-	-	-	+	-
Гепатит В	+	+	+	+	+
Гепатит С	+	+	+	+	+
Гепатит D	-	-	-	При наличии гепатита В	-
Гепатит E	-	-	-	При наличии симптомов	-
Туберкулез	Флюорография или РОГК	+	+	РОГК, проба манту, IGRA (для населения с высоким риском)	-
ВПЧ	+	+	-	+	+
Токсоплазмоз	+	+	-	+	-
Цитомегаловирус	+	+	-	+	-
Иные инфекции	-	Криптококкоз, микобактериоз (при CD4+ < 100/мкл)	Криптококкоз (при CD4+ < 100/мкл)	Тесты на ветряную оспу, корь/краснуху, антиген криптококка (при CD4+ < 100 кл/мкл), вирус гриппа, стрептококковую инфекцию, лейшманиоз и обследование на тропических паразитов (с учетом страны пребывания/происхождения)	-
Сопутствующие заболевания и состояния					
Гематология	ОАК	ОАК	Гемоглобин (при назначении AZT)	ОАК, гемоглобинопатии, G6PD	-

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Сердечно-сосудистые заболевания	ЭКГ, давление, ИМТ	ЭКГ, оценка рисков	+,	Оценка риска, ЭКГ	+
Гипертония	+	+	+	+	-
Липиды	Биохимия крови ²	Биохимия крови ² , липидный профиль	-	Липидный профиль (ТС, HDL-с, LDL-с, TG)	+
Глюкоза	Биохимия крови ²	Биохимия крови ²	-	Глюкоза в сыворотке крови, тест на толерантность к глюкозе (при уровне глюкозы натощак 5,7-6,9 ммоль/л)	+
Заболевания легких	-	-	-	Респираторные симптомы и факторы риска, спирометрия (с симптомами)	-
Заболевания печени	АлАТ/АсАТ, ЩФ, билирубин	Биохимия крови ²	АлАТ	Оценка риска, АлАТ/АсАТ, ЩФ, билирубин, определение стадии фиброза печени (с коинфекцией гепатитов В или С), УЗИ печени (с циррозом печени)	АлАТ, АсАТ, билирубин
Заболевания почек	+	+	Креатинин, СКФ, полосковый анализ мочи	Оценка риска, СКФ, полосковый анализ мочи (при резком снижении СКФ или СКФ < 60 мл/мин)	+
Заболевания костей	-	Кальций, фосфаты	-	Биохимия крови (кальций, фосфаты, ЩФ), оценка риска (для пациентов старше 40 лет)	Остеопения, остеопороз, иная потеря плотности костной ткани

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Заболевания органов брюшной полости	УЗИ органов брюшной полости	УЗИ органов брюшной полости	-	-	-
Витамин D	-	Группы риска ³	-	+	-
Нейрокогнитивные расстройства	+	+	+	Опросник	+
Депрессия	+	+	-	Опросник	-
Тест на беременность	+	+	+	-	+
Потребление наркотиков	-	-	-	-	+

Примечания: 1 – В рекомендациях ВОЗ соответствующий раздел отсутствует; 2 – Глюкоза, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), билирубин прямой и непрямой, липиды, триглицериды, холестерин, общий белок, альбумины, глобулины, мочевина, креатинин). Проект новых рекомендаций устанавливает проведение общетерапевтического биохимического анализа крови (без расшифровки) и анализа крови по оценке нарушений липидного обмена; 3 – У пациентов из групп риска (лица старше 65 лет, гиперпаратиреоз, синдром мальабсорции, туберкулез, сахарный диабет, переломы в анамнезе, прием эфавиренза, СКФ менее 60 мл/мин, ИМТ более 30, ХПН, ХБП 4ст.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 102, 103].

Действующие российские рекомендации предлагают более узкий перечень сопутствующих заболеваний и состояний, нуждающихся в контроле перед назначением АРТ, в сравнении с рекомендациями ЕКОС. Отсутствуют, в частности, скрининги на иные ЗППП, гепатиты А и D, иные опасные инфекционные заболевания (криптококкоз, стрептококковую инфекцию, вирусы гриппа, ветряной оспы, кори и краснухи), заболевания легких, костей, дефицит витамина D, распространенные онкологические заболевания [10]. В проекте новых рекомендаций сделана попытка учесть наиболее опасные заболевания (криптококкоз и микобактериоз при CD4 <100 кл/мкл) и состояния (потерю костной ткани, дефицит витамина D) среди групп риска [11].

5.2.6 Регулярное наблюдение лиц, живущих с ВИЧ

Все рассмотренные рекомендации устанавливают требования к регулярному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией в целях контроля протекания основного заболевания, оценки эффективности и безопасности назначенной АРТ, своевременного выявления и начала лечения сопутствующих заболеваний.

Содержание наблюдения во многом следует выбору диагностических мероприятий, проводимых при постановке диагноза ВИЧ и перед назначением АРТ. Как следствие, различия в подходах к диагностике часто сохраняются в структуре регулярного диспансерного наблюдения (таблица 5.9). ВОЗ предлагает минимальный набор обследований, доступный во всех странах мира, при наименьшей частоте посещений врача [99]. ЕКОС устанавливает наиболее обширный мониторинг, включая в него в т. ч. меры, эффективность которых признается относительно низкой другими странами (например, оценка плотности костей – США, Россия [11, 103]) или даже самими авторами (скрининг на отдельные виды рака [102]).

Таблица 5.9 – Содержание и частота плановых обследований больных ВИЧ, находящихся на учете

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Сбор анамнеза	При каждом посещении ¹	-	+ ²	При каждом посещении ³	-
Вирусная нагрузка	3-6 месяцев (при ВН <50 коп/мл, CD4 >=500 кл/мкл)	3-6 месяцев (при ВН <50 коп/мл, CD4 >=350 кл/мкл)	6-12 месяцев (со 2-го года)	3-6 месяцев	Через 2-8 недель, далее 3-6 месяцев ⁴
CD4	3-6 месяцев (при ВН <50 коп/мл, CD4 >=500 кл/мкл)	3-6 месяцев (при ВН <50 коп/мл, CD4 >=350 кл/мкл)	6 месяцев	3-6 месяцев (при стабильном состоянии и CD4 > 350 кл/мкл - ежегодно)	3-6 месяцев, через 2 года ВН <50 коп/мл при 300 < CD4 < 500 - ежегодно, при CD4 > 500 кл/мкл - опционально
ЗППП	-	-	+	Ежегодно	-
в т.ч. сифилис	Ежегодно	Ежегодно	-	Ежегодно	-
Гепатит А	-	-	-	Ежегодно	-
Гепатит В	Ежегодно	Ежегодно	-	Ежегодно	Ежегодно
Гепатит С	Ежегодно	Ежегодно	-	Ежегодно	Ежегодно
Туберкулез	6 месяцев	6 месяцев	+	При контакте	-
Грипп	-	-	-	Ежегодно	-
ОАК	Каждое посещение	4-6 месяцев	-	3-12 месяцев	3-6 месяцев
ОАМ	-	6-12 месяцев	-	-	Ежегодно (6 месяцев при TDF)
Индекс массы тела	-	-	+	Ежегодно	-
Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (для пациентов старше 40 лет)	-	24 месяца	+	Каждые 2 года	-
ЭКГ	12 месяцев (для лиц старше 40 лет)	12 месяцев (для лиц старше 40 лет или	-	По показаниям	-

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
		при наличии иных факторов риска)			
Артериальное давление	-	Каждое посещение	+	Ежегодно	-
Липидный профиль	-	12 месяцев	-	Ежегодно	Ежегодно
Глюкоза	-	12 месяцев	+	Ежегодно	Ежегодно
Респираторные симптомы и факторы риска	-	-	-	Ежегодно	-
АЛт/АСт	При каждом посещении	4-6 месяцев (+ билирубин)	-	3-12 месяцев (+билирубин, + ЩФ)	6 месяцев (+ билирубин)
Креатинин и СКФ	При каждом посещении	4-6 месяцев	+	3-12 месяцев	6 месяцев
Полосковый анализ мочи	-	-	-	Ежегодно	-
Биохимический анализ крови (кальций, фосфаты, ЩФ)	-	12 месяцев	-	6-12 месяцев	6 месяцев
Оценка риска заболевания печени (для пациентов старше 40 лет)	Препараты группы 5.9	-	-	1 раз в 2 года	-
Тест на альфа-протеин (для пациентов с циррозом печени)	-	6 месяцев	-	6 месяцев	-
УЗИ брюшной полости	-	12 месяцев	-	-	-
УЗИ почек и надпочечников	-	12 месяцев	-	-	-

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Скрининг на рак шейки матки	12 месяцев	12 месяцев	+	-	-
Скрининги на иные виды рака	-	-	-	1-3 года (маммография для женщин 50-70 лет, ректальное исследование для МСМ)	-
Нейрокогнитивные расстройства	-	-	+	По показаниям	-
Депрессия	-	-	+	По показаниям	-
Вакцинирование	-	-	Пневмококковая инфекция, грипп, гепатит В, желтая лихорадка	Гепатиты А, В, грипп	-

Примечания: 1 – Первое посещение через 1 месяц после назначения АРТ, затем через 2 (если за 1-й месяц вирусная нагрузка снизилась менее чем в 10 раз), далее через 3 месяца до момента достижения целевых значений вирусной нагрузки (ниже уровня определения) и количества CD4+-лимфоцитов ($CD4 \geq 500$ кл/мкл) и каждые 6 месяцев – после достижения целевых значений (при приеме АРТ > 18 месяцев); 2 – ВОЗ не регламентирует сроки дополнительных обследований в ходе диспансерного наблюдения; 3 – Частота посещений не регламентируется, но предполагается более высокой в начале приема АРТ; 4 – Первое измерение проводится через 2-4 недели после начала АРТ, но не позднее 8 недель. Затем уровень вирусной нагрузки определяется каждые 4-8 недель до момента снижения до менее чем 200 копий/мл. Далее измерение обычно проводится каждые 3-4 месяца, после двух лет вирусной супрессии интервал может быть увеличен до 6 месяцев, при угрозе приверженности – сокращен до 1-2 месяцев.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 102, 103].

Рекомендации США отличаются наиболее высокой частотой проведения обследований при одновременном ограничении состава наблюдения только параметрами, непосредственно связанными с протеканием ВИЧ-инфекции или приемом АРТ [103].

Основными элементами наблюдения являются контроль протекания основного заболевания (вирусной нагрузки ВИЧ, количества CD4+-лимфоцитов) и контроля показателей, свидетельствующих о развитии наиболее опасных проявлений токсичности (АлАТ, АсАТ, креатинин). Российские рекомендации (действующие и проект) разделяют общепринятую частоту контроля вирусной нагрузки (3-6 месяцев), но устанавливают более жесткие требования к контролю количества CD4+-лимфоцитов и ключевых показателей токсичности АРТ.

Действующими российскими рекомендациями предусматривается обязательное посещение врача с определением вирусной нагрузки и количества CD4+-лимфоцитов, АлАТ, АсАТ и креатинина через 1 и 3 месяца. Дополнительное посещение врача через 2 месяца назначается, если вирусная нагрузка за первый месяц снизилась менее чем в 10 раз. Далее посещения врача назначаются каждые 3 месяца до момента достижения целевых значений вирусной нагрузки (ниже уровня определения) и количества CD4+-лимфоцитов ($CD4 \geq 500$ кл/мкл) и каждые 6 месяцев – после достижения целевых значений (при приеме АРТ > 18 месяцев) [10].

Проект новых российских рекомендаций сохраняет норму об определении вирусной нагрузки и CD4+-лимфоцитов каждые 3 месяца с возможностью перехода к определению каждые 6 месяцев при вирусной нагрузке ниже уровня определения и $CD4 > 350$ кл/мкл в течение последних 18 месяцев лечения и более. Таким образом, проект фактически ужесточает требования к частоте наблюдения больных в первые 1,5 года диспансерного учета, исключая возможность перехода к более редкому наблюдению даже при достижении целевых значений, но смягчает их далее, допуская более

редкое наблюдение для больных со стабильно медленным ростом CD4+-лимфоцитов. При этом частота проведения общего анализа крови, определения АлАТ, АсАТ, билирубина и креатинина сокращается до 1 раза в 4 месяца (при неопределяемом уровне вирусной нагрузки, CD4 > 500 кл/мкл – 1 раз в 6 месяцев), что приведет к рассогласованию графика наблюдения на начальных стадиях лечения и дополнительно повысит нагрузку на пациентов [11].

ВОЗ рекомендует использовать более редкие оценки состояния – 1 раз в 6 месяцев – 1 год (со 2-го года приема АРТ), что по всей видимости объясняется стремлением адаптировать рекомендации к ограниченным возможностям развивающихся стран [99]. Рекомендации ЕКОС и США предлагают сходные сроки наблюдения основных параметров протекания ВИЧ-инфекции (3-6 месяцев) при некоторых различиях в критериях перехода к 6-месячным интервалам между наблюдениями. Так, ЕКОС предлагает переход к измерению CD4+-лимфоцитов 1 раз в год при достижении уровня CD4 > 350 кл/мкл, тогда как США – уже при уровне CD4 > 300 кл/мкл [102], а после достижения количества CD4 > 500 кл/мкл в США регулярный контроль становится необязательным [103]. Переход к контролю АлАТ и АсАТ, креатинина 1 раз в 6-12 месяцев не зависит от вирусной нагрузки и количества CD4+-лимфоцитов и осуществляется в зависимости от оценки текущего риска для пациента (наличие сопутствующих заболеваний, назначение гепато- или нефротоксичных препаратов).

В части контроля сопутствующих заболеваний действующие российские рекомендации включают общепринятый мониторинг вирусных гепатитов В и С, ЗППП (только в части сифилиса, проект новых рекомендаций расширяет мониторинг на иные инфекции [11]), рак шейки матки. В то же время действующие нормы не содержат указаний на необходимость регулярного мониторинга факторов риска большинства хронических заболеваний и иных распространенных инфекционных заболеваний,

распространение которых происходит вне связи с ВИЧ-инфекцией.

Отсутствуют, в частности [10]:

- контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (расчет индекса массы тела, измерение артериального давления, определение липидного профиля и уровня глюкозы, оценка риска по Фрамингемской шкале для пациентов старше 40 лет – все вводится проектом новых рекомендаций);
- контроль риска респираторных заболеваний;
- контроль риска заболеваний костей (вводится проектом новых рекомендаций);
- меры, направленные на раннее выявление нейрокогнитивных расстройств и депрессии;
- меры, направленные на раннее выявление наиболее распространенных онкологических заболеваний (кроме рака шейки матки);
- порядки профилактики (включая вакцинацию), диагностики и лечения потенциально опасных сопутствующих заболеваний, диагностика которых предусмотрена диспансерным наблюдением (присутствуют, например, в рекомендациях ЕКОС).

При этом действующие российские рекомендации являются единственными, включающими в обязательное диспансерное наблюдение посещения врачей-специалистов по графику независимо от показаний [10]:

- врача-акушера-гинеколога – каждые 6 месяцев (при стадии 3 и CD4 \geq 200 кл/мкл – каждые 12 месяцев);
- врача-офтальмолога – каждые 12 месяцев (при CD4 $<$ 100 кл/мкл – каждые 6 месяцев);
- врача-невролога – каждые 12 месяцев (при CD4 $<$ 200 кл/мкл – каждые 6 месяцев).

Проект новых российских рекомендаций предлагает обращаться к врачам-специалистам в связи с клиническими проявлениями вторичных заболеваний [11], что ближе к зарубежной практике. Кроме того, проект новых российских рекомендаций устанавливает особые схемы диспансерного наблюдения для беременных женщин, а также для лиц, однократно показавших положительный результат серологического теста на ВИЧ при отрицательном иммуноблоте (до 3 месяцев), и лиц, имевших контакт с риском заражения ВИЧ (до 12 месяцев). Необходимо отметить, что описание диспансерного наблюдения в проекте новых российских рекомендаций приводится дважды с существенными содержательными различиями [11]:

- в разделе VII. Диагностика (единый набор обследований, перечень отличий от действующего порядка приведен выше);
- в разделе XI. Диспансерное наблюдение (выделены пять групп диспансерного наблюдения, порядок наблюдения за ВИЧ-инфицированными лицами полностью совпадает с действующими рекомендациями).

5.3 Лечение наивных пациентов (АРТ I ряда)

5.3.1 Начало АРТ

Все рассмотренные рекомендации указывают на необходимость как можно более быстрого начала АРТ после постановки диагноза ВИЧ. Для отдельных категорий пациентов рекомендуется начало терапии в приоритетном порядке, при этом критерии и условия приоритетного начала различаются между рекомендациями (таблица 5.10).

Таблица 5.10 – Категории пациентов, которым рекомендовано приоритетное начало АРТ

	Россия (действующие КР и проект)	ВОЗ	ЕКОС	США
Беременность	Не позднее 3 дней: при сроке 28 недель и более Не позднее 1 недели: на сроке 13 недель и более или при CD4 <350 кл/мкл или ВН > 100 000 копий/мл	+ ¹	+	+
Количество CD4	Не позднее 1 недели: при CD4 <200 кл/мкл не позднее 2 недель: при CD4 <350 кл/мкл	<350 кл/мкл	<350 кл/мкл	-
Вирусная нагрузка	Не позднее 2 недель: при ВН > 100 000 копий/мл	-	-	-
Клиническая стадия	Не позднее 2 недель: при 2А ² , 2Б, 2В, 4 и 5	3 и 4 стадия	Острая первичная инфекция	Острая первичная инфекция
Сопутствующие заболевания	Гепатит В, заболевания, требующие применения терапии, угнетающей иммунитет	-	Тяжелые или длительно сохраняющиеся симптомы, неврологическое заболевание	Отдельные оппортунистические инфекции ³
Возраст старше 50 лет	+	-	+	-
Риск «выпадения» пациента из системы медицинского наблюдения	-	-	+	+
Иные основания	Необходимость использования вспомогательных репродуктивных технологий При наличии партнера без ВИЧ-инфекции в устойчивой паре	-	-	-

Примечания: 1 – Знак «+» означает, что рекомендации предлагают рассмотреть начало АРТ в приоритетном порядке, но не конкретизируют сроки и/или условия приоритетного начала АРТ; 2 – Вводится проектом новых рекомендаций; 3 – Оппортунистические инфекции, для которых отсутствует иное эффективное лечение (криптоспоририоз, микроспоририоз, прогрессирующая мультиочаговая лейкоэнцефалопатия) или АРТ оказывает положительное воздействие (саркома Капоши).

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 102, 103, 110].

Действующие российские рекомендации, так же как и проект, устанавливают конкретные предельные сроки начала терапии для

большинства приоритетных групп пациентов (за исключением лиц старше 50 лет) [10, 11]. Ни одна из зарубежных рекомендаций сроки начала АРТ в общем и приоритетном порядке не регламентирует. Тем не менее рекомендации США и ЕКОС допускают назначение I ряда АРТ по усмотрению врача для приоритетных групп пациентов уже в день постановки диагноза [102, 103].

В соответствии с действующими российскими рекомендациями АРТ должна проводиться всем пациентам с ВИЧ-инфекцией, при этом период между выявлением показаний к АРТ и ее началом должен быть максимально сокращен. Как общий подход, так и выделяемые категории приоритетных пациентов в целом соответствуют зарубежной практике с незначительными отличиями.

Таблица 5.11 – Основания для отложенного начала терапии

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ЕКОС	ВОЗ	США
Тяжелое состояние пациента ¹	+ ²	+	+	-	-
Туберкулез при CD4 <50 кл/мкл	2 недели	2 недели	2 недели	-	+
Туберкулез при CD4 > 50 кл/мкл	8 недель	8 недель	8 недель	-	+
Криптококковый менингит	2-10 недель	2-10 недель	Не менее 4 недель (допускается 6-10 недель)	4-6 недель	+
Поражения при цитомегаловирусе	-	-	Максимум 2 недели	-	-
Психические заболевания и тяжелая наркотическая зависимость	+	-	-	-	-
Беременность I триместра	+	+	-	-	-
«Элитные контроллеры» ³	+	+	+	-	-

Примечания: 1 – Туберкулез, поражения центральной нервной системы, онкологические заболевания, тяжелые поражения печени, почек и т.п. при высоком риске летальных осложнений; 2 – Знак «+» означает, что рекомендации предлагают рассмотреть возможность отложенного начала АРТ, но не конкретизируют сроки и/или условия отложенного начала АРТ; 3 – Лица, сохраняющие приемлемый уровень вирусной нагрузки ВИЧ и количества CD4+лимфоцитов в отсутствие АРТ (конкретные критерии варьируются между странами).

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 102, 103, 110].

Все рассмотренные рекомендации не рекомендуют принимать решение об откладывании АРТ в связи с приемлемым уровнем вирусной нагрузки или CD4+-лимфоцитов. Возможные основания для отложенного начала терапии перечислены в таблице 5.11.

Действующие российские рекомендации устанавливают несколько более широкий перечень оснований для отсрочки АРТ в сравнении с зарубежными аналогами, при этом различия наблюдаются преимущественно в части состояний, не влияющих напрямую на клиническую эффективность АРТ. Так, наличие психических заболеваний и тяжелой наркотической зависимости (исключено проектом новых рекомендаций) стало основанием для отсрочки в силу риска низкой приверженности лечению, который более корректно было бы оценивать в каждом конкретном случае. Аналогично, отсрочка АРТ на период I триместра связана с рисками негативного влияния на плод, которые также должны оцениваться в каждом конкретном случае. Отказ от приема АРТ среди «элитных контроллеров» по данным США сопровождается повышенным риском развития не связанных с ВИЧ заболеваний, вызванных особенностями реакции иммунитета [103].

5.3.2 Принципы выбора стартовой схемы АРТ

Общими принципами выбора стартовой схемы АРТ во всех проанализированных рекомендациях являются:

- учет возможных противопоказаний к назначению отдельных препаратов АРТ и факторов риска их применения;
- приоритет предпочтительных схем АРТ, при невозможности их назначения – выбор альтернативных схем и схем для особых случаев;
- приоритет комбинированных препаратов с фиксированными дозами;
- учет риска резистентности к ННИОТ (ВОЗ: при выявлении резистентности более чем у 10% пациентов [100], проект российских

рекомендаций: как результат применения ННИОТ для профилактики вертикальной передачи ВИЧ [11]).

5.3.3 Рекомендованные схемы I ряда

Под схемами I ряда понимают схемы, назначаемые пациентам, ранее не получавшим АРТ. Как правило, схемы первого ряда включают 2 НИОТ и третий агент, в роли которого могут выступать ННИОТ, ИИ и ИП/г.

Российские рекомендации и рекомендации ВОЗ выделяют в составе АРТ I ряда предпочтительные схемы, альтернативные схемы и схемы для особых случаев¹³. Рекомендации США выделяют только предпочтительные схемы и схемы для особых случаев, рекомендации ЕКОС – предпочтительные и альтернативные схемы (таблица 5.12).

Конкретные подходы к распределению схем по типам могут различаться между рекомендациями. Так, ВОЗ выделяет специализированные схемы для беременных в составе предпочтительных и альтернативных схем [99, 100], тогда как российские рекомендации относят их к схемам для особых случаев [10, 11]. Еще большие различия существуют в определении типов конкретных схем. Например, схема DTG + ЗТС отнесена рекомендациями ЕКОС к предпочтительным (но требующим выполнения особых условий назначения) [102], тогда как рекомендации США причисляют ее к схемам для особых случаев [103], а проект российских рекомендаций вообще не рассматривает в качестве АРТ I ряда, допуская ее применение только в качестве редуцированной схемы [11].

¹³ Предпочтительные схемы являются оптимальными по совокупности параметров: эффективность, безопасность (наименьшая вероятность развития угрожающих жизни побочных эффектов), переносимость (частота развития побочных эффектов), удобство приема, экономичность, в том числе для отдельных групп пациентов. Альтернативные схемы уступают предпочтительным по какому-либо параметру или менее изучены. Схемы для особых случаев представлены схемами, эффективность которых менее изучена, или нежелательные явления выражены в большей степени, или с существенно более высокой стоимостью [10].

Таблица 5.12 – Рекомендованные схемы АРТ I ряда

	Россия (действующие КР)	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
TDF + (3TC или FTC) + DTG ¹	Альтернативная	Предпочтительная	Предпочтительная	Предпочтительная	Предпочтительная
TDF + (3TC или FTC) + RAL	Для особых случаев	Для особых случаев	Для особых случаев	Предпочтительная	Предпочтительная
ABC ² + 3TC + DTG ³	Альтернативная	Альтернативная	-	Предпочтительная	Предпочтительная
TAF + FTC + BIC	-	-	-	Предпочтительная	Предпочтительная
TAF + FTC + DTG	-	-	-	Предпочтительная	Предпочтительная
TAF + FTC + RAL	-	-	-	Предпочтительная	Предпочтительная
TDF + (3TC или FTC) + (DRV/c или DRV/r)	Для особых случаев (только DRV/r)	Для особых случаев (только DRV/r)	Для особых случаев (только DRV/r)	Предпочтительная	Для особых случаев
TDF + (3TC или FTC) + EFV400	Предпочтительная	Альтернативная	Альтернативная	Альтернативная	-
DTG + 3TC ³	-	-	-	Предпочтительная	Для особых случаев
TAF + FTC + RPV ⁴⁵	Для особых случаев	-	-	Предпочтительная	Для особых случаев
TDF + (3TC или FTC) + RPV ⁴⁵	Для особых случаев (только FTC)	Для особых случаев (только FTC)		Предпочтительная	Для особых случаев
(TDF или TAF) + FTC + EVG/c ⁴	-	Для особых случаев (только TAF)		Альтернативная	Для особых случаев
AZT ⁶ + 3TC + EFV ³	Альтернативная	Альтернативная	Для особых случаев (EFV600)	-	-
TAF + FTC + DOR	-	-	-	Предпочтительная	-
TAF + FTC + DRV/c	-	-	-	Предпочтительная	-
TDF + (3TC или FTC) + (ATV/c или ATV/r)	Для особых случаев (только ATV/r)	Для особых случаев (только ATV/r)	Для особых случаев (только ATV/r)	Альтернативная	Для особых случаев
TDF + (3TC или FTC) + DOR	-	-	-	Предпочтительная	-
TDF + (3TC или FTC) + EFV600	Для особых случаев	Для особых случаев	Альтернативная	-	-

TDF + (3TC или FTC) + LPV/r	Для особых случаев	Для особых случаев	Для особых случаев	-	-
ABC ² + 3TC + EFV ³	Альтернативная	-	-	Альтернативная	-
TDF + (3TC или FTC) + ETR	Для особых случаев	Для особых случаев		-	-
(TDF или TAF) + 3TC + DOR	-	Для особых случаев (только TDF)	-	-	-
ABC ² + 3TC + (ATV/c или ATV/r) ³⁴	-	-	-	Альтернативная	-
ABC ² + 3TC + (DRV/c или DRV/r) ³	-	-	-	-	Для особых случаев
ABC ² + 3TC + NVP ³	Альтернативная	-	-	-	-
ABC ² + 3TC + RAL ³	-	-	-	Альтернативная	-
AZT + 3TC + DTG ³	Альтернативная	-	-	-	-
AZT + 3TC + NVP ³	Альтернативная	-	-	-	-
ddl + (3TC или FTC) + (EFV или DTG или NVP) ³	Для особых случаев	-	-	-	-
DRV/r + 3TC ³	-	-	-	-	Для особых случаев
DRV/r + RAL ³	-	-	-	-	Для особых случаев
TAF + FTC + (ATV/c или ATV/r) ⁴	-	-	-	Альтернативная	-

Примечания: 1 – В описании схем не приводятся различия между комбинациями монокомпонентных препаратов и комбинированными препаратами; 2 – Все назначения абакавира во всех рекомендациях требуют отрицательного результата исследования аллеля HLA B*57:01; 3 – Все схемы без TDF или TAF в составе во всех рекомендациях могут быть назначены только при отсутствии гепатита В; 4 – Дополнительно рекомендации ЕКОС устанавливают следующие ограничения на назначение отдельных схем: Схемы с RPV: только при CD4 > 200 кл/мкл, ВН < 100 тыс. копий/мл, не на ингибиторах протонной помпы; (TDF или TAF) + FTC + EVG/c: только при СКФ > 70 мл/мин; ABC + 3TC + ATV/c или ATV/r: только при ВН < 100 тыс. копий/мл, не на ингибиторах протонной помпы; TDF + (3TC или FTC) + (ATV/c или ATV/r), TAF + FTC + (ATV/c или ATV/r): только не на ингибиторах протонной помпы; RAL + DRV/c или DRV/r: только при ВН < 100 тыс. копий/мл, CD4 > 200 кл/мкл; 5 – Дополнительно рекомендации США устанавливают следующие ограничения на назначение отдельных схем: RPV/(TAF или TDF)/FTC при ВН < 100000 копий/мл, CD4 > 200 кл/мкл; 6 – Здесь и далее AZT и Ф-АЗТ рассматриваются как аналоги.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 100, 101, 102, 103].

Рекомендации ЕКОС и США допускают назначение для приоритетных групп пациентов АРТ до получения результатов анализа на генетическую резистентность. В этом случае ЕКОС рекомендует включить в схему I ряда препарат с высоким генетическим барьером к резистентности (ИП/r, DTG или BIC) в сочетании с TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC или ABC/3TC [6]. США рекомендуют использовать схемы с низкой вероятностью развития резистентности и реакции непереносимости [103]:

- BIC/TAF/FTC;
- DTG + (TAF или TDF) + (FTC или 3TC);
- DRV/b + (TAF или TDF) + (FTC или 3TC).

Действующие российские рекомендации были утверждены в 2017 году и следуют предыдущей версии рекомендаций ВОЗ, выбирая эфавиренз в качестве предпочтительного третьего агента схем АРТ I ряда. Все прочие рассматриваемые рекомендации уже отдают приоритет ингибиторам интегразы (долутегравир, биктегравир, ралтегравир), из которых действующими российскими нормами допускается использование долутегравира (в составе альтернативных схем) и ралтегравира (в составе схем для особых случаев).

Реальная практика отражает действующие клинические рекомендации: так по данным ЦНИИОИЗ, в Свердловской области эфавиренз все еще получает почти половина наивных пациентов (45,7% в заявке на 2020 год). При этом частота прерывания АРТ на фоне его приема максимальна: 22%.

Наряду с биктегравиром в действующих российских рекомендациях не представлен ряд других новых препаратов: элвитегравир, кобицистат в качестве препарата усиления¹⁴, доравирин¹⁵. Широко рекомендуемый США и ЕКОС тенофовира алафенамид включен только в схемы для особых случаев в

¹⁴ И элвитегравир, и кобицистат зарегистрированы в РФ только в составе комбинированного препарата кобицистат + тенофовира алафенамид + элвитегравир + эмтрицитабин (Генвоя). По состоянию на 2020 год препарат не входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

¹⁵ Доравирин зарегистрирован в РФ и как монопрепарат (Пивелтра), и как компонент в составе комбинированного препарата доравирин + ламивудин + тенофовир (Делстриго); по состоянию на 2020 год оба препарата не входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

составе комбинированного препарата элвитегравир, усиленный кобицистатом, в сочетании с эмтрицитабином и тенофовира алафенамидом¹⁶. В составе рекомендованных схем для особых случаев сохраняется высокотоксичный препарат диданозин.

Еще одной особенностью действующих российских рекомендаций является малое количество типов различных схем. Предпочтительные и альтернативные схемы представлены двумя комбинациями: 2 НИОТ + ННИОТ и 2 НИОТ + ИИ (DTG). Усиленные ингибиторы протеазы рассматриваются только в составе схем для особых случаев, возможность назначения двойной терапии в качестве начальной терапии отсутствует.

Проект, подготовленный Национальной ассоциацией специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, предусматривает переход к использованию долутегравира в качестве предпочтительного третьего агента в соответствии с текущими рекомендациями ВОЗ. Проект также разрешает использование большинства новых препаратов в составе схем для особых случаев (в т. ч. отечественный препарат эльсифавирин, отсутствующий в зарубежных рекомендациях), но не вводит в рекомендуемые схемы широко применяемые в зарубежной практике биктегравир и тенофовира алафенамид. Ограничения по типам схем сохраняются в полном объеме.

Все рассмотренные рекомендации за исключением рекомендаций ЕКОС содержат схемы для особых случаев. Как правило, конкретные показания приводятся только для части схем данной группы, тогда как применение остальных осуществляется исключительно по решению врачей с оценкой всей совокупности особенностей конкретного случая. Тем не менее, в сравнении с прочими рассмотренными документами проект новых российских

¹⁶ Тенофовира алафенамид зарегистрирован в РФ и как монопрепарат (Вемлиди), но только для лечения гепатита В; и как компонент в составе комбинированных препаратов биктегравир + тенофовира алафенамид + эмтрицитабин (Биктаври) и кобицистат + тенофовира алафенамид + элвитегравир + эмтрицитабин (Генвоя). По состоянию на 2020 год ни один из этих препаратов не входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

рекомендаций выделяется наименьшей проработанностью раздела (таблица 5.13).

Таблица 5.13 – Препараты и схемы I ряда для особых случаев

Препараты и схемы I ряда для особых случаев	
Россия (действующие КР)	ИП/г (ATV/г, DRV/г, LPV/г) вместо EFV или NVP или DTG при беременности менее 9 недель гестации и ВИЧ-2 ddl вместо TDF, ABC, AZT (Ф-АЗТ) – при анемии, нейтропении и невозможности назначения TDF или его замены на ABC или Ф-АЗТ RPV/TDF/FTC – при наличии гепатита В, метаболических расстройств, пожилом возрасте RAL, ETR вместо EFV, NVP, DTG, критерии назначения не уточняются
Россия (проект КР)	Схемы, в состав которых входят TDF, ABC, AZT, Ф-АЗТ, ИП/г (ATV/г, LPV/г, DRV/г), RAL, RPV/TDF/FTC, ETR, EFV600, EVG/c/FTC/TAF, DOR, DOR/3TC/TDF, ESV, TDF/3TC/DOR, критерии назначения не уточняются
ВОЗ	TDF + (3TC или FTC) + EFV600 (только при отказе от DTG при риске беременности) TDF + (3TC или FTC) + ATV/г (только при отказе от DTG при риске беременности) AZT + 3TC + EFV600 TDF + (3TC или FTC) + RAL TDF + (3TC или FTC) + ИП/г (при резистентности к EFV, NVP > 10% населения)
США	EVG/c/(TAF или TDF)/FTC (DRV/c или DRV/r) + (TAF или TDF) + (FTC или 3TC) (ATV/c или ATV/r) + (TAF или TDF) + (FTC или 3TC) (DRV/c или DRV/r) + ABC/3TC DOR/TDF/3TC (DOR + TAF/FTC) EFV (400 или 600) + (TAF или TDF) + (FTC или 3TC) ¹ RPV/(TAF или TDF)/FTC при ВН < 100000 копий/мл, CD4 > 200 кл/мкл При невозможности назначения ABC, TAF и TDF: – DTG/3TC при ВН ≤ 500000 копий/мл, отсутствии гепатита В, необходимости начать терапию до результатов теста на резистентность – DRV/r + RAL при ВН < 100000 копий/мл, CD4 > 200 кл/мкл – DRV/r + 3TC

Примечания: 1 – Выбор между DTG и схемами с иными третьими агентами при беременности осуществляется по решению пациентки.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 100, 101, 102, 103].

3.4 Нерекомендованные схемы АРТ

Поскольку индивидуальные показания отдельных пациентов могут варьироваться в широких пределах, все рассмотренные рекомендации оставляют за лечащим врачом право использования схем АРТ, не включенных

в число рекомендованных. В целях предотвращения использования заведомо низкоэффективных и высокотоксичных схем большинство клинических рекомендаций выделяют нереконмендованные схемы и отдельные препараты.

Таблица 5.14 – Нереконмендованные схемы и препараты АРТ

	Россия (действующие КР и проект)	ЕКОС	США
Схемы из 1 или 2 препаратов (за исключением упрощенных режимов)	+ ¹	НИОТ + ННИОТ, НИОТ + ИП, НИОТ + RAL	Монотерапия
Монотерапия ИП/б	+	+	+
Монотерапия DTG	+	+	+
Двойная или тройная комбинация НИОТ	+	+	+
Комбинация аналогов одного нуклеозида (AZT+d4T, AZT+Ф-АЗТ, FTC+ЗТС)	+	-	+
d4T + ddl	+	-	+
TDF + ddl	+	-	+
EFV + NVP или ETR	+	-	-
EFV (для женщин в I триместре)	+	-	-
NVP (для женщин с CD4 > 250 кл/мл, мужчин с CD4 > 400 кл/мл)	+	-	+
ETR + не усиленный ИП	+	-	+
ETR + ATV/г или FPV/г	+	-	-
IDV + ATV	+	-	+
SQV и DRV, не усиленные RTV	+	-	-
MVC	Без определения R-5 тропизма ВИЧ	MVC + RAL, MVC + ИП/б	MVC, MVC + RAL, MVC + ИП/б
TDF + ATV, не усиленный RTV	+	-	-
ABC + EFV, RPV (при ВН > 100 тыс. копий/мл)	+	-	-
ЗТС + ABC или AZT (при гепатите В без второго препарата, действующего на вирус гепатита В)	+	-	-
ATV/б + RAL	-	+	+

Примечания: 1 – Знак «+» означает, что рекомендации выделяют соответствующий препарат или комбинацию в качестве нереконмендованного без уточнения дополнительных условий.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 100, 101, 102, 103].

За исключением небольшого числа общепризнанных норм (запрет на монотерапию, терапию из 2 или 3 НИОТ) нереконмендованные препараты и их

комбинации демонстрируют наибольшее количество различий. Рассмотренные рекомендации приводят nereкомендованные методы лечения в различных форматах, что затрудняет прямое сравнение подходов (таблица 5.14).

Наиболее обширный перечень nereкомендованных препаратов и комбинаций представлен клиническими рекомендациями США. Наряду с приведенными в таблице 14 к nereкомендованным элементам АРТ также отнесены [103]:

- одновременное использование /с и /r;
- одновременное использование 2 ННИОТ;
- использование RTV в качестве самостоятельного препарата;
- комбинации ABC/3TC/ZDV, ABC/3TC/ZDV + TDF, ZDV/3TC;
- комбинации ETR + FPV/r или TPV/r;
- комбинация d4T + 3TC;
- комбинация ddl + DTG;
- препараты ETR, NVP, ATV или DRV без усиления, FPV или FPV/r, IDV или IDV/r, NPV, SQV или SQV/r, TPV/r, T-20, IBA, MVC, DLV, ddl, NFV, d4T.

Некоторые из перечисленных препаратов входят в число рекомендуемых российскими нормами, включая, в частности, ранее упомянутый диданозин (высокая токсичность) и невирапин (токсичность, отсутствие преимуществ перед эфавирензом), большинство прочих остаются формально разрешенными к использованию.

5.4 Смена схемы или отдельных препаратов АРТ

5.4.1 Принципы смены схемы или отдельных препаратов АРТ

Необходимость замены вирусологически эффективной схемы АРТ или ее отдельных компонентов может возникать вследствие:

- токсичности препаратов (развитие текущих нежелательных явлений, необходимость предотвращения долгосрочных последствий для здоровья);
- изменения обстоятельств применения (планирование и ведение беременности, старение, появление сопутствующих заболеваний, назначение лекарственных препаратов, способных взаимодействовать с препаратами АРТ);
- необходимости усиления схемы для предотвращения развития резистентности (в случае низкой приверженности);
- необходимости упрощения схемы в целях снижения токсичности и количества принимаемых препаратов (в случае достижения целевых значений вирусной нагрузки и CD4+).

Наиболее простой и вирусологически безопасной признается замена препаратов в пределах одного и того же класса (например, TDF на TAF, EFV на RPV). Исключение составляет полный отказ от приема TDF или TAF в пользу иных НИОТ при наличии у пациента коинфекции гепатита В, создающей риск усиления его заболевания [10, 11, 99, 100, 101, 102, 103].

Для профилактики развития резистентности при отмене ННИОТ рекомендуется использовать поэтапный подход, предусматривающий продление курса НИОТ на 2-3 недели (битерапия), либо замену ННИОТ на ИП/г за месяц до одномоментной смены всей схемы АРТ [10, 11]. Сходный подход предлагается ВОЗ для смены эфавиренза, ранее рекомендованного в качестве предпочтительного третьего агента схем АРТ I ряда, на долутегравир, рекомендуемый в настоящий момент [99, 100].

5.4.2 Замена отдельных препаратов в вирусологически эффективной схеме АРТ

В России замена отдельных препаратов в вирусологически эффективной схеме АРТ рекомендована при длительном сохранении умеренных или развитии тяжелых побочных явлений. Нежелательные явления легкой и умеренной степени подлежат симптоматическому лечению [10, 11]. Конкретные примеры замещения в целом следуют порядку замены препаратов при выборе альтернативных схем и схем для особых случаев, однако перечень допустимых препаратов более широк (таблица 5.15).

Таблица 5.15 – Рекомендуемые замены отдельных препаратов

Препарат, подлежащий замене	Россия (действующие КР и проект)	ВОЗ	США
ABC	TDF, AZT (Ф-АЗТ), d4T, ddl	TDF, AZT	TDF, TAF
ATV/r	LPV/r, FPV/r, DRV/r, при противопоказаниях к ИП/r - ИИ	LPV/r или DRV/r, при противопоказаниях к ИП/r - ИИ	DRV/c, DRV/r, ИИ, ННИОТ
AZT	TDF, ABC	TDF, ABC	-
d4T	TDF, AZT (Ф-АЗТ), ABC	TDF, ANC	-
DRV/r	ATV/r, DRV/r, ИИ	ATV/r или LPV/r либо препараты иного класса	ИИ, ННИОТ
EFV	NVP, при невозможности NVP - ИП/r	NVP или DTG, либо иные классы препаратов (ИИ, ИП/r)	ATV/b, DRV/b., DOR, RPV, ИИ
LPV/r	ATV/r, FPV/r, DRV/r, при непереносимости ИП/r и неэффективности ННИОТ - ИИ	ATV/r или LPV/r либо ИИ	ATV/b, DRV/b, ИИ
NVP	EFV, при невозможности EFV - ИП/r	EFV, при невозможности EFV - ИП/r или ИИ	-
RAL	-	ETV, ИП/r	DTG, BIC
TDF	AZT (Ф-АЗТ), d4T, ABC, ddl	AZT или ABC	TAF, ABC
DTG	-	EFV или ИП/r	BIC
ETV	-	NVP либо иные классы препаратов (ИИ, ИП/r)	-
EVG/c	-	-	BIC
RPV	-	-	ATV/b, DRV/b., DOR, ИИ-

Примечания: 1 – Рекомендации ЕКОС не приводят рекомендованные замены препаратов.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 103].

Как действующие российские рекомендации, так и проект новых рекомендаций сохраняют в перечне препаратов замены устаревшие диданозин и ставудин, но не включают новейшие препараты: ингибиторы интегразы кроме долутегравира (биктегравир, ралтегравир, элвитегравир), доравирин, тенофовира алафенамид.

5.4.3 Основания перехода к схемам II и последующего рядов (вирусологическая неудача)

Под схемами II и последующего рядов понимают схемы, назначаемые в случае неэффективности предыдущей схемы. Уровень вирусной нагрузки, принимаемый за вирусологическую неудачу, различается между рекомендациями (таблица 5.16).

Таблица 5.16 – Основания перехода к схеме II ряда (критерий вирусологической неудачи)

	Основание перехода к схеме II ряда
Россия (действующие КР)	Повторное (с интервалом не более 4 недель) выявление определяемых уровней ВН через 6 и более месяцев АРТ у пациентов, достигших вирусной супрессии, при условии высокой приверженности лечению
Россия (проект КР)	(1) снижения вирусной нагрузки менее чем в 10 раз через 1 месяц после начала терапии и недостижение вирусологической супрессии менее 50 копий/мл через 6 месяцев у пациентов, ранее не получавших АРТ (2) появление ВН выше 200 копий/мл в 2-х повторных анализах, выполненных с интервалом 3 недели у пациентов, получавших АРТ и имевших неопределяемую вирусную нагрузку
ВОЗ	ВН > 1000 копий/мл в течение 3 месяцев (по меньшей мере два измерения) через 6 месяцев после начала АРТ
ЕКОС	Неполная супрессия: ВН > 200 копий/мл через 6 месяцев после начала АРТ Возобновление ВН: ВН > 50 копий/мл у пациентов с ранее неопределяемой ВН
США	Неспособность достигнуть или удерживать ВН < 200 копий/мл

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 102, 103].

Российские рекомендации (действующие и проект) используют понятия вирусологической неудачи (повторное с интервалом 2-4 недели выявление определяемых уровней ВН через 6 и более месяцев АРТ у пациентов с достигнутой вирусологической супрессией), иммунологической неудачи (снижение CD4 до исходного уровня и ниже или стойкое количество CD4 <

100 кл/мкл) и клинической неудачи (новое или рецидивирующее клиническое состояние по истечении 6 месяцев эффективного лечения кроме ВСВИС) [10, 11].

Основанием для перехода на АРТ II ряда является трехкратное выявление определяемого уровня вирусной нагрузки с интервалом не менее чем в 1 месяц после 6 месяцев приема АРТ или повторное выявление вирусной нагрузки > 1000 копий/мл с интервалом не менее чем в 1 месяц после первого выявления определяемой нагрузки и 6 месяцев приема АРТ.

Вирусологическая неудача является основанием для перехода на АРТ II ряда. Кратковременное увеличение вирусной нагрузки до уровня 1000 копий/мл на фоне острых инфекционных заболеваний и интоксикаций не является признаком вирусологической неудачи и требует контрольного определения не ранее чем через 1 месяц [10, 11].

Иммунологическая неудача требует коррекции при наличии лейкопении/лимфопении (при отсутствии вирусологической неудачи схема АРТ продолжается с возможной заменой препаратов, вызывающих побочные эффекты), разрешение клинической неудачи осуществляется в индивидуальном порядке (при отсутствии вирусологической неудачи схема АРТ продолжается). Воспалительный синдром восстановления иммунной системы в течение первых 3-6 месяцев АРТ у пациентов с тяжелым иммунодефицитом не рассматривается как клиническая неудача [10, 11].

ВОЗ использует другое определение вирусологической неудачи – на основе вирусной нагрузки > 1000 копий/мл в течение 3 месяцев (в т. ч. при повторном измерении после 3 месяцев) после по меньшей мере 6 месяцев приема АРТ. Кроме того, ВОЗ также устанавливает другие критерии клинической (развитие заболеваний 3 и 4 клинической стадии после 6 месяцев приема АРТ) и иммунологической неудачи ($CD4 < 100$ кл/мкл или $CD4 < 250$ кл/мкл на фоне клинической неудачи). Различие в критериях может

объясняться учетом ограниченных возможностей диагностики и лечения в развивающихся странах в рекомендациях ВОЗ [99].

США и ЕКОС выделяют различные типы недостижения вирусной супрессии. ЕКОС ограничивается установлением двух разных типов вирусологической неудачи [102]:

- неполная супрессия: ВН > 200 копий/мл через 6 месяцев после начала АРТ;
- возобновление вирусной нагрузки: ВН > 50 копий/мл у пациентов с ранее неопределяемой вирусной нагрузкой.

Смена схемы АРТ обязательна при установлении ВН > 500 копий/мл. При выявлении более низких определяемых значений рекомендуется проверка приверженности лечению и повторная оценка вирусной нагрузки через 1-2 месяца.

США выделяют 5 возможных вариантов недостижения вирусной супрессии [103]:

- вирусологическая неудача: неспособность достигнуть или удерживать ВН <200 копий/мл;
- неполный вирусологический ответ: два последовательных подтверждения ВН \geq 200 копий/мл после 24 недель АРТ;
- возвратная виремия: ВН \geq 200 копий/мл после достижения вирусной супрессии;
- вирусный выброс: единичная фиксация определяемой вирусной нагрузки после достижения вирусной супрессии, после которой уровень ВН возвращается к неопределяемому;
- низкоуровневая виремия: определяемая ВН <200 копий/мл.

В зависимости от уровня вирусной нагрузки принимается решение о смене АРТ:

- при ВН <200 копий/мл смена АРТ не рекомендована, мониторинг повторяется 1 раз в 3 месяца;

- при постоянной $200 \leq \text{ВН} < 1000$ копий/мл следует подозревать вирусологическую неудачу и провести тест на резистентность. При развитии резистентности сменить схему АРТ, в противном случае проанализировать возможные причины низкой приверженности лечению (см. ниже);
- при $\text{ВН} \geq 1000$ копий/мл и отсутствии резистентности следует подозревать низкую приверженность лечению и провести анализ возможных причин уклонения от приема лекарств (нежелательные явления, удобство режима, взаимодействие с другими лекарствами и т.д.). В зависимости от результатов принимается решение о сохранении или смене схемы АРТ;
- при $\text{ВН} > 1000$ копий/мл и выявлении резистентности необходимо как можно быстрее сменить схему АРТ.

Таким образом, текущее определение вирусологической неудачи в российских рекомендациях отличается от зарубежных рекомендаций в сторону большей жесткости. Действующие рекомендации не учитывают возможность недостижения целевых значений вирусной нагрузки в силу ее изначально высокого уровня, а также возможность сохранения низкоуровневой вiremии и краткосрочных всплесков вирусной нагрузки, не требующих смены схемы лечения. Формулировка, предлагаемая проектом новых рекомендаций, ближе к международным нормам и представляется более удачной.

5.4.4 Принципы формирования схем II ряда

Базовые принципы формирования схем II ряда разделяются всеми рассмотренными рекомендациями:

- переход ко II ряду АРТ осуществляется после подтверждения вирусологической неудачи используемой схемы I ряда;

- схема II ряда АРТ формируется таким образом, чтобы в ее составе было не менее 2 (лучше – 3) активных препаратов (т. е. препаратов, к которым ВИЧ сохранил чувствительность).

В рекомендациях США и ЕКОС выбор препаратов АРТ II ряда осуществляется на основе результатов теста на генотипическую резистентность ВИЧ [102, 103]. Клинические рекомендации США дополнительно уточняют, что схема II ряда может сохранять частично активные НИОТ и ИП из ранее используемой схемы, но не иные классы препаратов, для которых это решение может привести к усилению резистентности. Кроме того, уточняется, что пациент может иметь резистентность в т. ч. к препаратам, которые не принимал ранее (кросс-резистентность, заражение резистентным штаммом) или к препаратам, не выявленным генетическим тестом на резистентность (в том случае, если они не принимались на момент теста). При вирусологической неудаче во время приема схемы с использованием ингибитора интегразы необходимо проведение расширенного тестирования на резистентность, включающего ген интегразы [103].

В российских рекомендациях исследования (как действующих, так и в проекте) мутаций устойчивости ВИЧ (с помощью методов молекулярной диагностики) предлагаются в качестве основного подхода к подбору препаратов АРТ II ряда, но при отсутствии возможностей проведения такого исследования допускается назначение двух новых НИОТ, не входивших в состав схемы I ряда (разрешено сохранение ламивудина), и третьего агента иного класса, чем использовавшийся в составе схемы I ряда [10, 11]. Рекомендации ВОЗ не рассматривают тестирование на генотипическую резистентность, ограничиваясь только нормами о замене НИОТ на ранее не применявшиеся (за исключением ламивудина) и третьего агента (долутегравир, если не применялся в схеме I ряда, усиленный ритонавиром

ингибитор протеазы, если в схеме I ряда использовался долутегравир) [99, 100, 101].

Высокий генетический барьер DTG и BIC к резистентности дает основания предполагать, что схемы с их участием могут сохранять эффективность даже в условиях не полностью активной комбинации НИОТ, однако подтверждение этой гипотезы пока не получено [102].

Исследование устойчивости ВИЧ проводится на фоне проводимой АРТ или не позднее 4 недель после прекращения (при ВН < 1000 копий/мл результаты могут быть сомнительными – Россия, США [10, 11, 103], Европейское клиническое общество СПИДа рекомендует проведение анализа уже при ВН > 500 копий/мкл [102], рекомендации США допускают данное решение, но обращают внимание на риск неточных результатов [103]).

Пациентам с множественной резистентностью ВИЧ рекомендуется включать в терапию препараты новых классов – ингибиторы слияния, ингибиторы рецепторов CCR5 (после проведения теста на тропизм), экспериментальные препараты (Европейское клиническое общество СПИДа, США) [102, 103].

5.4.5 Рекомендованные схемы II ряда

Рекомендованные схемы АРТ II ряда, как правило, приводятся в связи со схемами I ряда, при приеме которых развилась вирусологическая неудача, что затрудняет их прямое сравнение. Российские рекомендации и рекомендации ВОЗ предлагают замену по отдельным элементам схемы (таблица 5.17), рекомендации США – замену полной схемы (таблица 5.18). Европейское клиническое общество СПИДа приводит предпочтительные структуры схемы АРТ II ряда без конкретных препаратов [102]:

- как минимум 1 полностью активный ИП/в в комбинации с препаратом из ранее не используемого класса или активным ННИОТ;

- DTG в комбинации с 2 НИОТ, из которых как минимум 1 является полностью активным.

Таблица 5.17 – Схемы II ряда, рекомендованные РФ и ВОЗ

Компоненты схемы I ряда	Россия (действующие КР)		Россия (проект КР)		ВОЗ	
	Предпочтительная	Альтернативная	Предпочтительная	Альтернативная	Предпочтительная	Альтернативная
Комбинация НИОТ						
TDF + 3TC (или FTC)	ABC + 3TC AZT + 3TC	ABC + AZT (или Ф-АЗТ) ddl + AZT (или Ф- АЗТ) ABC + ddl	AZT + 3TC	ABC + AZT (или Ф-АЗТ)	ABC + 3TC AZT + 3TC	-
ABC + 3TC	TDF + 3TC (или FTC) AZT + 3TC	TDF + AZT (или Ф-АЗТ) ddl + AZT (или Ф- АЗТ)	TDF + 3TC (или FTC) AZT + 3TC	TDF + AZT (или Ф-АЗТ)	TDF + 3TC (или FTC) AZT + 3TC	-
AZT (или Ф- АЗТ) + 3TC	ABC + 3TC TDF + 3TC (или FTC)	ABC + ddl TDF + ABC	ABC + 3TC TDF + 3TC (или FTC)	TDF + ABC	ABC + 3TC TDF + 3TC (или FTC)	-
Третий агент						
EFV	DTG, ATV/r, LPV/r, DRV/r	FPV/r, SQV/r	DTG, ATV/r	FPV/r, SQV/r, RAL, LPV/r, DRV/r	DTG	DRV/r + DTG + 1 или 2 активных НИОТ
NVP	DTG, ATV/r, LPV/r, DRV/r	FPV/r, SQV/r	DTG, ATV/r	FPV/r, SQV/r, RAL, LPV/r, DRV/r	DTG	DRV/r + DTG + 1 или 2 активных НИОТ
ATV/r Продолжение таблицы 5.17	EFV, NVP, DTG	LPV/r, DRV/r, RPV/FTC/TDF, ETR	EFV, DTG	DRV/r, RPV/FTC/TDF, ETR, RAL, DOR, EGR/C/FTC/TAF, DOR/3TC/TDF	-	-
LPV/r	EFV, NVP, DTG	ATV/r, DRV/r, RPV/FTC/TDF, ETR	EFV, DTG	DRV/r, RPV/FTC/TDF, ETR, RAL, DOR, EGR/C/FTC/TAF, DOR/3TC/TDF	-	-

Компоненты схемы I ряда	Россия (действующие КР)		Россия (проект КР)		ВОЗ	
	Предпочтительная	Альтернативная	Предпочтительная	Альтернативная	Предпочтительная	Альтернативная
DRV/r	EFV, NVP, DTG	RAL, RPV/FTC/TDF, ETR	EFV, DTG	RAL, RPV/FTC/TDF, ETR, EVR/C/FTC/TAF	-	-
DTG	EFV, NVP	ATV/r, LPV/r, DRV/r	ATV/r	EFV, LPV/r, DRV/r	ATV/r или LPV/r	DRV/r + DTG + 1 или 2 активных НИОТ

Примечания: 1 – В качестве примера оптимизации НИОТ ВОЗ предлагает замену TDF или ABC в сочетании с 3ТС или FTC на AZT в сочетании с 3ТС.

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 100, 101].

Таблица 5.18 – Схемы II ряда, рекомендованные США

Схема I ряда	Схемы II ряда
2 НИОТ + ННИОТ	2 НИОТ + ИП/б 2 НИОТ (по меньшей мере 1 активный) + DTG ИП/б + ИИ
2 НИОТ + ИП/б	Продолжение режима 2 НИОТ (как минимум 1 активный) + другой ИП/б 2 НИОТ (как минимум 1 активный) + ИИ (при сомнениях в приверженности или активности НИОТ - DTG) ИИ + другой ИП/б
2 НИОТ + ИИ	В отсутствие резистентности к ИИ: 2 НИОТ (как минимум 1 активный) + ИП/б 2 НИОТ (как минимум 1 активный) + DTG ИИ + ИП/б При резистентности к EVG или RAL (резистентность к DTG или VIC очень редка): 2 НИОТ (как минимум 1 активный) + ИП/б 2 НИОТ (оба активных) + DTG ИП/б + DTG

Источник: составлено авторами по данным [103].

Действующие российские рекомендации достаточно близки к рекомендациям ВОЗ. В то же время отечественные предпочтительные и альтернативные схемы II ряда отличаются использованием ряда препаратов, не встречающихся в рекомендациях ЕКОС и отмеченных рекомендациями США как нежелательные в силу высокой токсичности (диданозин), высокого риска развития токсичности (саквинавир) или недостаточно изученный (усиленный фосампренавир) [103]. В российских рекомендациях также отсутствуют новые типы схем II ряда, в частности, ИИ + ИП/в.

Проект новых российских рекомендаций исключает из состава рекомендованных схем диданозин и переводит менее эффективные ИП/в (LPV/r, DRV/r) из предпочтительных в альтернативные схемы, что будет способствовать повышению эффективности лечения.

5.4.6 Редуцированные схемы

Условиями назначения редуцированных схем в России (как в действующих рекомендациях, так и в проекте) являются [10, 11]:

- неопределяемый уровень вирусной нагрузки в течение не менее 6 месяцев;
- количество CD4 > 500 кл/мкл;
- отсутствие клинических проявлений вторичных заболеваний в течение последних 6 месяцев;
- отсутствие резистентности к ИП (в проекте новых рекомендаций – ИП и ИИ) и множественной резистентности;
- отсутствие хронического вирусного гепатита В;
- отсутствие беременности.

В большей степени редуцированные схемы показаны для пациентов с непереносимостью НИОТ.

Европейское клиническое общество СПИДа предлагает существенно меньше критериев, и они выглядят менее строгими [102]:

- уровень вирусной нагрузки < 50 копий/мл в течение 6 месяцев;
- нет резистентности в анамнезе;
- нет коинфекции с гепатитом В.

В США для назначения редуцированной схемы достаточно достижения вирусной супрессии и отсутствия гепатита В [103].

Таким образом, российскими рекомендациями устанавливаются более строгие требования к назначению редуцированных схем. Возможность модификации этих рекомендаций в сторону смягчения требует дальнейшего изучения.

Основным отличием редуцированных схем (таблица 5.19), предлагаемых российскими рекомендациями, вновь является отсутствие ингибиторов интегразы (проект новых рекомендаций допускает использование схемы DTG + 3ТС), ограничивающее в т. ч. возможности применения редуцированных схем новых типов: ИИ + НИОТ, ИИ + ИП/б, ИИ + ННИОТ. В клинических рекомендациях США отмечено, что преимуществом схем с использованием ингибиторов интегразы и особенно ингибиторов интегразы в сочетании с усиленными ингибиторами протеазы становится высокий порог резистентности, риск развития которой обычно повышается при использовании битерапии [103].

Таблица 5.19 – Рекомендуемые редуцированные схемы АРТ

	Рекомендованные схемы
Россия (действующие)	ИП/г + НИОТ: ИП/г (ATV/г или DRV/г или LPV/г) + 3ТС
Россия (проект)	ИП/г + НИОТ: ИП/г (ATV/г или DRV/г или LPV/г) + 3ТС ИИ + НИОТ: DTG + 3ТС
ЕКОС	ИИ + ННИОТ: DTG + RPV ИИ + НИОТ: DTG + 3ТС ИП/б + НИОТ: ИП/б (DRV/б или ATV/б) + 3ТС ИП/б + НИОТ: DRV/б + RPV
США	ИП/б + НИОТ: DTG + RPV ИИ + ННИОТ: DTG + 3ТС ИП/б + НИОТ: ИП/г (ATV/г или DRV/г или LPV/г) + 3ТС ИП/б + ИИ: DRV/г + DTG

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 102, 103].

5.5 Особые случаи

Все рассмотренные рекомендации выделяют по меньшей мере две особые категории пациентов, нуждающихся в специфическом подходе к лечению (не считая лиц, имеющих противопоказания к применению отдельных лекарственных препаратов):

- беременных и планирующих беременность женщин;
- больных туберкулезом;
- больных хроническими гепатитами В и С.

Рекомендации ЕКОС и США используют значительно более широкий перечень рассматриваемых особых случаев (см. пункт 5.5.4)

5.5.1 Беременные и планирующие беременность женщины

Действующие российские рекомендации оговаривают необходимость замены EFV на ИП/г (ATV/г, DRV/г, LPV/г) при беременности на сроке менее 9 недель. На более поздних сроках допускается применение общей предпочтительной схемы TDF + (ЗТС или FTC) + EFV (в дозировке 600 мг). Указано, что информация о фармакокинетике EFV в дозировке 400 мг среди данной группы населения недостаточна [10].

В проекте новых российских рекомендаций дается развернутое описание порядка скрининга на ВИЧ и подбора схемы АРТ для беременных женщин. В части лечения рекомендуется [11]:

- продолжать принимаемую схему АРТ, если она эффективна и не имеет противопоказаний во время беременности;
- назначать препараты по схеме 2 НИОТ + ИП/г или ННИОТ в качестве третьего агента с учетом перечня нерекомендованных препаратов;
- не использовать схемы из двух препаратов (в т. ч. прекратить применяемую до беременности битерапию) и схемы из 3 НИОТ;

- не использовать препараты, в отношении которых накоплено недостаточно данных по применению у беременных (FPV/r, MVC, ETR, TPV, T-20, TAF, DOR, BIC, COBI в качестве усиления), а также EFV и DRG при планировании и в I триместре беременности (допускается продолжение приема, если использовались ранее), NVP (допускается продолжение приема);
- при приеме LPV/r необходимо увеличение дозы в III триместре беременности;
- беременным, начавшим АРТ в поздние сроки (28-32 недели и более) на фоне высокой вирусной нагрузки ($\geq 100\ 000$ копий/мл) рекомендуется назначать RAL третьим или четвертым препаратом (четвертый препарат подлежит отмене после родов).

В силу меньшей изученности применения препаратов (в особенности относительно недавно зарегистрированных) при беременности рекомендованные схемы АРТ I ряда практически идентичны во всех рассмотренных рекомендациях (таблица 5.20).

Таблица 5.20 – Схемы и препараты АРТ I ряда, рекомендованные при беременности

	Рекомендованные	Альтернативные	Иные препараты
Россия (действующие КР)	TDF + 3TC (или FTC) + ИП/г (ATV/г или DRV/г или LPV/г)	-	-
Россия (проект КР)	(ABC+3TC или TDF + 3TC или TDF + FTC) + (DTG или RAL)	(ZDV + 3TC) или (Ф-АЗТ + 3TC) + ИП/г (DRV/г или ATV/г или LPV/г) или EV600 или RPV или RAL	SQV/г
ВОЗ	TDF + 3TC (или FTC) + DTG или EFV600 (по выбору пациентки)	TDF + 3TC (или FTC) + EFV600 или EFV400 TDF + 3TC (или FTC) + ATV/г	AZT + 3TC + EFV600 TD + 3TC (или FTC) + ИП/г TDF + 3TC (или FTC) + RAL
ЕКОС	ABC/3TC + DTG (ABC/3TC/DTG): при отсутствии гепатита В, начать после 8 недель беременности TDF/FTC или TDF/3TC + DTG: начать после 8 недель беременности TDF/FTC или TDF/3TC + RA: TDF/FTC или TDF/3TC + DRV/г	ABC/3TC + RAL: при отсутствии гепатита В ABC/3TC + EFV: при отсутствии гепатита В, ВН < 100 тыс. копий/мл TDF/FTC или TDF/3TC + EFV (TDF/FTC/EFV) TDF/FTC или TDF/3TC + RPV (TDF/FTC/RPV) ABC/3TC + ATV/г: при отсутствии гепатита В, ВН < 100 тыс. копий/мл, не на ингибиторах протонной помпы TDF/FTC или TDF/3TC + ATV/г: не на ингибиторах протонной помпы ABC/3TC + DRV/г: при отсутствии гепатита В	AZT (риск анемии) LPV/г (риск тошноты)
США	НИОТ-основа: ABC/3TC TDF/FTC или TDF/3TC 3-й агент: DTG, RAL, ATV/г, DRV/г	НИОТ-основа: ZDV/3TC 3-й агент: LPV/г, EFV, RPV	-

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 100, 101, 102, 116].

Перечень рекомендованных и нежелательных препаратов в значительной степени совпадает с материалами других рекомендаций. ЕКОС дополнительно отмечает снижение воздействия дарунавира и кобицистата, рилпивирин во втором и третьем триместре беременности. Схемы с лопинавиром, усиленным ритонавиром и зидовудином в силу токсичности допускаются при недоступности предпочтительных и альтернативных схем [102].

ВОЗ рекомендует использовать режимы с усиленными ингибиторами протеазы для беременных женщин только в случае широкого распространения резистентности к эфавирензу и невирапину (>10% населения) [100, 101].

Клинические рекомендации США допускают использование эфавиренза и долутегавира (при условии получения информированного согласия пациентки), но относят к нежелательным препаратам невирапин [103].

5.5.2 Больные туберкулезом

Как действующие, так и вновь разработанные российские рекомендации предлагают использовать для больных с коинфекцией туберкулеза общую предпочтительную схему TDF + (ЗТС или FTC) + EFV (в дозировке 600 мг). Так же, как и в части о выборе терапии для беременных, указано, что информация о фармакокинетике EFV в дозировке 400 мг среди данной группы населения недостаточна. Других данных об особенностях лечения ВИЧ в коинфекции с туберкулезом не приводится [10, 11]. Клинические рекомендации США выделяют в качестве приоритетных для больных с коинфекцией туберкулеза схемы, использующие в качестве третьего агента EFV600 или RAL в комбинации с (ABC + ЗТС) или (TDF + FTC) [103].

EFV в качестве третьего агента для больных туберкулезом также рекомендует Европейское клиническое общество СПИДа. Кроме того, рекомендации ЕКОС и США приводят данные о взаимодействии препаратов АРТ с рифампицином и рифабутином, на основании которых выделяют

препараты, нуждающиеся в пересмотре дозировки (TAF, DOR) и нерекомендованные к применению из-за резкого снижения воздействия (BIC, EVG/c) или недостатка данных о фармакокинетике (NVP, ETR, ИП/г) [102].

ВОЗ рекомендует для больных туберкулезом общую предпочтительную схему TDF + (ЗТС или FTC) + DTG с увеличением дозы DTG. Это решение следует общим принципам ВОЗ по стандартизации применяемых препаратов для возможно большего числа категорий населения, что вновь связано со спецификой применения рекомендаций в развивающихся странах [100].

За исключением ВОЗ схемы АРТ I ряда при коинфекции туберкулеза практически идентичны во всех рассмотренных рекомендациях (таблица 5.21).

Таблица 5.21 – Схемы АРТ I ряда, рекомендованные при коинфекции туберкулеза

	Рекомендованные схемы	Альтернативные схемы	Иные схемы
Россия (действующие КР и проект)	TDF + (ЗТС или FTC) + EFV600	-	-
ВОЗ	TDF + (ЗТС или FTC) + DTG (увеличенная доза)	-	-
ЕКОС	TDF/FTC или TDF/ЗТС + EFV (TDF/FTC/EFV) ABC/ЗТС + EFV: при отсутствии гепатита В, ВН < 100 тыс. копий/мл	TDF/FTC или TDF/ЗТС + DTG TDF/FTC или TDF/ЗТС + RAL ABC/ЗТС + RAL: при отсутствии гепатита В, ВН < 100 000 копий/мл	TDF/FTC + TDF/ЗТС + DRV/r (или ATV/r, или LPV/r) ABC/ЗТС + DRV/r (или ATV/r, или LPV/r): при отсутствии гепатита В, ВН < 100 тыс. копий/мл
США	ABC + ЗТС + (EFV600 или RAL) TDF + FTC + (EFV600 или RAL)	-	-

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 100, 102, 103].

5.5.3 Больные хроническими вирусными гепатитами В и С

Действующие российские рекомендации и разработанный проект обновленных рекомендаций предлагают использовать для больных с коинфекцией гепатита В общую предпочтительную схему TDF + (ЗТС или

FTC) + EFV (в дозировке 600 мг). Информация о фармакокинетике EFV в дозировке 400 мг среди данной группы населения недостаточна. Кроме того, при замене TDF + (ЗТС или FTC) на (AZT или ABC) + ЗТС необходимо дополнительно назначить второй препарат, воздействующий на вирус гепатита В, вследствие риска развития резистентности вируса гепатита В к ламивудину. Рекомендации по ведению больных иными вирусными гепатитами отсутствуют [10, 11].

ВОЗ ограничивается указанием на необходимость TDF в схемах АРТ для больных вирусным гепатитом В и контроля лекарственного взаимодействия для больных вирусным гепатитом С [99].

Согласно рекомендациям ЕКОС обязательным компонентом схемы АРТ должен стать тенофовира дизопроксил фумарат или тенофовира алафенамид. При непереносимости тенофовира может быть назначен энтекавир, однако при этом существует риск развития резистентности вируса гепатита В к ламивудину или эмтрицитабину, требующий дополнительного контроля. Переход к упрощенным схемам без тенофовира в составе требует обязательной проверки статуса по гепатиту В. При подтверждении гепатита С необходим подбор АРТ с учетом возможных лекарственных взаимодействий [102].

Клинические рекомендации США подчеркивают необходимость использования обеих групп препаратов двойного действия (TDF или TAF) + (ЗТС или FTC). При невозможности приема TDF или TAF необходимо назначить полную схему АРТ против ВИЧ в сочетании с энтекавиром. Для больных с коинфекцией гепатита С допускается назначение общей схемы, однако при одновременном лечении гепатита С необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия [103].

5.5.4 Иные особые случаи

В качестве дополнительных особых групп населения рекомендации могут выделять: подростков и молодежь (ВОЗ, США), пожилых (ЕКОС, США), больных ВИЧ-2 (ЕКОС, США), лиц с наркотической зависимостью (ВОЗ, ЕКОС, США), трансгендерных лиц (ЕКОС, США), женщин (США) [99, 102, 103]. За исключением больных ВИЧ-2, не рассматриваемых в настоящей работе, принадлежность к данным группам сама по себе не является основанием для смены схемы АРТ, однако является фактором риска, требующим дополнительного учета (например, анализ риска беременности – для женщин, множественного лекарственного взаимодействия – для пожилого населения, низкой приверженности – для подростков и потребителей психоактивных веществ и т.д.).

Кроме того, отдельно могут рассматриваться вопросы эффективности и токсичности АРТ во взаимодействии с иными лекарственными препаратами (при лечении ССЗ, ЦНС, инфекций, иных распространенных заболеваний, а также с антидепрессантами, гипотензивными препаратами, анальгетиками, антикоагулянтами и антиагрегантами, бронхорасширяющими препаратами, контрацептивами, кортикостероидами, противомаларийными препаратами, препаратами для лечения легочной гипертензии, иммунодепрессантами, ПППД) и при некоторых состояниях (например, затрудненном глотании, нарушении функций почек или печени). Рекомендации ЕКОС дополнительно освещают вопросы вакцинации лиц, живущих с ВИЧ, и продолжения АРТ в поездках [102].

5.6 Формирование и оценка приверженности к лечению

5.6.1 Формирование приверженности к лечению

Приверженность лечению, т. е. прием назначенных АРВ-препаратов в соответствии с рекомендациями врача (включая частоту, время, дозировку, соблюдение требований к диете) является одним из ключевых факторов эффективности АРТ. Все рассмотренные клинические рекомендации предлагают меры по формированию приверженности лечению, но резко различаются в подходах.

Российские рекомендации (как действующие, так и проект) и рекомендации ВОЗ предлагают перечни мер, которые могут быть задействованы на системном (программном) или на индивидуальном уровне, но не раскрывают их содержание. Рекомендации ЕКОС и США полностью концентрируются на индивидуальном уровне, подробно раскрывая возможные нестандартные ситуации и рекомендуемую реакцию врача на них.

В соответствии с российскими рекомендациями (действующими и вновь разработанными) приверженность лечению обеспечивается реализацией следующих мер [10, 11]:

- 1) На программном уровне: доступность медицинской помощи, социальная поддержка, психологическое сопровождение, управление поставками лекарственных средств, использование комбинированных препаратов с фиксированными дозами, оптимизация системы медицинской и социальной реабилитации потребителей психоактивных веществ.
- 2) На индивидуальном уровне: просвещение и консультирование пациентов, взаимная поддержка, лечение депрессии и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, нутритивная и финансовая поддержка, средства напоминания и взаимодействия, мониторинг вирусной нагрузки, подсчет количества таблеток, самоотчет.

Рекомендации ВОЗ выделяют на системном уровне – создание общественных организаций поддержки и объединений пациентов, децентрализацию оказания помощи с приближением ее к пациентам и предложение возможности более частого посещения врача для пациентов в кризисной ситуации. На индивидуальном уровне рекомендуется привлекать консультантов из числа опытных пациентов, использовать напоминания (в т. ч. для сотовых телефонов), обучать пациентов новым навыкам, использовать комбинированные препараты и режимы с однократным приемом лекарств в день [99].

Рекомендации ЕКОС делают акцент на формировании приверженности в ходе врачебных консультаций, выделяя 5 возможных стадий готовности пациента к началу АРТ (неосознанность, обдумывание, подготовка, действие, лечение) и действия врача, направленные на формирование и поддержку приверженности в ходе каждой из стадий. Так, на этапе обдумывания предлагается показать, что сомневаться в приеме АРТ нормально, предоставить аргументы за и против начала терапии, определить информацию, в которой нуждается пациент для принятия решения, и объяснить, где ее найти. На этапе подготовки врач должен выразить поддержку решению пациента, совместно с ним выбрать схему лечения, разъяснить ее прием (в т. ч. включение лечения в обычный распорядок дня), уточнить готовность пациента к приему схемы в соответствии с правилами и при необходимости – обучить пациента дополнительным навыкам (использование систем электронного мониторинга приема лекарств, напоминаний на мобильном телефоне, привлечение других людей и т. д.) [102].

Рекомендации США используют сходный подход при более высоком уровне детализации. Меры по формированию приверженности представлены в виде пяти блоков [103]:

1) Информирование пациента о ВИЧ-инфекции, включая особенности протекания заболевания, уровни вирусной нагрузки и CD4+-лимфоцитов и связанные с ними клинические результаты, возможные последствия низкой приверженности лечению;

2) Оценка возможных факторов низкой приверженности:

- когнитивные способности пациента;
- поведенческие, психологические и социальные особенности пациента, включая наличие депрессии и иных психиатрических заболеваний, уровень социальной поддержки, потребление психоактивных веществ, сокрытие ВИЧ-положительного статуса и опасность стигмы;
- понимание английского языка и грамотность;
- оценка представлений пациента об АРТ (в частности, о влиянии на здоровье, побочных эффектах, вопросах раскрытия статуса, последствиях низкой приверженности);
- оценка предыдущего опыта потребления лекарственных средств (например, соблюдение графика, опыт побочных эффектов, сочетание с иными препаратами, использование таблеток и напоминаний);
- оценка внешних факторов (отсутствие постоянного места проживания, низкий доход, нерегулярный режим, отсутствие страховки, отсутствие доступа к аптекам и транспортные проблемы).

3) Предоставление необходимых ресурсов:

- лечение психоневрологических заболеваний и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ;
- предоставление рецептурных препаратов через программы господдержки;
- информирование о возможности получения помощи с жильем, доходом и питанием, транспортом и иной социальной помощи.

4) Вовлечение пациента в процесс подбора схемы АРТ

- предоставление информации о побочных эффектах, частоте приема, требованиях к хранению и питанию, последствиях низкой приверженности;
- анализ режима дня;
- предложение в качестве третьего агента ИП/г или DTG при риске низкой приверженности;
- предложение комбинированного препарата в виде одной таблетки;
- оценка приемлемости стоимости лечения.

5) Использование положительных подкреплений:

- информирование пациента о снижении уровня вирусной нагрузки и увеличении количества CD4⁺-лимфоцитов;
- выражение благодарности пациенту за регулярные посещения врача.

При выявлении проблем с приверженностью необходимо идентифицировать конкретную причину и выбрать адекватный механизм реагирования. Так, при необходимости соблюдения сложного режима следует рассмотреть возможность использования программных средств поддержки, напоминаний, электронных таблетниц. При выявлении опасений перед приемом лекарств могут быть рассмотрены консультации с опытными больными.

Несмотря на то что меры, предлагаемые российскими рекомендациями, в основном соответствуют зарубежным образцам, очевидно, что их текущее описание недостаточно для внедрения в клиническую практику. В частности, рекомендации нуждаются в представлении основных барьеров, препятствующих формированию приверженности, механизмов их выявления и противодействия, техник взаимодействия врача и пациента в процессе формирования приверженности (включая вовлечение пациента в выбор АРТ), развернутого содержания конкретных мер (например, доступных механизмов взаимной поддержки, инструментов напоминания и взаимодействия).

5.6.2 Оценка приверженности лечению

Все рассмотренные рекомендации также содержат меры по оценке приверженности лечению. Рекомендации России (действующие и проект) и США предлагают врачу проводить оценку приверженности при каждом посещении [10, 11], ЕКОС – 1 раз в 3-6 месяцев (что фактически совпадает со стандартной частотой посещений) [102]. ВОЗ не регламентирует частоту оценки [99].

Российские рекомендации (как действующие, так и проект) предлагают проводить оценку приверженности лечению на основании подсчета оставшихся таблеток (приносятся пациентом на прием) и результатов заполнения пациентом детального опросника по приверженности. Оценка в цифровом выражении рассчитывается как доля принятого лекарственного препарата (число таблеток, количество порошка или мл раствора) от количества, которое пациент должен был принять за анализируемый промежуток времени, и фиксируется при каждом плановом посещении. Пороговые значения приверженности установлены на уровнях, аналогичных принятым в международной практике [10, 11]:

- высокий – пациент принимает $\geq 95\%$ предписанных доз;
- средний – 85–94%;
- низкий – $\leq 85\%$.

Рекомендации также содержат опросник по оценке приверженности АРТ, при составлении которого был использован принцип «нормализации» ошибок, облегчающий признание пациентом неполного приема препаратов. Определение вирусной нагрузки формально не является инструментом мониторинга приверженности, однако согласно утвержденным алгоритмам ведения пациента любое повышение вирусной нагрузки становится основанием для проведения тщательного контроля приверженности.

Рекомендации ВОЗ и США предлагают использовать контроль вирусной нагрузки в качестве основного инструмента мониторинга приверженности. В

числе дополнительных источников данных, призванных отделить случаи низкой приверженности от повышения вирусной нагрузки по объективным причинам (например, вследствие развития резистентности), ВОЗ предлагает использовать [99]:

- аптечные данные о получении лекарственных препаратов;
- отчеты пациента;
- подсчет оставшихся таблеток.

Последняя мера характеризуется низким приоритетом в силу простоты подделки данных (выбрасывание остатка таблеток) и создания дополнительной нагрузки на медицинский персонал.

В рекомендациях США для уточнения предлагается использовать только самоотчеты пациента, при этом подчеркивается, что опросник должен быть составлен таким образом, чтобы нормализовать неполное потребление назначенных лекарственных препаратов и не создавать дополнительных стимулов к завышению приверженности [103]. В рекомендациях ЕКОС оценка приверженности осуществляется в ходе беседы с пациентом на основании его ответов на вопросы о пропуске препаратов: как часто пациент пропускал прием препаратов и случалось ли ему пропускать два или более приема подряд [102].

Таким образом, наиболее значимым отличием российского подхода к оценке приверженности становится использование не самого эффективного метода подсчета оставшихся таблеток. Применение «нормализованного» опросника и дополнительный контроль приверженности при повышении вирусной нагрузки полностью соответствуют зарубежным образцам.

5.7 Ведение оппортунистических инфекций

Рекомендации России, США и ЕКОС содержат указания на необходимость профилактики оппортунистических инфекций среди лиц с наблюдаемым иммунодефицитом. Профилактика может осуществляться в форме вакцинации (грипп, пневмония, вирусные гепатиты А и В, вирус папилломы человека, ветряная оспа) или специализированной лекарственной терапии (кокцидиомикоз, криптококкоз, микобактериальный туберкулез и микобактериальные нетуберкулезные инфекции, таларомикоз, токсоплазмоз, сифилис, гистоплазмоз и малярия).

ЕКОС дополнительно выделяет рекомендации по профилактике наиболее опасных оппортунистических инфекций (криптококкового менингита и туберкулеза) при воспалительном синдроме восстановления иммунной системы (ВСВИС). Российские рекомендации также используют этот термин, однако только в контексте корректного определения клинической неудачи, т. е. отделения клинических состояний, связанных с ВСВИС, от состояний, возникших вследствие неэффективности АРТ.

Российские рекомендации (действующие и проект) и рекомендации ВОЗ приводят информацию только о профилактике наиболее опасных оппортунистических инфекций. Рекомендации ЕКОС и США содержат данные о профилактике и лечении значительно более широкого перечня инфекций (таблица 5.22).

Таблица 5.22 – Ведение оппортунистических инфекций

	Россия (действующие КР и проект)	ВОЗ	ЕКОС		США	
	Профилактика	Профилактика	Профилактика	Лечение	Профилактика	Лечение
Бактериальные кишечные инфекции	-	-	-	-	-	+
Бактериальный ангиоматоз (бартоinelлез)	-	-	-	+	-	+
Кандидоз	-	-	-	+	-	+
Трипаносомоз	-	-	-	-	-	+
Кокцидиодомикоз	-	-	-	-	При CD4 <250 кл/мкл	+
Внебольничная пневмония	-	-	-	-	Вакцина	+
Криптококкоз	-	При CD4 < 100 кл/мкл, неизвестном статусе криптококковой инфекции	При CD4 < 100 кл/мкл, выявлении криптококкового антигена	+	-	+
Криптоспоридиоз	-	-	-	+	-	+
Цистоизоспороз	-	-	-	+	-	+
Цитомегаловирус	-	-	-	+	-	+
Гепатит А	-	-	Вакцина	-	Группы риска (вакцина)	-
Гепатит В	-	-	Вакцина	+	Вакцина	+
Гепатит С	-	-	-	+	-	+
Гепатит D	-	-	-	+	-	-
Гепатит E	-	-	-	+	-	-
Грипп	-	-	-	-	Вакцина	-
Вирус простого герпеса	-	-	-	+	-	+

Продолжение таблицы 5.22

	Россия (действующие КР и проект)	ВОЗ	ЕКОС		США	
	Профилактика	Профилактика	Профилактика	Лечение	Профилактика	Лечение
Вирус герпеса 8-го типа	-	-	-	-	-	+
Гистоплазмоз	-	-	-	+	При CD4 <150 кл/мкл, посещения районов с высоким риском заражения	+
Вирус папилломы человека	-	-	+	+	Вакцина (для лиц в возрасте 13-26 лет)	+
Лейшманиоз	-	-	-	+	-	+
Малярия	-	-	При посещении районов с высоким риском заражения	-	При посещении районов с высоким риском заражения	+
Микроспоридиоз	-	-	-	-	-	+
Микобактериальные нетуберкулезные инфекции	При CD4 < 50 кл/мкл и невозможности немедленного начала АРТ	-	При CD4 < 50 кл/мкл и невозможности немедленного начала АРТ	+	При CD4 < 50 кл/мкл и невозможности немедленного начала АРТ	+
Микобактериальный туберкулез	-	-	+	+	При контакте с зараженным лицом или выявлении скрытого туберкулеза	+
Туберкулез	При CD4 < 350 кл/мкл	При неизвестном статусе туберкулеза и без видимых симптомов	-	-	-	-

Продолжение таблицы 5.22

	Россия (действующие КР и проект)	ВОЗ	ЕКОС		США	
	Профилактика	Профилактика	Профилактика	Лечение	Профилактика	Лечение
Пневмоцистная пневмония	При CD4 < 200 кл/мкл или CD4% < 14%	При CD4 < 350 кл/мкл или наличии заболеваний 3-4 стадии	При CD4 < 200 кл/мкл или менее 14%, иное угнетение иммунитета	+	При CD4 < 200 кл/мкл или < 14%	+
Прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия	-	-	-	+	-	+
Сифилис	-	-	-	+	При контакте с зараженным лицом	+
Таларомикоз (пенициллиоз)	-	-	-	+	При CD4 < 100 кл/мкл, невозможности начать АРТ и посещении районов с высоким риском заражения	+
Токсоплазмоз (токсоплазмозный энцефалит)	При CD4 < 200 кл/мкл или CD4% < 14%	При CD4 < 350 кл/мкл или наличии заболеваний 3-4 стадии	При CD4 < 200 кл/мкл или менее 14%, иное угнетение иммунитета	+	При CD4 < 100 кл/мкл и выявлении антител к токсоплазме	+
Ветряная оспа	-	-	-	+	Вакцина	+
Стрептококковая пневмония	-	-	-	-	Вакцина	-

Источник: составлено авторами по данным [10, 11, 99, 102, 117].

5.8 Профилактика распространения ВИЧ

5.8.1 Массовый скрининг

В настоящий момент обязательному скринингу на ВИЧ в России подлежат доноры крови, биологических жидкостей, органов и тканей, отдельные категории работников, непосредственно контактирующие с кровью и биологическими жидкостями, иностранные граждане и лица без гражданства, прибывающие в Россию на срок более 3 месяцев [50], а также лица, проходящие военную службу [120]. Проведение скрининга рекомендовано для беременных женщин (в I и III триместрах беременности), однако для данной группы допускается отказ от тестирования [121]. Проведение скрининга полностью регулируется иными нормативными актами и в состав действующих российских клинических рекомендаций не входит.

Проект новых российских рекомендаций предлагает введение сплошного скрининга для всего населения в возрасте 18-60 лет при обращении в медицинские организации любого профиля в регионах с распространенностью ВИЧ среди беременных женщин > 1%. Для скрининга допускается использование экспресс-тестов с обязательным последующим подтверждением по общим правилам [11].

Ранее предложения по расширению охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ были выдвинуты Стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года, однако большинство предложенных документом приоритетных категорий пациентов в проект новых рекомендаций не вошли. Предлагалось, в частности, ввести обязательное обследование на ВИЧ для [36]:

- пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу инфекций, передаваемых половым путем, вирусных гепатитов В и С, туберкулеза;
- половых партнеров ВИЧ-инфицированных лиц;

- пациентов, в отношении которых планируется осуществление диагностических мероприятий или лечения, сопровождающихся высоким риском передачи ВИЧ-инфекции через кровь;
- всех граждан, обращающихся в медицинские организации в регионах, где отмечается интенсивный рост новых случаев ВИЧ-инфекции.

Вопросы массового скрининга рассматриваются также в рекомендациях ВОЗ и США. Рекомендации ВОЗ ограничиваются установлением норм обследования беременных женщин (двукратное тестирование – при первом обращении и перед родами или непосредственно после родов – в регионах с высоким уровнем распространения ВИЧ, при наличии показаний – в ином случае) и выделением перечня приоритетных категорий населения, которым должен быть предоставлен доступ к тестированию: мужчины, имеющие половые связи с мужчинами, заключенные, потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса, трансгендерные люди [108].

В соответствии с законодательством США поставщики медицинских услуг обязаны организовывать скрининг на ВИЧ всех пациентов в возрасте 13-64 лет, обращающихся за медицинской помощью, при отсутствии данных о распространении или высоком уровне распространения ВИЧ среди обслуживаемого населения (> 1 ВИЧ-инфицированного на 1000 протестированных пациентов). Скрининг является добровольным. Пациент подлежит информированию о проведении скрининга и вправе от него отказаться. Оформление дополнительного согласия на прохождение теста не требуется [109].

Кроме того, в США тестирование на ВИЧ входит в стандартные порядки ведения пациентов с впервые установленным диагнозом туберкулеза и инфекций, передающихся половым путем, а также беременных женщин. Лица с высоким риском заражения ВИЧ подлежат повторному тестированию не реже 1 раза в год (потребители инъекционных наркотиков и их секс-партнеры,

работники коммерческого секса, партнеры ВИЧ-инфицированных лиц, MSM и гетеросексуальные лица, имевшие более 1 партнера с момента предыдущего тестирования). Беременные женщины подлежат повторному тестированию в случае пребывания на территориях с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции или при получении медицинской помощи в организациях с распространением ВИЧ-инфекции среди пациентов не менее 1 случая на 1000 беременных женщин [109].

Таким образом, принятая российская практика двукратного тестирования беременных женщин соответствует международным рекомендациям для территорий с высоким уровнем распространения ВИЧ. Предложение по введению всеобщего скрининга для территорий с высоким уровнем распространения ВИЧ близко к модели, используемой в США, но предлагает заметно более строгий критерий отбора территорий ($> 1\%$ зараженных среди беременных женщин), чем в США (> 1 ВИЧ-инфицированного на 1000 протестированных пациентов конкретной медицинской организации).

5.8.2 Доконтактная профилактика

Действующие российские рекомендации не рассматривают применение АРТ в целях доконтактной профилактики, но соответствующий раздел вводится проектом новых клинических рекомендаций.

Возможность применения доконтактной профилактики предлагается рассматривать для определенных категорий пациентов, характеризующихся высоким риском заражения ВИЧ-инфекцией (таблица 5.23).

Таблица 5.23 – Группы риска, для которых рекомендована доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции

	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
МСМ	+/-	+/-	+	+
Трансгендеры	+/-	+/-	+	-
Работники коммерческого секса	+/-	+/-	-	+
Потребители инъекционных наркотиков	+/-	+/-	-	+
Неинфицированные партнеры больных ВИЧ-инфекцией (не достигших вирусной супрессии)	+/-	+/-	-	+
Сексуально активные гетеросексуальные лица с высоким риском заражения (большое число партнеров, нерегулярное использование презерватива), в т. ч.:				
с недавним заражением ЗППП	-	-	+	+
с недавним обращением за постконтактной профилактикой ВИЧ-инфекции	-	-	+	+
практикующие секс в состоянии наркотического опьянения	-	-	+	-
Заклученные	-	+/-	-	-

Примечания: 1 – С 2016 г. ВОЗ отказалась от формального выделения целевых категорий населения, которым может быть предложена доконтактная профилактика в пользу единого критерия: вероятность заражения > 3%. Тем не менее, ВОЗ продолжает указывать на категории населения, среди которых риск заражения обычно наиболее высок. Аналогичный подход использует Россия. В таблице данные категории отмечены знаком «+/-», поскольку в зависимости от конкретной ситуации они могут как входить, так и не входить в целевые группы.

Источник: составлено авторами по данным [11, 102, 110, 112].

Проект новых российских рекомендаций совмещает выделение целевых категорий населения с указанием на необходимость оценки риска заражения в каждой конкретной ситуации в зависимости от риска для конкретной группы и ситуации на территории в целом. За пороговое значение принят рекомендуемый ВОЗ уровень в 3% риска заражения [11]. В целом, за исключением открытого выделения целевых групп и исключения из их числа заключенных предлагаемый для России подход полностью соответствует рекомендациям ВОЗ [110]. Ключевым отличием предлагаемой российской модели от рекомендаций ЕКОС и США становится более узкий охват населения за счет отказа от предоставления доконтактной профилактики всем пациентам, практикующим небезопасный секс [11].

Все рассмотренные клинические рекомендации устанавливают порядки обязательного обследования пациента перед назначением и во время получения доконтактной профилактики. Минимальный набор тестов перед получением профилактики устанавливают рекомендации ВОЗ: тесты на ВИЧ и гепатит В, определение уровня креатинина [110].

Проект российских рекомендаций дополнительно включает консультацию врача-инфекциониста (со сбором полного анамнеза аналогично вновь выявленным больным ВИЧ, включая обследование на признаки первичной ВИЧ-инфекции), общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинин), исследования на наличие сопутствующих заболеваний (сифилис, гепатиты В и С), тест на беременность. Доконтактная профилактика противопоказана при наличии ВИЧ-инфекции, выявлении ее клинических и лабораторных признаков, клиренсе креатинина < 60 мл/мин, непереносимости применяемых препаратов [11]. Аналогичный перечень обследований установлен рекомендациями США [112]. Рекомендации ЕКОС дополнительно включают проверку минеральной плотности костей [102].

Предпочтительные схемы АРТ для доконтактной профилактики практически не различаются между рекомендациями (таблица 5.24). Отличия существуют в части разрешения использования тенофовира алафенамида (США, ограниченные данные об эффективности только среди мужчин, занимающихся сексом с мужчинами, и трансгендерных женщин [112]) и разрешения разовой доконтактной профилактики «по запросу» (ЕКОС, только для мужчин, занимающихся сексом с мужчинами, двойная дозировка за 2-24 часа до контакта и две разовых через 24 и 48 часов после контакта [102]). Следует отметить, что проект российских рекомендаций не уточняет форму тенофовира, рекомендуемую для доконтактной профилактики, однако тенофовира алафенамид в тексте рекомендаций упоминается единственный

раз и только в составе комбинированного препарата (для лечения ВИЧ для особых случаев в составе АРТ I ряда) [11].

Таблица 5.24 – Схемы доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции

	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Предпочтительные схемы	TDF/FTC	TDF, TDF/FTC, TDF + FTC	TDF/FTC	TDF/FTC, TDF + FTC
Альтернативные схемы	TDF + FTC, TDF	-	TAF/FTC (для МСМ и трансгендерных женщин), ДКП «по запросу» (только для МСМ)	TDF (только для гетеросексуалов)
Приемлемые схемы	TDF + 3ТС	TDF + 3ТС	-	-

Примечания: 1 – ВОЗ допускает использование терапии, содержащей TDF независимо от наличия или отсутствия второго элемента.

Источник: составлено авторами по данным [11, 102, 110, 111, 112].

В США не рекомендуется использование любых других препаратов и комбинаций вместо или в дополнение к рекомендованным. Кроме того, запрещено назначать доконтактную профилактику удаленно (партнеру лица, обратившегося к врачу) и по запросу (для однократного применения перед рискованным контактом) [112].

Все рассмотренные рекомендации допускают проведение профилактики в течение длительного периода, но требуют осуществлять контроль приверженности и отсутствия ВИЧ-инфекции не реже чем 1 раз в 3 месяца. Таким образом, назначение доконтактной профилактики должно осуществляться на срок не более 90 дней.

Содержание регулярного обследования пациентов, принимающих доконтактную профилактику, в целом следует составу предшествующей диагностики. В проекте новых российских рекомендациях в состав текущего наблюдения включены [11]:

- консультация врача-инфекциониста и тест на антитела к ВИЧ – через 1 и 3 месяца после начала приема профилактики;
- консультация врача-инфекциониста, тест на антитела к ВИЧ и тест на беременность – каждые 3 месяца;
- тест на креатинин и подсчет клиренса креатинина – каждые 3 месяца в течение года, далее – каждые 6 месяцев, серологические исследования на гепатиты В и С, сифилис – каждые 6 месяцев.

Исследования минерализации костей в общем случае не рекомендуются, но могут быть рассмотрены при необходимости проведения профилактики дольше 12 месяцев у пациентов с высоким риском остеопороза. Независимо от индивидуальной переносимости через 12 месяцев рекомендуется обсудить целесообразность продолжения профилактики. Сроки безопасного начала и завершения приема доконтактной профилактики проектом не установлены [11].

ВОЗ рекомендует проводить тестирование на ВИЧ каждые 3 месяца (желательно – совместно с тестами на ЗППП), проверку почечной функции – 1 раз в 3 месяца в течение 1 года и ежегодно далее. Защита формируется после приема 4-7 дозы (в зависимости от вида контакта). Прекращение приема профилактики допускается через 28 дней после последнего рискованного контакта [110].

Рекомендации ЕКОС включают регулярные тесты на ВИЧ (желательно – совместно с тестами на ЗППП), проверку почечной функции и минеральной плотности костей в соответствии с руководством по применению тенофовира дизопроксила фумарата. Сроки проведения контроля не установлены. Предполагается, что доконтактную профилактику следует начинать за 7 дней до первого рискованного контакта и завершать через 7 дней после последнего [102].

Согласно рекомендациям США тесты на ВИЧ и беременность (для женщин детородного возраста) необходимо проводить не реже 1 раза в 3

месяца, оценку уровня креатинина (пороговое значение, после которого профилактику необходимо прекратить, < 60 мл/мин) и скрининг на ЗППП – не реже 1 раза в 6 месяцев. Оценка минеральной плотности костей в общем случае не рекомендуется, но допускается в случае подозрения на наличие профильной патологии. Эффективный уровень защиты достигается через 7-20 дней от начала приема (в зависимости от типа контакта) и исчезает через 7-10 дней после приема последней дозы [112].

Наиболее опасным элементом разработанной для России модели доконтактной профилактики становится искусственное сужение ее охвата за счет исключения гетеросексуальных пациентов с высоким риском заражения. В долгосрочной перспективе эта норма создает неоправданную угрозу ухудшения эпидемиологической ситуации и нуждается в пересмотре.

Другим важным пробелом предлагаемой схемы ведения пациентов, принимающих доконтактную профилактику, является отсутствие описания корректного начала терапии. Рассмотренные зарубежные рекомендации сходятся в определении 7 дней приема в качестве минимального периода формирования защиты для наиболее распространенных сексуальных контактов. Данные о прекращении действия защиты менее однозначны, но и менее существенны для предупреждения риска заражения.

5.8.3 Постконтактная профилактика

Действующие российские рекомендации не рассматривают применение АРТ в целях постконтактной профилактики, но соответствующий раздел появляется в проекте новых клинических рекомендаций. Назначение постконтактной профилактики осуществляется по показаниям (таблица 5.25).

Таблица 5.25 – Контакты с ВИЧ-инфицированными лицами, после которых рекомендовано назначение постконтактной профилактики

	Типы контактов
Россия (проект КР)	С кровью, окрашенной кровью слюной, грудным молоком, выделениями из половых органов, спинномозговой, амниотической, перитонеальной, синовиальной, плевральной и перикардальной жидкостью, в т. ч. через слизистые оболочки и парентерально
ВОЗ	С кровью, окрашенной кровью слюной, грудным молоком, выделениями из половых органов, спинномозговой, амниотической, перитонеальной, синовиальной, плевральной и перикардальной жидкостью, в т. ч. через слизистые оболочки и парентерально
ЕКОС	С кровью: подкожное или внутримышечное проникновение иглой, повреждение кожного покрова острым инструментом, контакт > 15 минут с участием слизистых оболочек или поврежденной кожи С генитальными выделениями: анальный или вагинальный секс, оральный секс с эякуляцией Потребление инъекционных наркотиков: обмен шприцами, иглами, иными материалами
США	Парентеральный: переливание крови, использование общей иглы при употреблении инъекционных наркотиков, чрескожное повреждение (укол иглой) Сексуальный: анальный и вагинальный секс

Источник: составлено авторами по данным [11, 102, 113, 114].

Рекомендации России и ВОЗ используют в качестве критерия типы биологических жидкостей, через которые может распространяться ВИЧ-инфекция [11, 113]. Рекомендации ЕКОС и США приводят перечни конкретных контактов (США – с указанием вероятности заражения). Заражение через иные взаимодействия с биологическими жидкостями допускается, но его вероятность признается пренебрежительно малой [102, 114].

Проект новых российских рекомендаций допускает назначение постконтактной профилактики только для медицинских работников и других лиц, пострадавших при оказании помощи пациентам, а также лиц, риск инфицирования ВИЧ которых не был связан с немедицинским употреблением наркотических препаратов и рискованным поведением [11]. Прочие рассмотренные рекомендации аналогичных ограничений не содержат.

Схемы постконтактной профилактики демонстрируют большее разнообразие (таблица 5.26). Набор схем, предлагаемых российским проектом,

полностью совпадает с перечнем ВОЗ, но отличается от ведущих западных рекомендаций.

Таблица 5.26 – Схемы постконтактной профилактики

	Россия (проект КР)	ВОЗ	ЕКОС	США
Предпочтительные схемы	TDF + (3TC или FTC) + DTG	TDF + (3TC или FTC) + DTG	(TDF/FTC или TAF/FTC) + (RAL или DRV/r)	TDF/FTC + RAL TDF/FTC + DTG
Альтернативные схемы	TDF + (3TC или FTC), TDF + (3TC или FTC) + (ATV/r или DRV/r или LPV/r или RAL)	TDF + (3TC или FTC), TDF + (3TC или FTC) + (ATV/r или DRV/r или LPV/r или RAL)	ZDV/3TC + (RAL или DRV/r) (TDF/FTC или TAF/FTC) + DTG TAF/FTC/BIC	TDF/FTC + DRV/r
Для особых случаев	-	-	-	При клиренсе креатинина < 60 мл/мин: ZDV + 3TC + (RAL или DTG или DRV/r)

Источник: составлено авторами по данным [11, 102, 113, 114, 115].

Наиболее существенным отличием является наличие в рекомендациях ЕКОС и США схем, которые могут быть назначены лицам с нарушением почечной функции (с заменой TDF на ZDV) [102, 114]. Рекомендации США также допускают использование для профилактики иных комбинаций препаратов, не включенных в таблицу 5.26 [114]:

- 1) в качестве основы могут быть использованы: TDF + FTC, TDF + 3TC, ZDV + 3TC, ZDV + FTC;
- 2) в качестве третьего агента могут быть использованы: RAL, DRV/r, ETR, RPV, ATV/r, LPV/r, DTG.

Прочие препараты в общем случае не рекомендуются:

- 1) без консультации с специалистом: EFV, T20, FOSAPV, MVC, SQV, d4T;

- 2) не рекомендованы: ddI, NFV, TPV, ABC;
- 3) противопоказаны: NVP, EFV (для беременных женщин), TDF (при клиренсе креатинина < 60 мл/мин).

Отдельный документ в США регулирует особенности постконтактной профилактики ВИЧ среди медицинских работников. Единственными отличиями в рекомендуемых схемах профилактики является отсутствие долутегавира и включение в альтернативные схемы EVG/c/TDF/FTC, что может объясняться более ранними сроками утверждения рекомендаций [115].

Все рассмотренные рекомендации допускают назначение постконтактной профилактики не позднее 72 часов с момента контакта. В тех случаях, когда рекомендации допускают возможность тестирования человека-источника на статус ВИЧ (наличие ВИЧ, вирусная супрессия) и резистентность, профилактика должна быть начата до получения результатов тестов и при необходимости скорректирована или отменена. Продолжительность курса во всех рекомендациях составляет 28 дней.

Проект российских рекомендаций и рекомендации ВОЗ допускают прием битерапии, но тройная терапия признается более эффективной [11, 113]. Рекомендации ЕКОС и США рассматривают только тройную терапию [102, 114].

Все рассмотренные зарубежные рекомендации также обращают внимание на необходимость предложения доконтактной профилактики лицам, обратившимся за постконтактной профилактикой при наличии оснований подозревать регулярное рискованное поведение [102, 113, 114]. В российских рекомендациях необходимость данной нормы отсутствует в силу исключения из охвата постконтактной профилактикой лиц с рискованным поведением [11].

Согласно проекту российских рекомендаций тестирование на ВИЧ проводится в день аварийной ситуации и через 3, 6 и 12 месяцев после контакта [11]. В рекомендациях ВОЗ тестирование проводится в день аварийной ситуации и через 3 месяца после контакта [113], в рекомендациях

ЕКОС – в день аварийной ситуации, по завершению профилактики и через 1 месяц [102], в рекомендациях США – в день аварийной ситуации, через 4-6 недель, 3 месяца и 6 месяцев [114].

Все рассмотренные зарубежные рекомендации также включают в перечень обязательных обследований тесты на вирусные гепатиты В и С и скрининг на ЗППП [102, 113, 114]. Рекомендации ЕКОС и США дополнительно устанавливают требования к определению уровня креатинина, АлАТ и АсАТ [102, 114]. Проект российских рекомендаций требований к дополнительным обследованиям не устанавливает [11].

Наиболее острой проблемой предлагаемой российской модели вновь становится более ограниченный охват профилактикой, препятствующий активному предупреждению распространения ВИЧ. Менее важным, но существенным пробелом является отсутствие дополнительного обследования лиц, которым назначается постконтактная профилактика, и схем, приемлемых для лиц с почечной недостаточностью.

5.9 Выводы

Классификация ВИЧ

Рекомендации ВОЗ и США предлагают разные подходы к определению стадии ВИЧ и постановке диагноза СПИД. ВОЗ, возможно исходя из ограниченной доступности лабораторных исследований в развивающихся странах, предлагает классификацию, основанную исключительно на клинических проявлениях заболевания, в т. ч. развитии оппортунистических инфекций. Определение уровня CD4⁺-лимфоцитов осуществляется отдельно, указано, что отсутствие информации о данном показателе не является препятствием для установления стадии ВИЧ и развития СПИД. Побочным эффектом упрощенного подхода может стать риск недооценки тяжести состояния больных без оппортунистических инфекций.

В США широкая доступность лабораторных исследований, напротив, привела к отказу от использования клинических проявлений для определения стадии ВИЧ (кроме СПИД). Стадия заболевания определяется по уровню CD4+-лимфоцитов, СПИД – по уровню CD4+-лимфоцитов или развитию заболеваний из установленного перечня. Данный подход позволяет выявить больных с рисками развития тяжелых заболеваний ранее их фактического наступления, но повышает нагрузку на систему здравоохранения и увеличивает количество случаев заболевания на поздних стадиях в сравнении со странами, использующими исключительно клинические проявления.

Россия занимает промежуточную позицию, выбрав клинические проявления в качестве основного критерия стадии ВИЧ, но используя лабораторные признаки в качестве вспомогательного критерия.

Различия в подходах следует учитывать при сравнении данных между странами и при использовании из зарубежных данных о течении ВИЧ-инфекции для российской модели. В частности, при необходимости использовать данные США корректнее учитывать распределение больных по уровню иммунодефицита с включением больных тяжелой стадии в число зарегистрированных случаев СПИД.

Различия в перечне заболеваний, свидетельствующих о развитии СПИД, между рассмотренными рекомендациями незначительны. В российском перечне в действующих рекомендациях отсутствуют В-клеточная неходжкинская (предлагается к включению проектом новых рекомендаций) и церебральная лимфомы, иные солидные опухоли (кроме инвазивного рака шейки матки), нефропатия и кардиомиопатия, обусловленные ВИЧ, а также ряд заболеваний, встречающихся преимущественно в тропических и субтропических регионах (лейшманиоз, трипаносомоз). Тем не менее, даже эти небольшие различия обуславливают необходимость аккуратной трактовки результатов моделирования течения ВИЧ в российской модели при использовании для ее наполнения зарубежных данных.

Диагностика

Все рассмотренные рекомендации сходятся в необходимости проведения по меньшей мере двух тестов для постановки первичного диагноза ВИЧ (ВОЗ рекомендует использовать три теста в случае экстремально высокой доли зараженного населения $> 5\%$). Высокое качество современных серологических тестов позволило ВОЗ, США и ЕКОС отказаться от требования к обязательному подтверждению диагноза с использованием теста иного типа (иммунного или линейного блота). Российские рекомендации (как действующие, так и проект) сохраняют требование к использованию блоттинга, что увеличивает стоимость первичной диагностики.

При проведении развернутой диагностики ВИЧ все рассмотренные рекомендации требуют установления вирусной нагрузки (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови), количества и процентного содержания лимфоцитов CD4⁺ в 1 мкл плазмы крови. Рекомендации ЕКОС и предлагаемый проект новых российских рекомендаций дополнительно предлагают установить соотношение CD4/CD8-лимфоцитов, а также количество и процентное содержание CD8⁺-лимфоцитов (по ЕКОС – необязательные показатели). Рекомендации США, напротив, отвергают необходимость целенаправленного анализа CD8⁺-лимфоцитов, указывая на отсутствие дополнительной клинической значимости этих данных при высокой стоимости соответствующих анализов. Вопрос целесообразности определения этого показателя требует дальнейшего изучения

В то же время российские рекомендации устанавливают наименьший объем дополнительной диагностики, необходимой для корректного подбора АРТ. В отличие от рекомендаций ЕКОС и США действующие российские нормы предусматривают использование теста на генетическую резистентность ВИЧ только для больных, перенесших вирусологическую неудачу, и даже в этом случае допускается смена схемы без проведения теста. Для наивных пациентов проведение теста на генетическую резистентность не

рекомендуется. Потенциально это может быть связано с ограниченными возможностями выполнения таких тестов в РФ. Проект новых российских рекомендаций вводит анализ на генотипическую резистентность перед назначением АРТ I ряда в случае распространения резистентности к назначаемому препарату в регионе более 10% или высоком риске первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы, однако и этот подход все еще отличается от зарубежных (США и ЕКОС).

Российские рекомендации также используют более ограниченный по сравнению с ЕКОС и США перечень сопутствующих заболеваний и состояний, диагностика которых должна быть проведена после постановки диагноза ВИЧ. Отсутствуют, в частности, тесты на такие опасные инфекции как криптококкоз и микобактериоз (но проект новых рекомендаций уже предусматривает включение соответствующих тестов для больных с $CD4^+ < 100$ кл/мкл), оценка дефицита витамина D и риска развития заболеваний костей (проект новых рекомендаций также предусматривает их включение для групп риска). Кроме того, ни действующие российские рекомендации, ни проект не включают тесты на иные потенциально опасные инфекции (ЗППП, ветряная оспа, корь, краснуха), потребление наркотиков и рак (среди специфических групп риска). На получении информации о сопутствующих медицинских рисках (в частности, семейной истории заболеваний) не сделан акцент в разделе по сбору анамнеза.

Рекомендации по организации регулярного наблюдения во многом следуют структуре диагностики при первоначальной постановке диагноза. В основной блок наблюдения во всех рассмотренных рекомендациях входят определение вирусной нагрузки и количества $CD4^+$ -лимфоцитов, а также анализы на ключевые показатели гепато- и нефротоксичности АРТ (АлАТ, АсАТ, креатинин). Контроль показателей основного блока, как правило, осуществляется при каждом посещении врача.

Действующие российские рекомендации устанавливают сходные с зарубежными нормами состав (за исключением определения уровня билирубина) и частоту контроля основного блока: от 1 раза в месяц при начале АРТ до 1 раза в 6 месяцев после достижения устойчивого неопределяемого уровня вирусной нагрузки и безопасного количества CD4+-лимфоцитов (>500 кл/мкл). Зарубежные рекомендации допускают более ранний переход к контролю CD4+-лимфоцитов – 1 раз в 6 месяцев уже при уровне CD4 > 300 кл/мкл (США) или при уровне CD4 > 350 кл/мкл (ЕКОС).

Проект новых рекомендаций дополнительно ужесточает требования к переходу на более редкое наблюдение (не менее 18 месяцев терапии при вирусной супрессии и количестве CD4 > 350 кл/мкл), разделяет периодичность определения вирусной нагрузки и количества CD4+-лимфоцитов (1 раз в 3 месяца), а также определения основных показателей токсичности (1 раз в 4 месяца), что приведет к увеличению нагрузки как на систему здравоохранения, так и на пациентов.

В части мониторинга сопутствующих заболеваний действующие российские рекомендации устанавливают значительно меньший перечень лабораторных и инструментальных исследований, фактически ограничиваясь контролем заболеваний, распространение которых тесно связано с наличием ВИЧ-инфекции (за исключением ЭКГ для лиц старше 40 лет). Проект новых рекомендаций решает данную проблему, включая в состав регулярного наблюдения мониторинг основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальное давление, уровень глюкозы, липидный профиль, оценка риска по Фрамингемской шкале для пациентов старше 40 лет), параметров крови, характеризующих состояние костной ткани (кальций, фосфаты, ЩФ), УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников. Вне диспансерного наблюдения остаются раннее выявление депрессии и нейрокогнитивных расстройств, онкологических заболеваний, оценка риска заболеваний костей. Кроме того, ни действующие рекомендации, ни

предлагаемый проект не включают в диспансерное наблюдение профилактику инфекционных заболеваний, иммунитет к которым нуждается в постоянном контроле (грипп, пневмококковая инфекция, гепатит В).

Лечение

Российские нормы в отношении порядка начала АРТ в целом совпадают с зарубежными и международными рекомендациями: все рассмотренные рекомендации указывают на необходимость как можно более быстрого начала АРТ после постановки диагноза ВИЧ.

Тем не менее действующие российские рекомендации, так же как и проект, в отличие от зарубежных устанавливают конкретные предельные сроки начала терапии. Допущение начала АРТ в общем случае более чем через 2 недели после первичной постановки диагноза создает угрозу необоснованного затягивания начала лечения.

Наибольшие различия между действующими российскими и зарубежными рекомендациями отмечаются в выборе рекомендуемых схем лечения (I и II ряда, редуцированных схем). Сходство сохраняется только в части рекомендуемых схем для отдельных категорий населения – в частности, беременных и больных туберкулезом, – для которых имеется ограниченное число исследований эффективности АРТ.

Различия в выборе общих схем лечения, возможно, объясняются отсутствием пересмотра российских рекомендаций в течение 3 лет, результатом которого стало сохранение схем, рекомендовавшихся ВОЗ в 2016-2017 гг. Устаревшими элементами, в частности, являются:

- разрешение применения высокотоксичных препаратов (диданозин – для особых случаев, ставудин – в качестве препарата замены);
- сохранение эфавиренза в качестве предпочтительного третьего агента (долутегравир рассматривается только в составе альтернативных схем, ралтегравир – в составе схем для особых

- случаев, иные ИИ – биктегравир, элвитегравир – в перечень рекомендуемых препаратов не включены);
- отсутствие в рекомендуемых схемах новых лекарственных препаратов иных классов (тенофовира алафенамид, доравирин, кобицистат).

Переход к массовому применению ингибиторов интегразы в качестве третьего агента становится особенно важным в условиях распространения резистентности к эфавирензу и отсутствия возможностей для организации всеобщего охвата тестированием на генетическую резистентность при подборе схем АРТ (включая схемы I ряда).

Проект новых российских рекомендаций предусматривает приоритет долутегавира в составе предпочтительных схем I ряда и включает элвитегравир, усиленный кобицистатом, в состав схем для особых случаев, но пока игнорирует биктегравир, уже предлагаемый зарубежными рекомендациями в составе предпочтительных схем. Это связано с тем, что биктегравир (в составе комбинированного препарата) еще не был зарегистрирован в России, когда разрабатывался проект клинических рекомендаций. Аналогично, из препаратов иных классов проект включает в состав схем для особых случаев доравирин, но значительно более распространенный в зарубежных рекомендациях тенофовира алафенамид допускает (в составе комбинированного препарата) только для особых случаев.

Следствием отказа от широкого применения ингибиторов интегразы становится ограниченный выбор типов схем, представленный преимущественно комбинациями 2 НИОТ + 1 препарат иного класса (ННИОТ, ИИ, ИП/г). Редуцированные схемы строятся по типу НИОТ + ИП/г. В зарубежных рекомендациях (ЕКОС, США) перечень используемых комбинаций битерапии значительно шире и включает такие схемы как ИИ + НИОТ (предлагается проектом новых российских рекомендаций), ИИ +

ННИОТ, ИИ + ИП/г. В клинических рекомендациях США отмечено, что преимуществом таких схем становится высокий порог резистентности, риск развития которой обычно повышается при использовании битерапии.

Ряд требований к порядку смены схем отличается от зарубежных подходов. Зарубежные рекомендации разрешают продолжение приема схемы I ряда при низкоуровневой вирусемии ($VH < 200$ кл/мкл), допускают замену препаратов при развитии нежелательных явлений и менее строгие требования к переходу к редуцированным схемам (продолжительность неопределяемого уровня вирусной нагрузки и отсутствия проявлений вторичных заболеваний, количество CD4+). В то же время российские рекомендации предполагают меньший охват тестированием на генетическую резистентность.

Для обсуждения причин различий в подходах к смене терапии и генетическому тестированию и выбора оптимального из них необходим систематический поиск и анализ литературных данных, на основе которого можно было бы сделать выводы о наличии или отсутствии преимуществ какого-либо варианта.

Особые случаи и ведение оппортунистических инфекций

Как действующие российские рекомендации, так и проект, разработанный НацВИЧ, почти не затрагивают лечение отдельных категорий больных. Действующие рекомендации содержат лишь краткие указания на особенности применения предпочтительной схемы I ряда при лечении беременных женщин, больных туберкулезом и наличии некоторых иных проблем со здоровьем (в частности, почечной недостаточности), а также особенностей замены тенофовира дизопроксила фумарата при лечении больных гепатитом В.

В проект новых рекомендаций введен обширный раздел по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у беременных женщин, рекомендации по лечению

больных с коинфекцией туберкулеза и гепатита В, иными хроническими заболеваниями остались неизменными.

Однако зарубежные рекомендации устанавливают существенно более широкие перечни категорий больных, нуждающихся в особом подходе к лечению, в т. ч. больных хроническими заболеваниями, нуждающихся в регулярном приеме лекарственных препаратов (антидепрессантов, гипотензивных препаратов, анальгетиков, антикоагулянтов и антиагрегантов, бронхорасширяющих препаратов, контрацептивов, кортикостероидов, противомаларийных препаратов, препаратов для лечения легочной гипертензии, иммунодепрессантов, противовирусных препаратов прямого действия).

Аналогичная разница в подходах отмечается в освещении вопросов ведения оппортунистических инфекций. Российские рекомендации (как действующие, так и проект) ограничиваются указанием на необходимость профилактики наиболее опасных инфекций, преимущественно среди лиц с выраженным и тяжелым иммунодефицитом. Зарубежные рекомендации, предназначенные для развитых стран, включают нормы, касающиеся как профилактики, так и лечения широкого круга потенциально опасных оппортунистических инфекций.

Формирование и оценка приверженности лечению

Меры по формированию приверженности лечению в действующих российских рекомендациях представлены очень кратко и в общем виде, без конкретных алгоритмов действий. Проект новых рекомендаций сохраняет соответствующий раздел в полностью неизменном виде.

Исходя из рассмотренных зарубежных рекомендаций перспективным путем совершенствования данного блока рекомендаций может стать развитие описания мер, доступных на уровне ведения отдельного пациента. Такое описание должно включать способы выявления основных барьеров,

препятствующих формированию приверженности, и возможные пути их преодоления, техники взаимодействия врача и пациента в процессе формирования приверженности (включая обязательное вовлечение пациента в выбор АРТ и планирование ее приема), развернутое описание конкретных решений проблем приверженности (например, доступных механизмов взаимной поддержки, способов организации напоминаний о приеме лекарств).

Предлагаемые российскими рекомендациями меры оценки приверженности лечению в меньшей степени отличаются от зарубежных образцов. Однако заслуживает обсуждения вопрос о смещении акцентов в пользу оценки динамики вирусной нагрузки и результатов заполнения пациентом тематического опросника и ограничения применения подсчета оставшихся таблеток.

Профилактика ВИЧ-инфекции

Действующие российские рекомендации не рассматривают какие-либо аспекты профилактики заражения ВИЧ-инфекцией. Все три блока – массовый скрининг, доконтактная и постконтактная профилактика с использованием АРВ препаратов – вводятся проектом новых клинических рекомендаций.

Категории населения, подлежащие обязательному скринингу на ВИЧ-инфекцию, в настоящий момент регулируются иными нормативными документами [27-29]. Проект новых рекомендаций устанавливает самостоятельные порядки проведения скрининга для двух приоритетных категорий населения:

- беременных женщин (обследование в I и III триместрах беременности); норма соответствует рекомендациям ВОЗ и США для территорий с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции;

- населения территорий с экстремально высоким уровнем распространений ВИЧ-инфекции (> 1% по данным обследования беременных женщин).

Центры по контролю и профилактике заболеваемости США используют сходный подход, однако с 10-кратно более низким пороговым значением. Всеобщему скринингу подлежат пациенты медицинских организаций, где выявлено от 1 человека, инфицированного ВИЧ, и более на 1000 обследованных.

Основным отличием предлагаемых схем профилактики от зарубежных аналогов является сужение охвата населения. В целевые категории населения, рассматриваемые для назначения доконтактной профилактики, не включены гетеросексуальные лица с рискованным сексуальным поведением, применение постконтактной профилактики ограничено медицинскими работниками и иными лицами, риск заражения ВИЧ которых заведомо не связан с их собственным рискованным поведением.

Другой важной особенностью предлагаемых рекомендаций, отличающих их от зарубежных аналогов, стало отсутствие указаний на порядок начала и завершения доконтактной профилактики, включая сроки формирования и утраты защиты.

Непосредственно схемы профилактики и порядки обследования получателей профилактики до и во время приема АРТ за незначительными исключениями следуют зарубежным образцам. В части схем постконтактной профилактики, возможно, целесообразно обсудить включение схем типа ZDV + 3ТС + 3-й агент (RAL или DTG или DRV/r) для лиц с клиренсом креатинина < 60 мл/мин, которые есть в зарубежных аналогах, но отсутствуют в отечественных рекомендациях.

В результате проведенного сравнительного анализа отечественных действующих клинических рекомендаций, проекта обновленной версии клинических рекомендаций и наиболее актуальных (исходя из даты выхода)

зарубежных аналогов выявлены следующие возможные направления совершенствования подходов к ведению пациентов, живущих с ВИЧ, влияние части которых на социальное и экономическое бремя ВИЧ можно будет оценить в модели:

1) Расширение охвата тестированием на генотипическую резистентность (в т. ч. при назначении АРТ I ряда).

Проект новых рекомендаций вводит анализ на генотипическую резистентность до начала АРТ для всех пациентов в регионах с распространенностью резистентности более 10% или при наличии высокого риска первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы (в частности, при проведении профилактики вертикальной передачи). При несомненной прогрессивности предлагаемой схемы необходимо отметить, что тестирование на генотипическую резистентность групп риска должно рассматриваться как промежуточная мера на пути к всеобщему охвату. В условиях выборочного анализа сохраняются риски назначения не полностью эффективных схем.

2) Пересмотр состава рекомендуемых схем АРТ с расширением использования новых лекарственных препаратов, для которых имеются достаточные данные об эффективности и безопасности (прежде всего – наиболее изученных ингибиторов интегразы (долутегравир, биктегравир, ралтегравир, элвитегравир), тенофовира алафенамида и доравирина) и исключением устаревших препаратов (диданозин).

Проект новых российских рекомендаций переводит долутегравир из альтернативных в предпочтительные третьи агенты, допускает использование ряда новых препаратов (элвитегравира, кобицистата и доравирина) для особых случаев и окончательно исключает диданозин из состава рекомендованных схем. Однако в проект не вошли широко рекомендуемые за рубежом биктегравир и тенофовира алафенамид, а также новый тип схем: ИП/г + ИИ,

используемый при высоком риске развития резистентности и/или плохой переносимости НИОТ.

Подлежат дополнительному анализу и обсуждению следующие мероприятия:

1) Расширение объема диагностического обследования вновь выявленных больных ВИЧ (в т. ч. расширение оценки риска развития хронических заболеваний – в частности, заболеваний костной ткани, иммунитета к распространенным инфекциям) и в ходе диспансерного наблюдения (регулярный скрининг на риски сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц старше 40 лет, наиболее распространенных онкологических заболеваний среди специфических групп риска, депрессии и иных психоневрологических нарушений), а также включение в рекомендации методов диагностики и профилактики сопутствующих заболеваний.

За исключением анализов на наличие антител к распространенным инфекциям (корь, краснуху, ветряную оспу) и ограничения оценки риска развития заболеваний костей пациентами из групп риска проект новых российских рекомендаций фактически приводит объем начальной диагностики в соответствие зарубежной практике. В состав регулярного наблюдения проектом новых клинических рекомендаций вводится мониторинг риска сердечно-сосудистых заболеваний для лиц старше 40 лет. Методы диагностики и профилактики сопутствующих заболеваний не предусматриваются ни действующими рекомендациями, ни будущим проектом.

2) Изменение требований к первичной диагностике ВИЧ с разрешением постановки диагноза с использованием двух различных серологических тестов.

Текущий проект новых российских рекомендаций сохраняет требование к обязательному подтверждению наличия ВИЧ-инфекции с использованием иммунного блоттинга или полимеразной цепной реакции.

3) Усиление требований к скорейшему началу АРТ после постановки диагноза (вплоть до назначения АРТ I ряда в день постановки диагноза).

Как действующие рекомендации, так и разработанный проект содержат норму о максимальном сокращении периода между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ. Вместе с тем, начало АРТ в течение 2 недель рассматривается как приоритетное, что свидетельствует о допустимости в общем случае еще более долгих сроков ожидания.

4) Смягчение требований к переходу на редуцированные схемы (сокращение периода сохранения неопределяемой вирусной нагрузки и отсутствия проявлений оппортунистических инфекций, снижение требований к уровню CD4+-лимфоцитов) и замене препаратов (тяжесть и продолжительность нежелательных явлений).

Переносимость и удобство приема АРТ для пациента являются важными факторами приверженности к лечению. Тем не менее, подготовленный проект новых российских рекомендаций в полном объеме сохраняет формальные ограничения на изменение терапии в интересах пациента, не встречающиеся в зарубежных рекомендациях.

5) Расширение рекомендаций в части ведения больных с сопутствующими заболеваниями (туберкулезом, хроническими вирусными гепатитами, нарушениями функций жизненно важных органов) и состояниями (беременных и планирующих беременность женщин), профилактики и лечения оппортунистических инфекций (исходя из распространенности соответствующих инфекций на территории России).

Проект новых российских рекомендаций дополнительно вводит специализированный раздел по ведению ВИЧ-инфекции у беременных женщин. Отдельные комментарии по срокам начала и особенностям подбора АРТ для больных туберкулезом, хроническим вирусным гепатитом В и отдельными наиболее опасными оппортунистическими инфекциями в неизменном виде перешли в проект из действующих российских

рекомендаций, однако их содержание недостаточно для эффективного ведения соответствующих категорий больных (в частности, отсутствуют сведения о возможных лекарственных взаимодействиях). Иные особые категории пациентов (например, больные хроническим гепатитом С) проектом рекомендаций не выделяются.

б) Расширение рекомендаций в части мер формирования приверженности лечению на индивидуальном уровне, включая установление обязательного вовлечения пациента в процесс подбора схемы АРТ, определение возможных барьеров для формирования приверженности и мер противодействия, развернутое описание конкретных решений;

Проект новых клинических рекомендаций сохраняет описание мер формирования приверженности лечению в неизменном виде, недостаточном для их реализации на практике.

7) Введение доконтактной и постконтактной профилактики, доступной для всех лиц с повышенным риском заражения ВИЧ.

Проект новых клинических рекомендаций предусматривает введение доконтактной и постконтактной профилактики для ограниченного круга групп риска.

6 МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БУДУЩИХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОТ ВИЧ В РОССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ ПО БОРЬБЕ С ВИЧ

6.1 Материалы и методы

Разработанная в рамках исследования математическая модель обладает следующим функционалом:

1. Прогноз эпидемиологии ВИЧ в России: заболеваемости (в т. ч. скрытой) и смертности.
2. Прогноз социального бремени ВИЧ.
3. Прогноз экономического бремени ВИЧ.

Входными данными для осуществления моделирования являются следующие переменные:

1. Демографический прогноз Федеральной службы государственной статистики до 2030 года (средний вариант);
2. Сценарий государственной политики в области контроля за ВИЧ-инфекцией, заключающийся в объеме затрат федерального бюджета на закупки АРТ и диагностику ВИЧ, а также составе закупаемых препаратов;
3. Данные об эффективности и безопасности рассматриваемых вариантов терапии ВИЧ;
4. Первоначальное распределение и вероятности перехода пациентов между состояниями модели, определенные на основе исторических и литературных данных.

В рамках анализа была проведена оценка пяти сценариев государственной политики по контролю за ВИЧ-инфекцией:

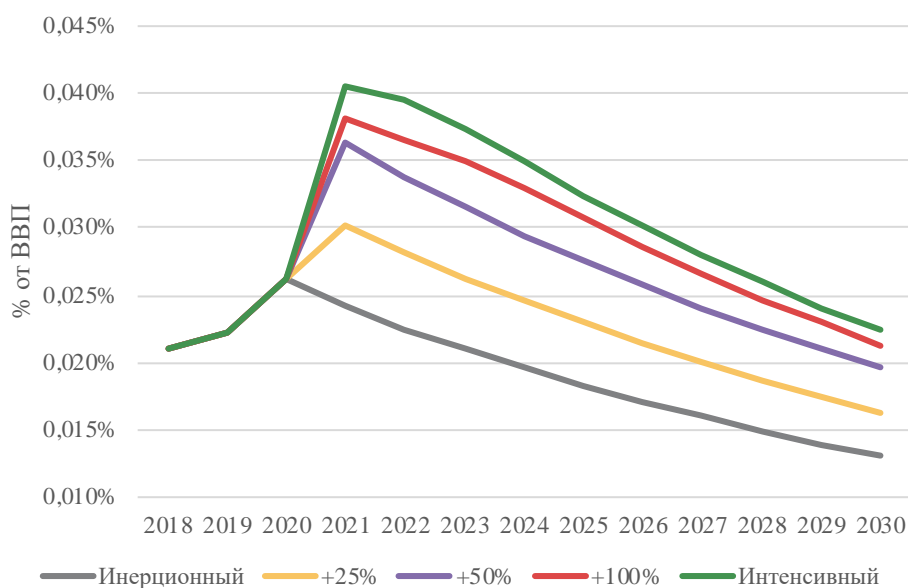
1. Инерционный – предполагающий сохранение затрат федерального бюджета на контроль за ВИЧ-инфекцией на уровне 2020 года;

2. +25% – предполагающий увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекций на 25% от уровня 2020 года;
3. +50% – предполагающий увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекций на 50% от уровня 2020 года;
4. Максимальный экстенсивный – предполагающий максимально необходимое увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекций от уровня 2020 года, без изменения структуры (примерно +65%);
5. Интенсивный – предполагающий увеличение федерального финансирования мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией с оптимизацией распределения средств для достижения цели 90/90/90¹⁷ к 2024 году и 95/95/95 к 2030 году.

Расходы на контроль за ВИЧ-инфекцией в 2020 году оценивались как сумма затрат на закупку АРТ (26,1 млрд руб.) и диагностику ВИЧ (1,4 млрд руб.). В свою очередь сумма предполагаемых затрат на АРТ в 2020 году оценивалась как разница между опубликованным планом-графиком поставки лекарственных препаратов для организации обеспечения лиц, инфицированных ВИЧ, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, по данным Единой информационной системы в сфере государственных закупок (27,3 млрд руб.) и прогнозируемыми затратами на закупку препаратов для терапии гепатитов В и С за 2020 год, осуществляемыми в рамках указанного плана-графика (1,2 млрд руб., рассчитанные методом экстраполяции затрат 2018 года на оценку контингента больных гепатитом В или С 2020 года по данным настоящей модели). Для оценки затрат на диагностику ВИЧ в 2020 году предполагалось сохранение отношения данных затрат к ВВП на уровне 2019 года (0,0012%).

¹⁷ Здесь и далее под целью 90/90/90 и 95/95/95 подразумевается информированность 90-95% ЛЖВ о собственном статусе, получение 90-95% людей, живущих с ВИЧ и знающих о собственном статусе, антиретровирусной терапии и достижение 90-95% людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ состояния вирусной супрессии.

В ходе анализа учитывалась возможность достижения потолка роста затрат, что означало отсутствие необходимости закупки дополнительных комплектов АРТ при охвате, близком к 100% (именно таким образом был определен максимальный экстенсивный сценарий). Таким образом, отношение затрат на контроль за ВИЧ-инфекцией (закупку АРТ и тестирование граждан) к ВВП в различных сценариях моделирования представлено на рисунке 6.1.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.1 – Отношение затрат федерального бюджета РФ на контроль за ВИЧ-инфекций к ВВП в различных сценариях моделирования

Несмотря на то, что управляемым параметром модели являются затраты федерального бюджета на контроль за ВИЧ-инфекцией, мы прогнозировали также затраты региональных бюджетов. При этом распределение между долей затрат федерального бюджета и региональных бюджетов предполагалось на всем периоде моделирования равным факту 2019 года (86,5% – федеральный бюджет, 13,5% – региональные бюджеты).

В интенсивном сценарии предполагалось увеличение доли закупок современных «третьих препаратов», характеризующихся большей эффективностью и безопасностью по сравнению с 2019 годом (табл. 6.1).

Таблица 6.1 – Состав закупаемой антиретровирусной терапии в 2019 году (и всех сценариях, кроме интенсивного) и интенсивном сценарии (доля по количеству доз)

	2019 год (и все сценарии, кроме интенсивного)	Интенсивный сценарий
Лопинавир + Ритонавир	18,81%	-
Биктегравир	-	-
Ралтегравир	2,68%	5,00%
Этравирин	2,49%	-
Атазанавир	9,78%	5,00%
Долутегравир	6,59%	79,50%
Эфавиренз	48,53%	10,00%
Дарунавир	5,16%	-
Фосампренавир	0,60%	-
Элссульфавирин	1,76%	-
Саквинавир	0,31%	-
Рилпивирин	1,60%	-
Невиррапин	1,68%	-
Маравирук	0,02%	0,50%

Источник: составлено авторами.

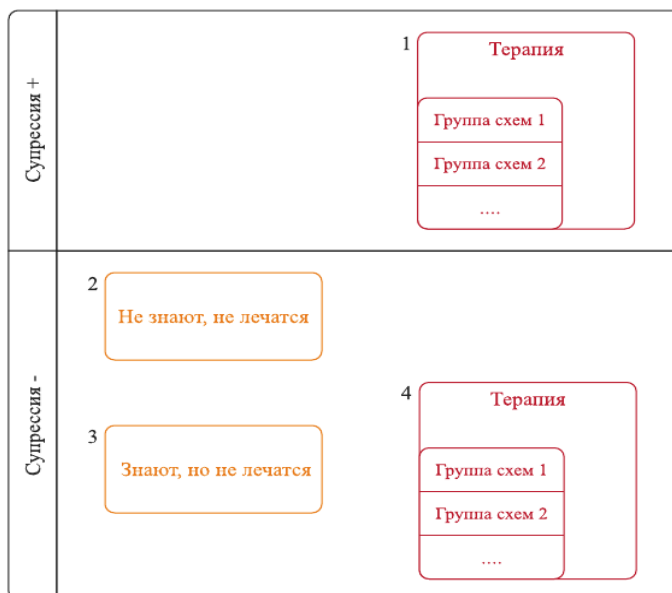
В интенсивном сценарии основные закупки АРТ предполагалось сконцентрировать на долутегравире в качестве предпочтительной терапии 1-го и 2-го ряда (согласно проекту клинических рекомендации по диагностике ВИЧ-инфекции у взрослых 2020 года, а также его более дешевой ценой, по сравнению с иным препаратом с сопоставимой эффективностью - биктегравиром). Кроме того, учитывалась возможность закупки эфавиренза и ралтегравира в качестве альтернативных схем терапии и терапии особых групп пациентов, а также препараты классов ингибиторов рецепторов CCR5 (маравирук), ингибиторов протеазы (атазанавир) – для терапии пациентов с устойчивостью к перечисленным ранее классам АРТ. Следует отметить, что целью данного исследования не являлось формирование оптимального списка закупаемых препаратов с точки зрения клинической ситуации с ВИЧ-инфекцией, и указанный ниже список формировался концептуально исходя из логики увеличения доли препаратов, рекомендуемых ВОЗ и обладающих

большой сравнительной эффективностью и безопасностью, по сравнению с текущими закупками.

Предполагалось, что статистически значимые различия в эффективности и безопасности между различными вариантами НИОТ отсутствуют, поэтому соотношение междукупаемыми НИОТ было зафиксировано на уровне 2019 года, а количество покупаемых дозировок соответствовало прогнозируемому охвату терапией. Кроме того, мы предполагали, что продолжатся закупки препаратов «3 в 1» (рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин) и фармакокинетического усилителя (ритонавир), а их доля по отношению к общим закупкам АРТ останется неизменной на уровне 2019 года.

6.1.1 Методика прогнозирования эпидемиологии ВИЧ

Для прогноза эпидемиологии ВИЧ использовалась Марковская модель прогрессирования заболевания. Исходные состояния пациентов представлены на Рисунке 6.2.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.2 – Исходные состояния пациентов

Первоначальное распределение пациентов осуществлялось по состоянию на начало 2019 года в связи с доступностью информации на момент подготовки отчета. Данные об общем контингенте взрослых ЛЖВ соответствовали опубликованным в федеральной форме статистического наблюдения №61, а половозрастная структура контингента людей, живущих с ВИЧ, соответствовали опубликованным в [47] (791 634 человек на начало 2018 года и 880 662 человек на начало 2019 года). Поскольку объектом исследования являются люди, живущие с ВИЧ, старше 18 лет, далее в тексте все показатели, включая контингент, смертность и заболеваемость, по умолчанию касаются только взрослого населения.

Весь контингент людей, живущих с ВИЧ, был разделен на две подгруппы в зависимости от достижения вирусной супрессии (количества копий ВИЧ в объеме менее 50 единиц в миллилитре крови) на базе литературных данных [80] (при этом первоначальная доля людей, достигших вирусной супрессии, была несколько переоценена по причине того, что в литературных источниках по РФ порог неопределимости вирусной нагрузки – 500 копий в миллилитре крови).

Предполагалось, что контингент людей, живущих с ВИЧ, распределен также по состояниям в зависимости от осведомленности о собственном ВИЧ-статусе. Для определения скрытой заболеваемости в 2019 году использовалась следующая методика:

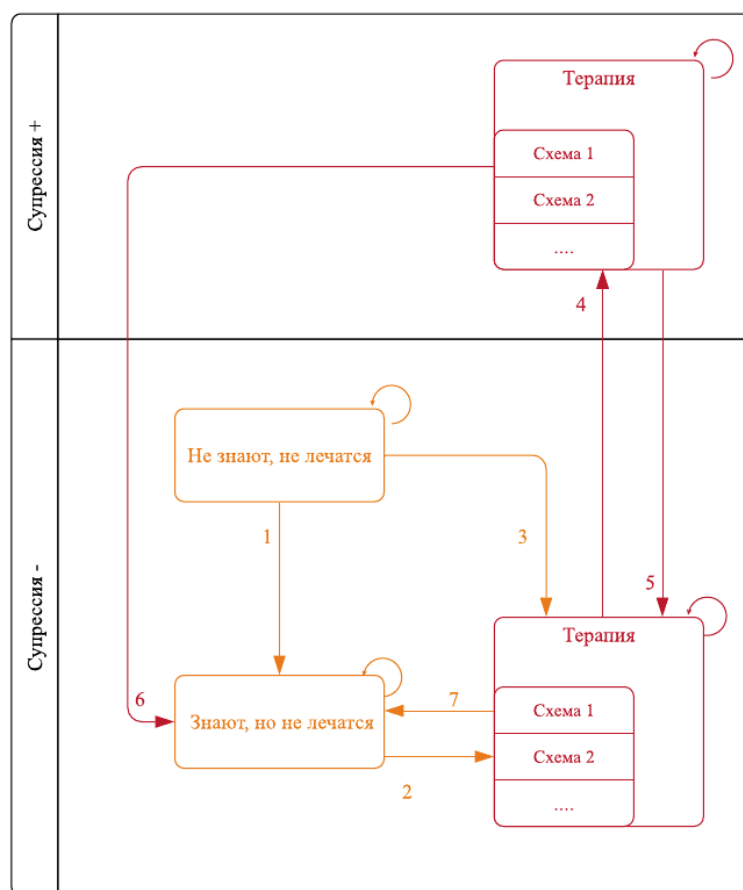
- 1) На первом шаге была рассчитана вероятность диагностирования ВИЧ в 2018 году, исходя из контингента людей, живущих с ВИЧ и не знающих о собственном статусе (по данным UNAIDS скрытая заболеваемость ВИЧ в России на начало 2018 года оценивалась в 19% [122] – 185 692 человек) и количества новых случаев диагностирования ВИЧ (среди взрослого населения РФ) – 85 018 человек (по данным форм статистического наблюдения). Таким образом, данная вероятность составила 45,8%.

- 2) Далее предполагалось, что между количеством проведенных тестов и вероятностью диагностирования ВИЧ существует линейная зависимость (при это 100% вероятность диагностирования ВИЧ соответствует количеству тестов, равному взрослому населению РФ на начало соответствующего года). Таким образом, была рассчитана вероятность диагностирования ВИЧ в 2019 году исходя из 41 900 729 проведенных тестов, которая составила 47,5%.
- 3) Наконец, учитывая, что в 2019 году было диагностировано 79 272 новых случаев ВИЧ среди взрослого населения РФ (по данным форм статистического наблюдения), контингент людей, живущих с ВИЧ, но не знающих о своем статусе на начало 2019 года, был оценен в 166 754 человек (как отношения количества диагностированных случаев к вероятности диагностирования).

Первоначальный уровень охвата АРТ (на начало 2019 года) также определялся в соответствии с литературными данными – 443 000 человека [80], при этом было сделано предположение, что все пациенты, находящиеся в состоянии вирусной супрессии, принимают АРТ.

Горизонт моделирования составил 11 лет (с 2019 по 2030 годы) с шагом моделирования 1 год.

В каждый цикл моделирования пациенты могут либо переместиться между состояниями, указанными на рисунке 6.3, либо остаться в текущем состоянии, либо переместиться в конечное состояние – «Смерть» из любого из промежуточных.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.3 – Переходы пациентов между состояниями модели

Вероятность (1) рассчитывалась на основании вероятности диагностирования ВИЧ в зависимости от охвата населения РФ тестированием и исходя из методики, описанной ранее. Мы предполагали линейную зависимость между количеством проведенных тестов и вероятностью диагностирования ВИЧ, определенной на основании данных 2018 года и пересчитываемой для каждого из лет моделирования. При этом к рассчитанной вероятности применялась корректировка таким образом, чтобы сумма вероятностей (1) и (3) равнялась вероятности диагностирования ВИЧ, рассчитанной ранее. В свою очередь вероятность (3) рассчитывалась как произведение вероятности диагностирования ВИЧ в соответствующем году на вероятность получения АРТ (вероятность (2)). Вероятность получения АРТ рассчитывалась с учетом охвата АРТ в рассматриваемом году. Поскольку охват терапией является входным параметром моделирования, данная

вероятность каждый год рассчитывалась таким образом, чтобы количество людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ, соответствовало количеству закупаемых курсов. Вероятность (4) рассчитывалась для каждого года моделирования в зависимости от перечня закупаемых АРТ препаратов. В качестве базиса оценки использовались данные об эффективности долутегавира согласно РКИ SINGLE [123] (у 88% на 48 неделе с момента начала терапии наблюдалась вирусная супрессия).

Таблица 6.2 – Сравнительная эффективность долутегавира и иных «третьих препаратов»

	ОШ	Эффективность	ОШ	Безопасность
Долутегавир	-	88%	-	2%
Ралтегравир	1,37	84%	1,00	2%
Эфавиренз	1,86	80%	0,30	6%
Невирапин	2,12	78%	0,16	11%
Атазанавир	2,19	77%	0,34	6%
Дарунавир	2,17	77%	1,00	2%
Лопинавир + Ритонавир	2,71	73%	0,22	8%

Примечание: Эффективность по критерию достижения вирусной супрессии к 48 неделе с момента начала терапии, Безопасность – по критерию отказа от терапии вследствие развития НЯ к 48 неделе. В случае отсутствия статистически значимых различий между рассматриваемыми альтернативами использовалось значение ОШ = 1.

Источник: составлено авторами на основании Kanters S. et al. [14].

Оценка эффективности иных препаратов, закупаемых за счет средств бюджетов бюджетной системы РФ, рассчитывалась согласно данным мета-анализа Kanters S. et al. [14] и представлена в таблице 6.2. Поскольку по ряду закупаемых препаратов данные о сравнительной эффективности отсутствовали (Этравирин, Фосампренавир, Элсульфавирин, Саквинавир, Рилпивирин, Маравирок), они не учитывались при определении средневзвешенной эффективности закупаемой АРТ (их суммарная доля в закупках по количеству закупленных курсов в 2019 году составляла менее 7%). Оценка проводилась только в части эффективности «третьих препаратов» с предположением, что между вариантами НИОТ статистически значимые различия в эффективности отсутствуют.

Вероятность (5) предполагалась равной 3,2% на всем горизонте моделирования в соответствии с литературными данными о прекращении ответа в части вирусной супрессии у пациентов, принимающих АРТ [124]. Вероятности (6) и (7) рассчитывались на основании данных о безопасностикупаемых антиретровирусных препаратов, представленной в таблице 6.2, как средневзвешенная вероятность отказа от терапии в зависимости от составакупаемых препаратов.

Вероятность перехода пациентов из состояния «Супрессия+» в «Смерть» предполагалась равной возрастно-половым коэффициентам смертности для населения без ВИЧ (то есть не отличалась от соответствующей вероятности для здоровой популяции). Соответствующая вероятность для населения из состояний «Супрессии-» (вне зависимости от осведомленности о статусе и получения АРТ) оценивалась посредством подбора стандартизированных коэффициентов смертности таким образом, чтобы расчетное количество людей, живущих с ВИЧ, переместившихся в данное состояние по итогам 2019 года, соответствовало смертности от ВИЧ за 2019 год согласно данным форм статистического наблюдения. Рассчитанные по данным 2019 года коэффициенты смертности, отражающие превышение смертности в популяции людей, живущих с ВИЧ, по сравнению с общей популяцией, применялись на всем горизонте моделирования до 2030 года.

Модель позволяет оценивать также новую заболеваемость ВИЧ-инфекцией. В каждом цикле моделирования рассчитывалось количество новых случаев заболеваемости ВИЧ. Коэффициент, отражающий количество новых случаев ВИЧ в результате контактов с текущим носителем вируса (не принимающим АРТ и не находящимся в состоянии вирусной супрессии), был рассчитан исходя из следующей методики:

- 1) Скрытая заболеваемость (количество людей, живущих с ВИЧ, в группе «не знают, не лечатся») в 2019 году может быть определено по формуле:

$$ЛЖВ_{2019}^{HH} = ЛЖВ_{2018}^{HH} + ЛЖВ_{2018}^{Новых} - ЛЖВ_{2018}^{Диаг} \quad (6.1)$$

где $ЛЖВ^{HH}$ – скрытая заболеваемость в соответствующем году, $ЛЖВ^{Новых}$ – новых случаев заболевания ВИЧ, $ЛЖВ^{Диаг}$ – количество людей, живущих с ВИЧ, диагностированных в 2018 году – 85 018 человек.

- 2) Кроме того, скрытая заболеваемость на начало 2018 года согласно UNDAIDS оценивалась в 19% [122] – 185 692 человек, а на начало 2019 года была определена ранее исходя из вероятности диагностирования ВИЧ в 2019 году и количества новых диагностированных случаев – 166 754 человек.
- 3) Таким образом, исходя из 1 и 2 пункта было рассчитано количество новых случаев заболевания ВИЧ за 2018 год, оно составило 66 077 человек.
- 4) Далее предполагалось, что вероятность передачи вируса для пациентов, получающих АРТ, на 93% ниже [125], а контакты с людьми, живущими с ВИЧ и находящимися в состоянии вирусной супрессии, не вызывают передачи вируса. Вероятность заражения при контакте с зараженным ВИЧ, не находящимся в состоянии вирусной супрессии и не принимающим АРТ, была подобрана таким образом, чтобы с учетом структуры общей заболеваемости в 2018 году расчетное количество новых случаев заболевания равнялось оцененному ранее на шаге 3 – 66 077 человек. Значение коэффициента составило 0,1.

Новые пациенты распределялись в состояние «Не знают, не лечатся», и начиная со следующего периода моделирования могли перейти в состояние «Знают, но не лечатся», «Терапия» или остаться в текущем состоянии, в соответствии с вероятностями, рассчитанным по методике, определенной ранее. Возрастная структура новых случаев как заболевания, так и диагностирования ВИЧ принималась равной наблюдаемой в 2018 году на всем горизонте моделирования.

6.1.2 Методика прогнозирования социальных последствий

Государственная политика в сфере контроля за ВИЧ-инфекций оказывает влияние на демографические характеристики как людей, живущих с ВИЧ, так и ВИЧ-отрицательного населения. По этой причине в рамках исследования для корректной оценки демографических характеристик были построены два отдельных, но взаимосвязанных демографических прогноза: в разрезе людей, живущих с ВИЧ, и для ВИЧ-отрицательного населения. Демографический прогноз для населения РФ в целом представлял собой сумму двух перечисленных выше прогнозов.

В качестве базового демографического прогноза использовались данные Федеральной службы государственной статистики. Предполагалось, что в прогноз Федеральной службы государственной статистики был заложен инерционный сценарий борьбы с ВИЧ-инфекцией. Таким образом, базовый демографический прогноз для ВИЧ-отрицательного населения был рассчитан путем вычитания контингента и смертности людей, живущих с ВИЧ, полученных в ходе расчета инерционного сценария модели, из демографического прогноза Федеральной службы государственной статистики.

Полученный базовый прогноз корректировался в зависимости от сценария государственной политики по борьбе с ВИЧ путем увеличения контингента ВИЧ-отрицательного населения и пересчета показателей рождаемости и смертности. При построении как демографических прогнозов, так и прогноза эпидемиологии ВИЧ, использовался демографический метод «передвижки по возрастам» для корректной оценки возраста людей, живущих с ВИЧ, и ВИЧ-отрицательного населения. Миграция населения во всех сценариях равнялась заложенной в демографический прогноз Федеральной службы государственной статистики.

В качестве критериев для оценки экономических потерь от ВИЧ использовались следующие показатели:

1. Рождаемость (количество рождений и суммарный коэффициент рождаемости);
2. Смертность (количество смертей);
3. Естественный прирост населения;
4. Численность населения;
5. Численность населения в трудоспособном возрасте;
6. Смертность населения в трудоспособном возрасте;
7. Ожидаемая продолжительность жизни;
8. Число потерянных лет жизни (в том числе с учетом поправки на качество);
9. Заболеваемость ВИЧ-ассоциированными заболеваниями (туберкулез и гепатит В или С);
10. Смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний (туберкулез).

Методика расчета показателей в целом советовала методике, описанной в ходе раздела 3 исследования. Однако из-за специфики долгосрочного моделирования были внесены некоторые изменения в описанную ранее методику оценки социального бремени 2018 года.

Для расчета показателей, характеризующих население в трудоспособном возрасте, использовались следующие возрастные интервалы трудоспособности (включительно) (таблица 6.3):

Таблица 6.3 – Возрастные интервалы для трудоспособного возраста по годам

	2019 – 2021	2022 – 2023	2024 – 2025	2026 – 2027	2028 +
Мужчины	16 – 60	16 – 61	16 – 62	16 – 63	16 – 64
Женщины	16 – 55	16 – 56	16 – 57	16 – 58	16 – 59

Источник: составлено авторами.

Для расчета ожидаемой продолжительности жизни использовались полные таблицы смертности, рассчитанные по однолетним возрастным группам до возраста 85 лет.

Кроме того, в отличие от раздела 3 исследования, показатель числа потерянных лет жизни рассчитывался не внутри одного года, а с учетом ожидаемой продолжительности жизни (но не далее горизонта анализа – 2030 года). Таким образом, для расчета показателя в каждый год из лет анализа использовалась следующая формула:

$$YLL_y = \sum_{i=0}^{85} M_y^i \cdot (\min(LE_y^i; 2031 - y) - 0,5) \quad (6.2)$$

где M – количество людей, живущих с ВИЧ, умерших в году y в возрастной группе i , LE – ожидаемая продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ, в году y в возрастной группе i , $0,5$ – поправочный коэффициент для обеспечения равномерности распределения смертей в течение анализируемого года, $2031 - y$ – ограничение эффекта потерянных лет жизни горизонтом анализа.

Показатель числа потерянных лет жизни с поправкой на ее качество рассчитывался для каждого года из лет анализа по формуле, приведенной в разделе 3. При этом контингент людей, живущих с ВИЧ, определялся на основании данных модели, а контингент людей, находящихся в состоянии СПИД, равнялся смертности от ВИЧ в следующем году.

Количество заболевших туберкулезом и/или гепатитом В или С в результате контакта с коинфицированными ВИЧ и туберкулезом и/или гепатитом В или С рассчитывалось аналогично методике, определенной в разделе 3. При этом частоты заражения туберкулезом и/или гепатитом В или С принималась равными наблюдаемым в 2019 году на всем горизонте анализа, а контингент инфицированных коинфекциями экстраполировался в каждый год из лет анализа пропорционально данным 2019 года и на основании расчетных данных о количестве людей живущих с ВИЧ, знающих о своем статусе.

6.1.3 Методика прогнозирования экономических последствий

В качестве критериев для оценки экономических потерь от ВИЧ использовались следующие показатели:

1. Прямые медицинские затраты:

- затраты на лекарственное обеспечение инфицированных ВИЧ, включая ВИЧ-ассоциированные заболевания;
- затраты на тестирование населения на ВИЧ-инфекцию;
- затраты на амбулаторно-поликлиническое лечение инфицированных ВИЧ;
- затраты на стационарное лечение инфицированных ВИЧ;

2. Прямые немедицинские затраты:

- расходы на социальную поддержку инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ;

3. Косвенные экономические затраты:

- потери в производстве ВВП, включая потери заработной платы, от преждевременной смертности и инвалидизации населения вследствие распространения ВИЧ-инфекции.

Экономическое бремя ВИЧ-инфекции было оценено как сумма рассчитанных вышеуказанных показателей за каждый год анализа (2019-2030 годы).

Методика расчета показателей в целом советовала методике, описанной в ходе раздела 4. Однако были сделаны некоторые допущения вследствие отсутствия некоторых данных за прогнозный период (до 2030 года):

1. В отношении прямых медицинских затрат:

- цены лекарственных препаратов для терапии ВИЧ и тестовых систем на всем горизонте моделирования до 2030 года предполагались равными ценам государственных закупок за 2019 год;

- охват АРТ рассчитывался исходя из количества закупленных годовых курсов «третьих препаратов». Кроме того, исходя из исторических данных предполагалось, что фактический охват АРТ на 15% выше количества закупленных курсов (за счет наличия остатков препаратов с прошлого года и отказа некоторых пациентов от терапии за период менее года);
- поскольку входным параметром модели являлись затраты федерального бюджета на АРТ и тестовые системы, предполагалось, что закупки за счет иных источников финансирования осуществляются в пропорции, равной наблюдаемой в 2019 году (86,5% закупок АРТ и 100% закупок тестовых систем осуществлялись за счет средств федерального бюджета, а остальное за счет иных источников);
- закупки лекарственных препаратов для терапии туберкулеза и гепатитов В и С определялись на основании фактических закупок 2018 года пропорционально контингенту людей, живущих с данными заболеваниями, который в свою очередь был рассчитан пропорционально контингенту людей живущих с ВИЧ, знающих о своем статусе;
- данные по количеству посещений специалистов в ходе диспансерного наблюдения и постановки на диспансерный учет соответствовали наблюдаемым в 2018 году на всем горизонте моделирования. При этом охват диспансерным наблюдением соответствовал значению за 2019 год по данным формы статистического наблюдения №61 (76,7%);
- нормативы стоимости посещений, обращений, оказания помощи в условиях стационаров по поводу заболеваний и паллиативной помощи за счет ОМС и бюджетных средств соответствовали фактическим значениям соответствующих

нормативов до 2022 года [126], а далее прогнозировались исходя из значения инфляции, опубликованного МЭР [127] до 2024 года и 4% ежегодно далее;

- заболеваемость гепатитом В или С и туберкулезом среди людей, живущих с ВИЧ, рассчитывалась пропорционально наблюдаемой в 2019 году и в соответствии с количеством новых диагностированных случаев ВИЧ в каждый год из лет анализа;
- количество случаев оказания специализированной медицинской или паллиативной помощи в пересчете на контингент инфицированных ВИЧ соответствовал удельному значению, рассчитанному для 2018 года, на всем горизонте моделирования до 2030 года.

2. В отношении прямых немедицинских затрат:

- структура инвалидности по ВИЧ по группам, уровень занятости инвалидов, половая структура соответствовали значениям, определенным для 2018 года (описано ранее в разделе 4);
- количество инвалидов и новых случаев инвалидности в результате ВИЧ рассчитывалось пропорционально контингенту людей, живущих с ВИЧ, не находящихся в состоянии вирусной супрессии и знающих о собственном статусе;
- величина фиксированных выплат неработающим инвалидам до 2024 года равнялась указанной в [128]. Величина фиксированных выплат работающим инвалидам до 2020 года равнялась указанной в [88], далее индексировалась в соответствии с прогнозом по инфляции МЭР до 2024 года (и 4% годовых далее). Величина ежемесячных выплат равнялась

установленной на 2020 год [129] и индексировалась в соответствии с прогнозом по инфляции МЭР до 2024 года (и 4% годовых далее).

3. В отношении косвенных экономических потерь:

- Потери заработной платы в результате инвалидизации и преждевременной смертности населения от ВИЧ определялись по следующей формуле:

$$WL = \sum_{y=2019}^{2030} \left(\sum_{i=0}^{85} (P_{i,s}^y - PNH_{i,s}^y) \cdot l_{i,s}^y \cdot w_{is}^y + WL_{dis}^y \right) \quad (6.3)$$

где P – население в рассматриваемом сценарии в году y , возрастной группе i и пола s , PNH – население в случае отсутствия ВИЧ-инфекции в году y , возрастной группе i и пола s , l – уровень занятости в году y , возрастной группе i и пола s , w – средняя начисленная заработная плата в году y , возрастной группе i и пола s , а WL_{dis} – величина потерь заработной платы вследствие инвалидизации населения в году y рассчитывалась согласно методике, описанной в разделе 4.

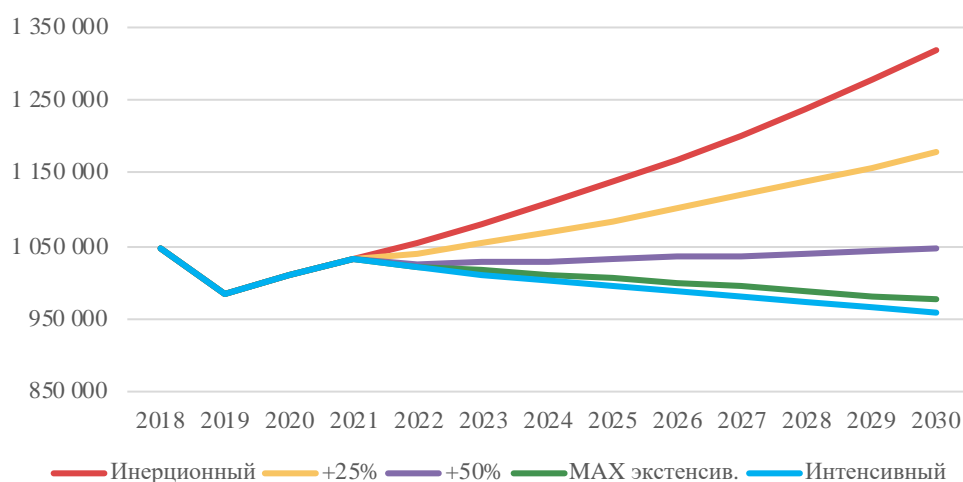
- Доля заработных плат в ВВП и отношение среднего трудового дохода лиц с инвалидностью к средней начисленной заработной плате по РФ фиксировались на уровне 2018 года;
- Уровень занятости населения предполагался равным 2018 году на всем горизонте моделирования до 2030 года;
- Среднемесячная начисленная заработная плата учитывалась за 2017 год и индексировалась в соответствии с прогнозом МЭР до 2024 года и долгосрочным прогнозом инфляции (4% в год) далее.

6.2 Результаты и обсуждение

6.2.1 Результаты моделирования эпидемиологии ВИЧ

Результаты моделирования эпидемиологии ВИЧ на горизонте 2019-2030 лет представлены на рисунках 6.4-6.11.

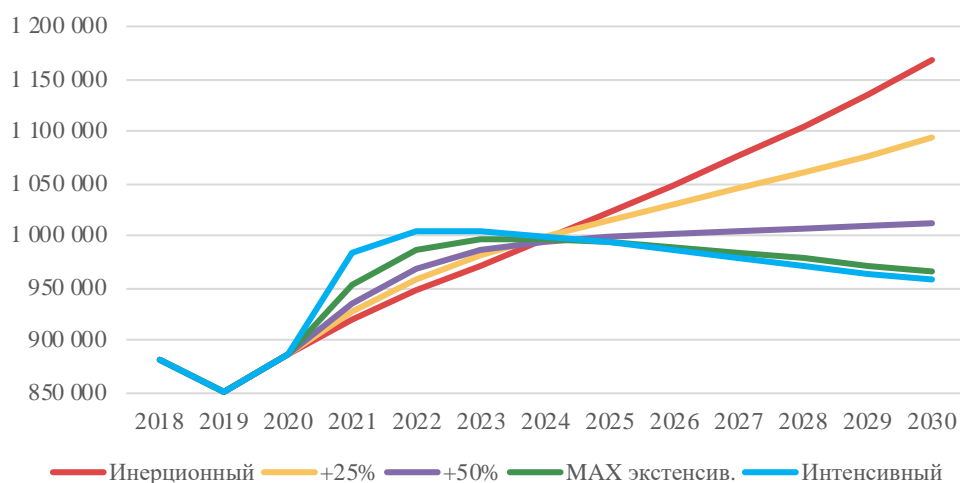
Контингент людей, живущих с ВИЧ, в зависимости от сценария государственной политики к 2030 году составит от 0,96 до 1,32 млн человек (рис.6.4), с учетом скрытой заболеваемости.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.4 – Прогноз контингента людей, живущих с ВИЧ (включая скрытую заболеваемость)

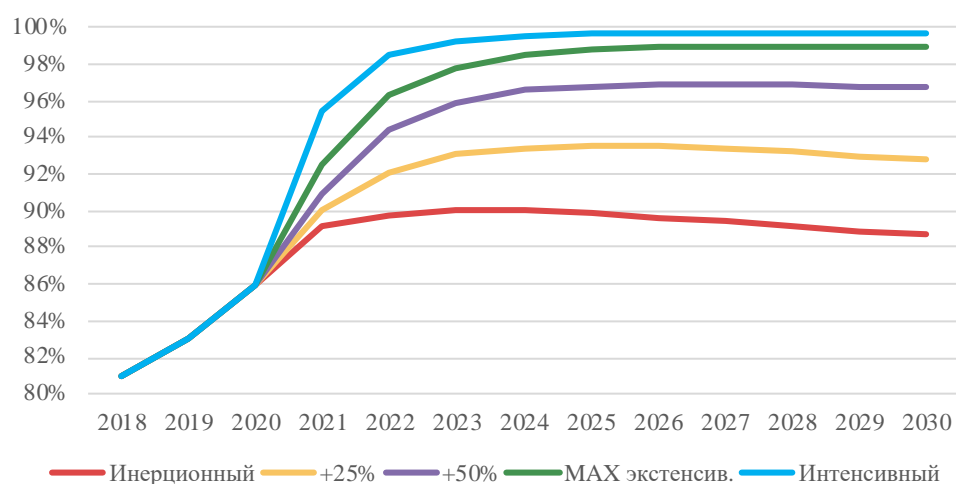
Без учета скрытой заболеваемости контингент людей, живущих с ВИЧ, составит 0,96-1,17 млн человек (рис. 6.5) в зависимости от сценария государственной политики. При этом в инерционном сценарии государственной политики будет наблюдаться наибольший контингент ЛЖВ (как с учетом скрытой заболеваемости, так и без учета), а в максимально экстенсивном и интенсивном – наименьший.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.5 – Прогноз контингента людей, живущих с ВИЧ (без учета скрытой заболеваемости)

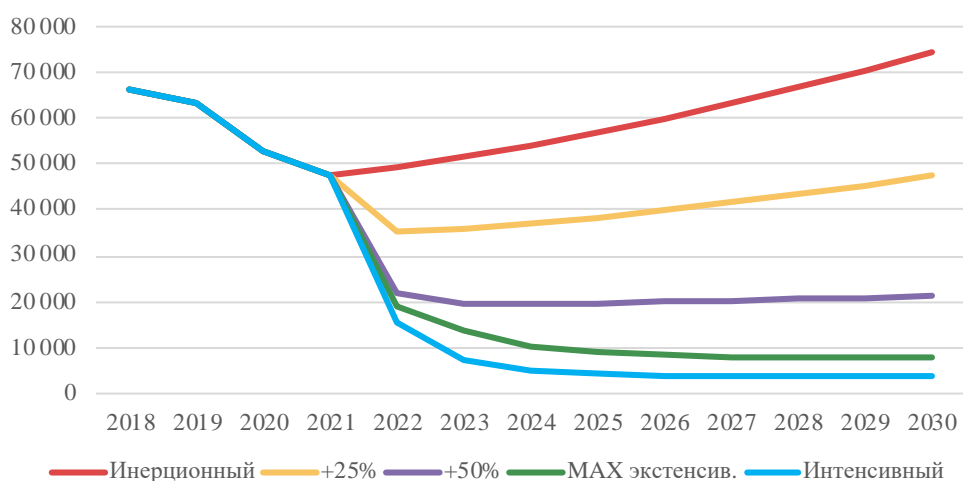
Доля людей, осведомленных о собственном ВИЧ положительном статусе, к 2024 году может составить 90% и более во всех рассмотренных сценариях, кроме инерционного (рис 6.6). При этом достижение цели в 95% к 2030 году будет наблюдаться в сценариях +50%, максимальном экстенсивном и интенсивном, а раньше всего цель будет достигнута в интенсивном сценарии. На основании результатов моделирования можно сделать вывод, что текущий уровень затрат на диагностику ВИЧ недостаточен и он должен быть увеличен как минимум на 25% от уровня 2020 года.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.6 – Прогноз доли людей, живущих с ВИЧ, осведомленных о собственном статусе (от общего контингента ЛЖВ)

Количество новых случаев ВИЧ (без учета диагностирования) в зависимости от сценария государственной политики по контролю за ВИЧ ежегодно оценивается от 4 до 74 тыс. человек. В инерционном сценарии количество новых случаев на всем периоде моделирования колеблется между 50 и 80 тыс. случаев, при этом в сценариях максимальном экстенсивном и интенсивном будет наблюдаться резкое снижение количества новых случаев за счет быстрого снижения скрытой заболеваемости и высокого охвата АРТ, что значительно снижает вероятности передачи вируса при контакте с носителем (рис 6.7).

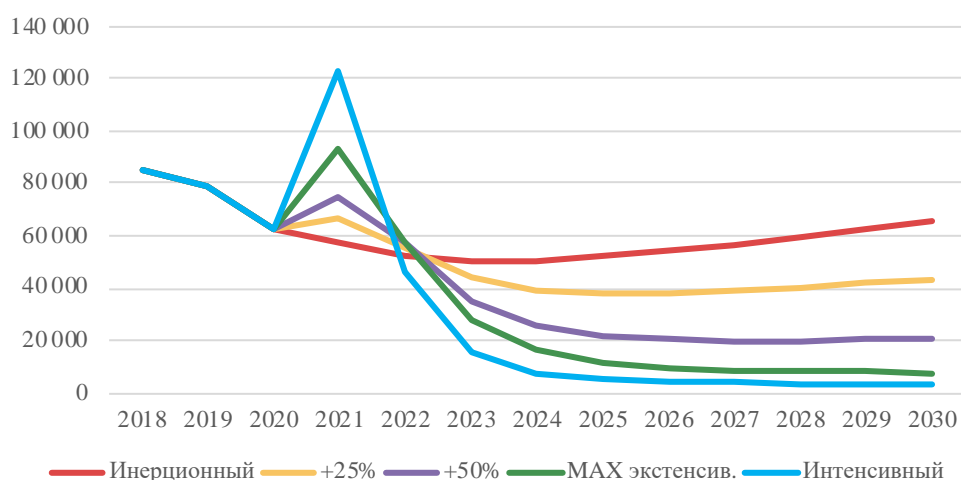


Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.7 – Прогноз количества новых случаев ВИЧ (всех случаев, не только диагностированных)

Количество диагностированных случаев ВИЧ в зависимости от сценария моделирования представлено на рисунке 6.8. В инерционном сценарии будет наблюдаться постепенное снижение количества диагностированных случаев (за счет нехватки средств на диагностику заболевания). В сценариях, предполагающих увеличение расходов федерального бюджета на контроль за ВИЧ-инфекцией, предполагается резкий рост количества диагностированных случаев за счет значительного увеличения количества проводимых тестов и

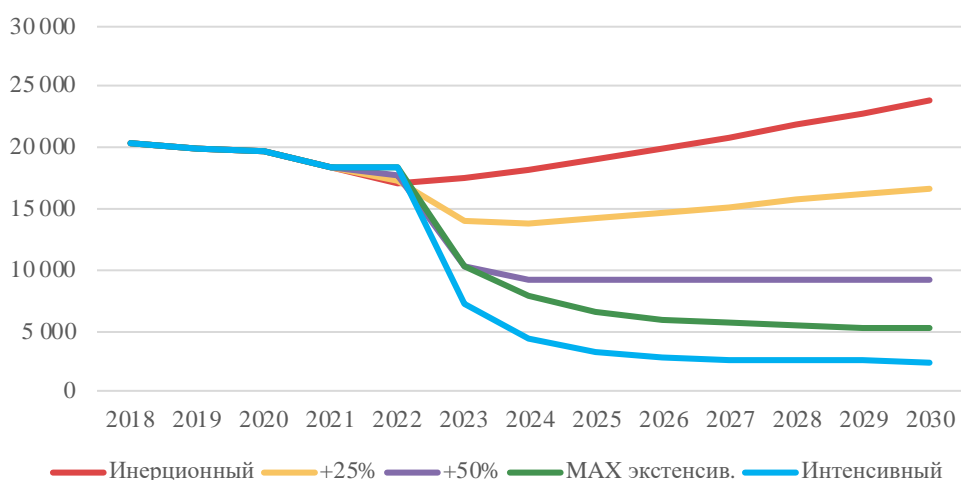
снижение количества диагностированных случаев в последующие годы за счет снижения скрытой заболеваемости в первые годы и снижения вероятности передачи ВИЧ за счет увеличения охвата АРТ.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.8 – Прогноз количества диагностированных новых случаев ВИЧ

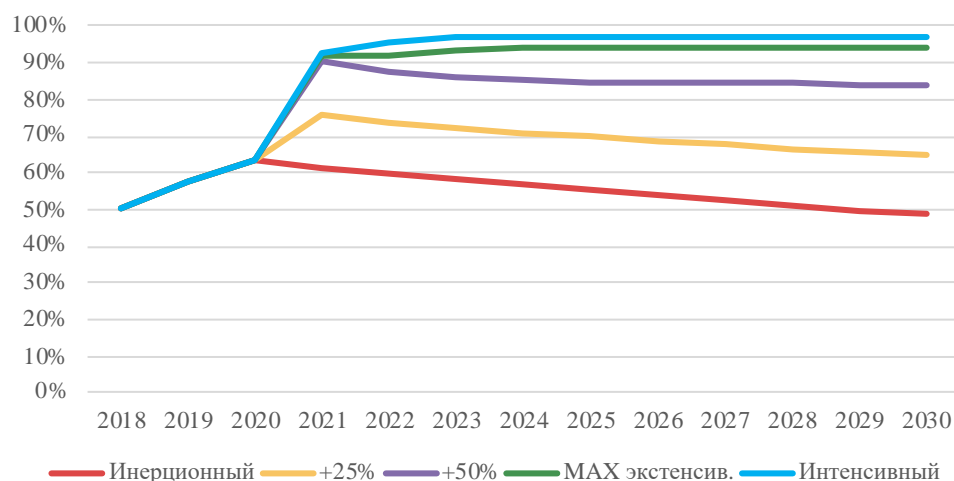
Количество смертей в результате ВИЧ-инфекции оценивается в диапазоне от 4 до 25 тыс. случаев в зависимости от сценария анализа (рис. 6.9). В инерционном и +25% сценариях предполагается постепенный рост показателя, а в сценариях +50%, максимальном экстенсивном и интенсивном – стабилизация показателя в коридоре от 4 до 10 тыс. случаев в год за счет увеличения количества ЛЖВ, находящихся в состоянии вирусной супрессии.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.9 – Прогноз смертности от ВИЧ

Охват АРТ, рассчитанный как доля от ЛЖВ, осведомленных о собственном статусе (рис. 6.10), оценивается в диапазоне от 55% до 97% к 2024 году (при этом достижение цели 90/90/90 возможно только в сценариях максимальном экстенсивном и интенсивном) и 48%-97% (цель 95/95/95 достигается только в интенсивном сценарии). В инерционном и +25-50% сценариях в последние годы анализа наблюдается тенденция к снижению охвата АРТ, таким образом, для достижения поставленных целей объем выделяемого финансирования на борьбу с ВИЧ-инфекцией является недостаточным и должен быть увеличен.

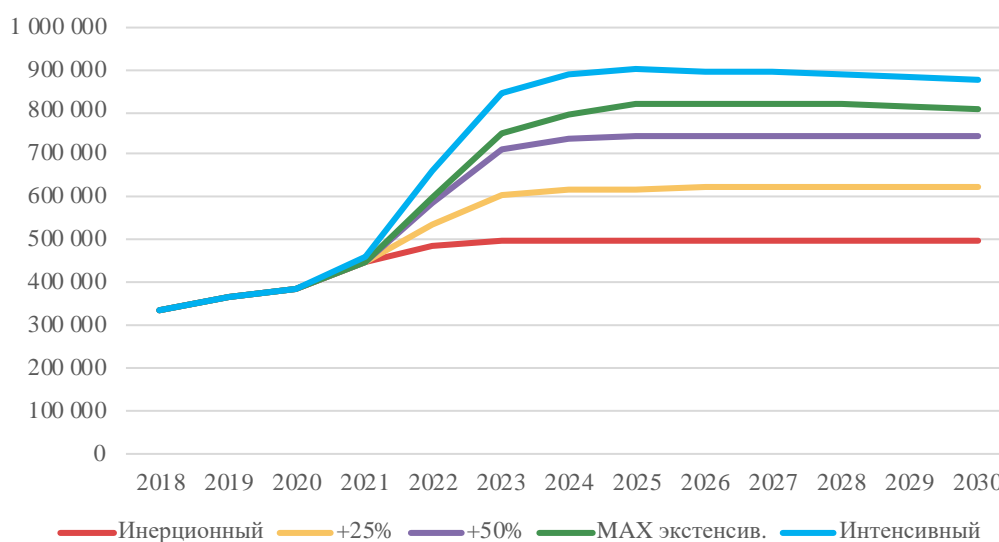


Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.10 – Прогноз охвата АРТ (от ЛЖВ, осведомленных от собственного статуса)

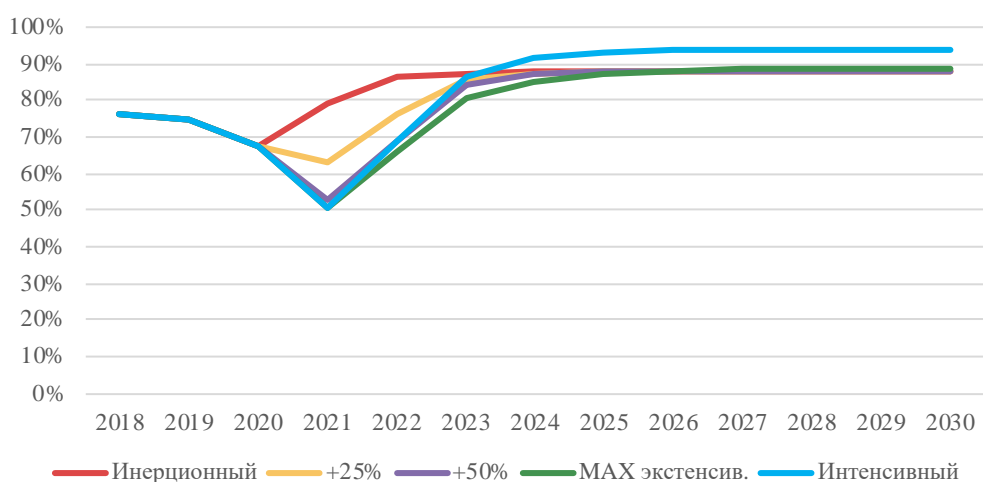
Доля людей, достигших вирусной супрессии (от получающих АРТ) во всех вариантах анализа стремится к 90% к 2030 году. Однако достижение 90% цели к 2024 году и 94% цели к 2030 году возможно только в интенсивном сценарии. Согласно полученным результатам, в максимальном из экстенсивных сценариев доля людей, находящихся в состоянии вирусной супрессии, к 2030 году достигнет только 89%. Основным препятствием достижения цели является тот факт, что в экстенсивных сценариях осуществляется закупка препаратов АРТ согласно соотношению 2019 года

(подробная информация приводилась ранее при описании методики анализа), которые характеризуются более низкой комплаентностью и меньшей безопасностью (лопинавир/ритонавир, эфавиренц), по сравнению с современными альтернативами (долутегравир, ралтегравир, биктегравир). Отказ пациентов от терапии не позволяет к 2030 году накопиться достаточному количеству людей, живущих с ВИЧ в состоянии вирусной супрессии. Отметим, что наблюдаемый на графиках спад охвата в сценариях, предполагающих рост расходов федерального бюджета, объясняется резким ростом зарегистрированной заболеваемости (и снижения скрытой) (рис. 6.11 и 6.12).



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.11 – Прогноз контингента ЛЖВ, достигших вирусной супрессии (от получающих АРТ)

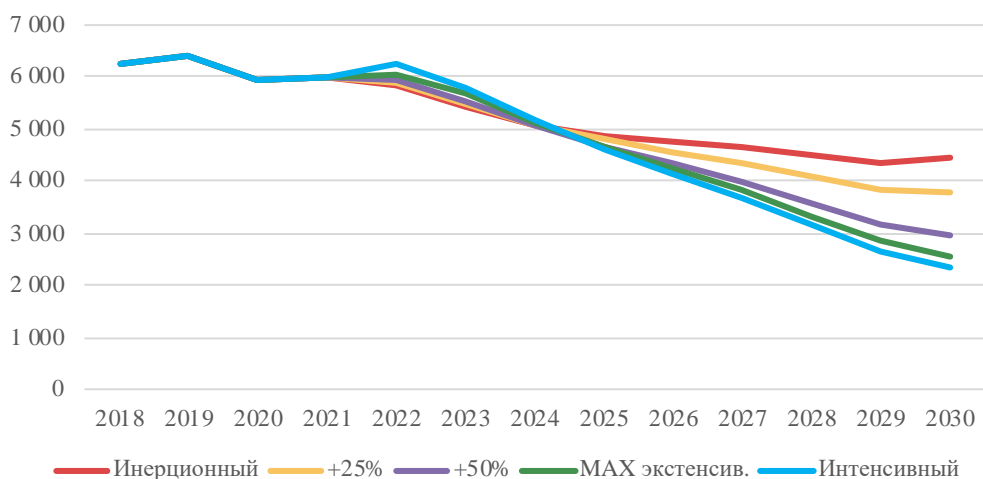


Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.12 – Прогноз доли ЛЖВ, достигших вирусной супрессии (от получающих АРТ)

6.2.2 Результаты оценки социального бремени ВИЧ

Бремя ВИЧ-инфекции по количеству рождений представлено на рисунке 6.13. Инерционный сценарий характеризуется наибольшим бременем ВИЧ-инфекции (4-6 тыс. человек ежегодно) на протяжении всего горизонта анализа за счет наибольшего контингента и числа смертей женщин фертильного возраста, живущих с ВИЧ. При этом по мере улучшения ситуации с ВИЧ-инфекцией к 2030 году бремя снижается во всех рассматриваемых сценариях.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.13 – Бремя ВИЧ-инфекции по критерию количества рождений в рассматриваемых вариантах анализа

Число рождений за период с 2019 по 2030 годы в различных сценариях моделирования приведено в таблице 6.4. Интенсивный сценарий позволяет достичь наибольшего числа рождений (на 13 311 дополнительных случаев больше, чем в инерционном сценарии) за счет меньшего контингента женщин, живущих с ВИЧ, фертильного возраста и их смертности.

Таблица 6.4 – Число рождений в различных сценариях моделирования

Сценарий	2019-2021	2022-2024	2025-2027	2028-2030	Итого за период
Инерционный	4 326 182	3 904 679	3 577 401	3 560 893	15 369 154
Δ с инерционным сценарием:					
+25%	-	+325	+1 513	+2 964	+4 802
+50%	-	+650	+3 038	+5 953	+9 641
МАХ экстенсив.	-	+730	+3 713	+7 482	+11 924
Интенсивный	-	+831	+4 215	+8 265	+13 311

Источник: составлено авторами.

Бремя ВИЧ-инфекции по количеству смертей представлено на Рисунке 6.14. Инерционный сценарий характеризуется наибольшим бременем ВИЧ-инфекции на протяжении всего горизонта анализа за счет наибольшего контингента людей живущих с ВИЧ не достигающих состояния вирусной супрессии и роста смертности. При этом, по мере улучшения ситуации с ВИЧ-инфекцией к 2030 году бремя снижается в сценариях +50, максимальном экстенсивном и интенсивном.

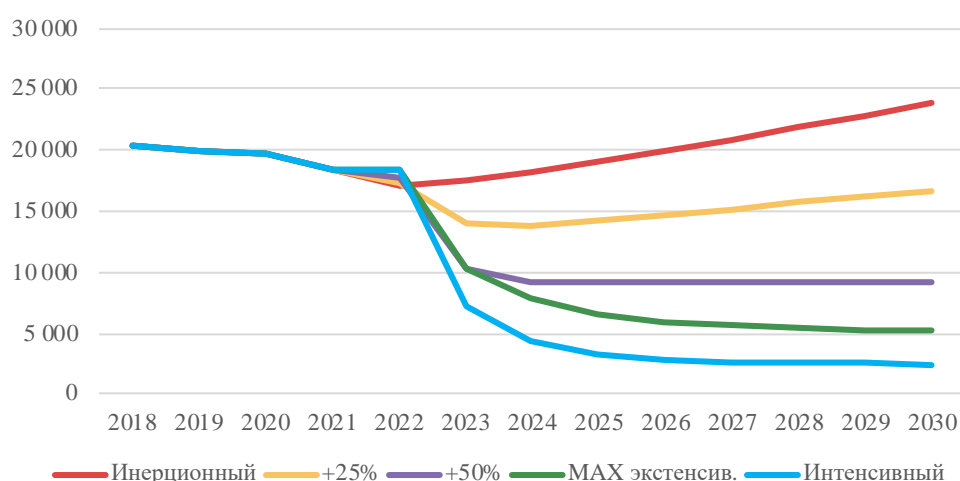


Рисунок 6.14 – Бремя ВИЧ-инфекции по критерию количества смертей в рассматриваемых вариантах анализа.

Источник: составлено авторами.

Число смертей за период с 2019 по 2030 годы в различных сценариях моделирования приведено в таблице 6.5. Интенсивный сценарий характеризуется наименьшим количеством смертей населения (на 134 990 человек меньше, чем в инерционном сценарии за весь период анализа) за счет меньшего контингента людей, живущих с ВИЧ, не достигших вирусной супрессии.

Таблица 6.5 – Число смертей в различных сценариях моделирования

Сценарий	2019-2021	2022-2024	2025-2027	2028-2030	Итого за период
Инерционный	5 374 114	5 353 475	5 316 223	5 218 909	21 262 721
Δ с инерционным сценарием:					
+25%	-	-7 593	-15 715	-19 815	-43 123
+50%	-	-15 401	-32 361	-40 809	-88 571
МАХ экстенсив.	-	-16 344	-41 733	-52 502	-110 580
Интенсивный	-	-22 910	-51 151	-60 929	-134 990

Источник: составлено авторами.

Поскольку большая часть людей, живущих с ВИЧ, находится в трудоспособном возрасте, борьба с заболеванием вносит существенный вклад в снижение смертности населения в трудоспособном возрасте. Согласно результатам моделирования, в интенсивном сценарии значение показателя к 2024 году могло бы достигнуть 373,5 случая на 100 тыс. населения (на 16,0 случая на 100 тыс. населения лучше, чем в инерционном сценарии) (таблица 6.6). При этом согласно Указу Президента от 7 мая 2018 года № 204 целевым значением показателя к 2024 году являлось 350 случаев на 100 тыс. населения (в Указ Президента РФ от 21 июля 2020 г. N 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» показатель не попал). При этом, аналогично ситуации со смертностью всего населения, бремя ВИЧ-инфекции снижается по мере стабилизации ситуации с ВИЧ-инфекцией в сценариях 50%, максимальном экстенсивном и интенсивном и оценивается в 3,2-10,7 случая на 100 тыс. населения к 2030 году.

Таблица 6.6 – Смертность населения в трудоспособном возрасте (на 100 тыс. человек)

	2019	2024	2030
Инерционный	493,3	389,5	304,4
+25%	493,3	384,5	296,5
+50%	493,3	379,2	288,2
МАХ экстенсив.	493,3	377,6	283,7
Интенсивный	493,3	373,5	280,7

Источник: составлено авторами.

С учетом влияния на рождаемость и смертность населения, в ходе моделирования прогнозировалась средняя численность населения за период с 2019 по 2030 годы. Наибольшее влияние на численность населения политика в сфере контроля за ВИЧ-инфекцией оказывает во второй половине горизонта моделирования, когда в полную силу проявляется эффект от увеличения охвата АРТ и снижения скрытой заболеваемости. Результаты анализа за 2025-2030 годы приведены в таблице 6.7. Как и ранее, наилучшие результаты достигаются в интенсивном сценарии моделирования. Бремя ВИЧ-инфекции к 2030 году в отношении рассматриваемого показателя оценивается в 158 - 294 тыс. человек в зависимости от сценария анализа (интенсивный сценарий характеризуется наименьшим бременем).

Таблица 6.7 – Прогноз среднегодового населения в различных сценариях моделирования

	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Инерционный	145 698 910	145 375 183	145 046 876	144 725 997	144 421 554	144 135 616
Δ с инерционным сценарием:						
+25%	+10 516	+15 979	+21 995	+28 606	+35 854	+43 784
+50%	+21 377	+32 594	+44 967	+58 563	+73 454	+89 722
МАХ экстенсив.	+23 775	+38 084	+54 106	+71 716	+90 897	+111 693
Интенсивный	+32 174	+49 857	+69 107	+89 854	+112 120	+135 969

Источник: составлено авторами.

Оценка численности населения в трудоспособном возрасте приведена в таблице 6.8. Отметим существенное влияние ВИЧ-инфекции на значение показателя за счет того, что большая часть контингента людей, живущих с ВИЧ, относится к трудоспособному возрасту. Бремя ВИЧ-инфекции к 2030 году в отношении рассматриваемого показателя оценивается в 97-213 тыс.

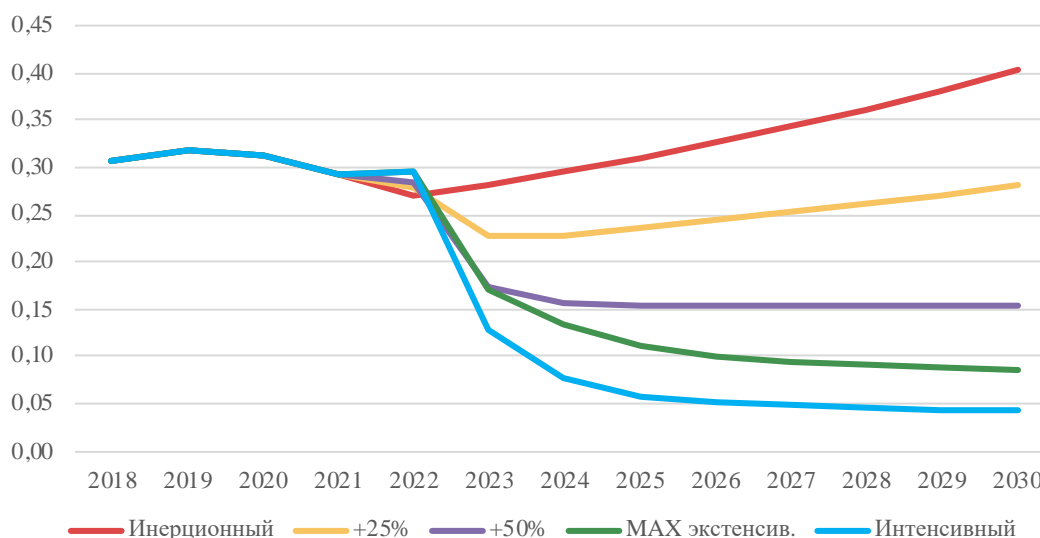
человек в зависимости от сценария анализа (интенсивный сценарий характеризуется наименьшим бременем).

Таблица 6.8 – Прогноз среднегодового населения в трудоспособном возрасте в различных сценариях моделирования

	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Инерционный	84 100 035	85 720 274	85 708 171	87 508 979	87 721 109	87 934 361
Δ с инерционным сценарием:						
+25%	+9 453	+14 242	+19 309	+24 915	+30 737	+36 902
+50%	+19 243	+29 104	+39 562	+51 135	+63 145	+75 855
МАХ экстенсив.	+21 364	+34 000	+47 633	+62 688	+78 241	+94 558
Интенсивный	+29 159	+44 880	+61 340	+79 186	+97 297	+116 034

Источник: составлено авторами.

Бремя ВИЧ-инфекции по критерию ожидаемой продолжительности жизни представлено на рисунке 6.15. Инерционный сценарий характеризуется наибольшим бременем ВИЧ-инфекции (не менее 0,1 года) на протяжении всего горизонта анализа за счет наибольшего контингента людей, живущих с ВИЧ, не достигающих состояния вирусной супрессии и высокой смертности. При этом по мере улучшения ситуации с ВИЧ-инфекцией к 2030 году бремя снижается во всех рассматриваемых сценариях (минимальное бремя наблюдается в интенсивном сценарии за счет малой доли людей, живущих с ВИЧ, находящихся в состоянии вирусной супрессии).



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.15 – Бремя ВИЧ-инфекции по критерию ОПЖ

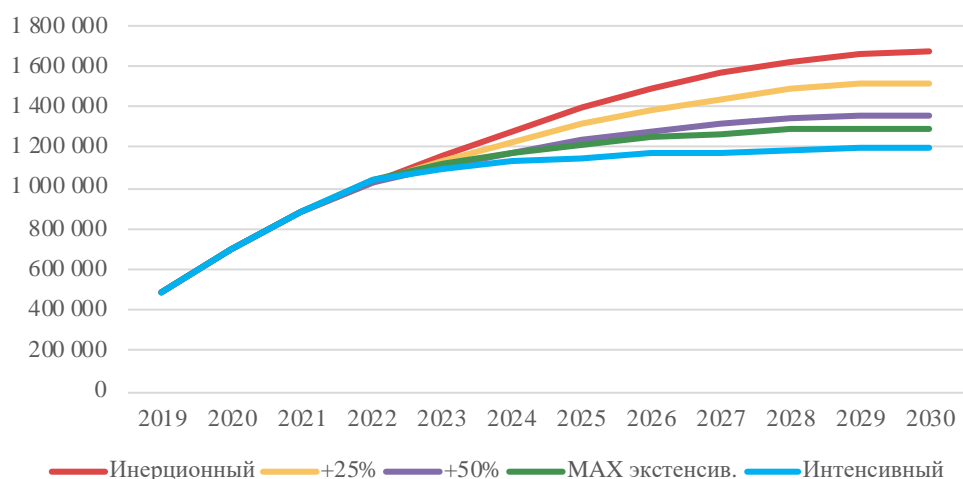
Значения ожидаемой продолжительности жизни при рождении, достижимые в каждом из сценариев анализа, представлены в табл. 6.9. Таким образом, в интенсивном сценарии достижимо значение ОПЖ 77,97 лет, при этом целевое значение, установленное Указом Президента РФ от 21 июля 2020 г. N 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года», составляет 78 лет.

Таблица 6.9 – Ожидаемая продолжительности жизни при рождении в различных сценариях анализа, лет

	2019	2024	2030
Инерционный	73,43	75,74	77,61
Δ с инерционным сценарием:			
+25%	-	+0,07	+0,12
+50%	-	+0,14	+0,25
МАХ экстенсив.	-	+0,16	+0,32
Интенсивный	-	+0,22	+0,36

Источник: составлено авторами.

Результаты моделирования по критерию потерянных лет жизни (накопленным итогом) представлены на рис. 6.16 и табл. 6.10. Наибольшим количеством потерянных лет жизни характеризуется инерционный сценарий.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.16 – Бремя ВИЧ-инфекции по критерию количества потерянных лет жизни (накопленным итогом)

Таблица 6.10 – Число потерянных лет жизни (накопленным итогом)

Сценарий	с 2019 по 2021	с 2019 по 2024	с 2019 по 2027	с 2019 по 2030
Инерционный	618 513	1 024 853	1 303 990	1 409 730
Δ с инерционным сценарием:				
+25%	-	-51 704	-121 369	-150 184
+50%	-	-104 857	-248 307	-307 705
МАХ экстенсив.	-	-109 520	-293 887	-370 544
Интенсивный	-	-155 267	-382 965	-472 801

Источник: составлено авторами.

Результаты моделирования по критерию количества потерянных лет жизни с поправкой на качество (накопленным итогом) представлены в табл. 6.11. Аналогично представленным ранее выводам, наибольшим количеством потерянных лет жизни с поправкой на качество характеризуется инерционный сценарий.

Таблица 6.11 – Число потерянных лет жизни (накопленным итогом)

Сценарий	с 2019 по 2021	с 2019 по 2024	с 2019 по 2027	с 2019 по 2030
Инерционный	7 608 051	13 251 246	16 894 658	18 203 452
Δ с инерционным сценарием:				
+25%	-	-57 272	-214 902	-311 669
+50%	-	-114 132	-427 357	-618 969
МАХ экстенсив.	-	-133 573	-521 826	-762 860
Интенсивный	-	-141 847	-555 860	-809 345

Источник: составлено авторами.

Результаты анализа по критерию вклада в заболеваемость и смертность населения от туберкулеза в результате контактов с коинфицированными ВИЧ и туберкулезом представлены в таблице 6.12. Таким образом, в наихудшем сценарии (инерционном) в результате контактов с коинфицированными ВИЧ и туберкулезом за период с 2019 по 2030 год заболеваемость туберкулезом вырастет на 135 276 случаев, а смертность на 16 233 случая (в интенсивном сценарии показатели будут на 4 908 и 589 случаев ниже). Рост показателя в первые годы анализа объясняется снижением скрытой заболеваемости ВИЧ в сценариях предполагающих рост затрат и, как следствие, увеличения контингента больных ВИЧ и коинфекциями, контакт с которыми приводит к заражению туберкулезом.

Таблица 6.12 – Вклад в заболеваемость и смертность населения от туберкулеза в результате контактов с коинфицированными ВИЧ и туберкулезом (накопленным итогом)

	Заболеваемость			Смертность		
	2019-2024	2019-2027	2019-2030	2019-2024	2019-2027	2019-2030
Инерционный	62 273	97 339	135 276	7 473	11 681	16 233
Δ с инерционным сценарием:						
+25%	345	-104	-1 824	41	-13	-219
+50%	593	-589	-4 374	71	-71	-525
МАХ экстенсив.	1 109	-373	-5 272	133	-45	-633
Интенсивный	1 774	231	-4 908	213	28	-589

Источник: составлено авторами.

Результаты анализа по критерию вклада в заболеваемость населения гепатитом В и С в результате контактов с коинфицированными ВИЧ и гепатитом представлены в таблице 6.13. В наихудшем сценарии (инерционном) в результате контактов с коинфицированными ВИЧ и гепатитом за период с 2019 по 2030 год заболеваемость гепатитом вырастет на 462 099 случаев (в интенсивном сценарии показатель будет на 16 767 случая ниже). Рост показателя в первые годы анализа объясняется снижением скрытой заболеваемости ВИЧ в сценариях предполагающих рост затрат и, как следствие, увеличения контингента больных ВИЧ и коинфекциями, контакт с которыми приводит к заражению гепатитом В или С.

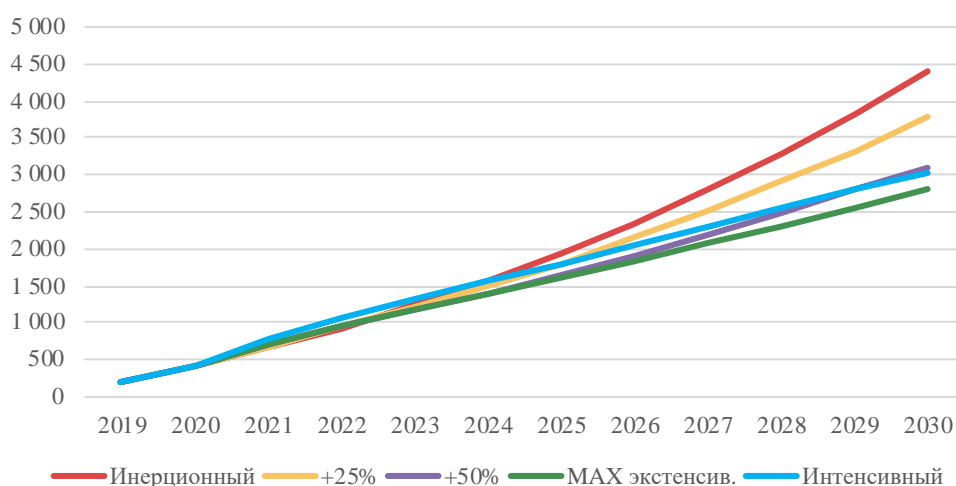
Таблица 6.13 – Вклад в заболеваемость населения гепатитом в результате контактов с ко-инфицированными ВИЧ и гепатитом (накопленным итогом)

	2019-2024	2019-2027	2019-2030
Инерционный	212 721	332 507	462 099
Δ с инерционным сценарием:			
+25%	1 179	-356	-6 232
+50%	2 025	-2 010	-14 941
МАХ экстенсив.	3 790	-1 276	-18 007
Интенсивный	6 059	789	-16 767

Источник: составлено авторами.

6.2.3 Результаты оценки экономического бремени ВИЧ

Результаты оценки экономического бремени приведены на рисунке 6.17 и таблице 6.14. Согласно полученным результатам, бремя ВИЧ за период с 2019 по 2030 год оценивается в 2 797,2 – 4 412,5 млрд руб. В структуре экономического бремени в инерционном и экстенсивных сценариях наибольший вклад занимают косвенные экономические потери, а в интенсивном сценарии – прямые медицинские расходы (за счет существенного роста стоимости АРТ). Наименьшим экономическим бременем характеризуется максимальный экстенсивный сценарий, поскольку в интенсивном сценарии рост стоимости АРТ не компенсируется снижением косвенных экономических и прямых немедицинских затрат. Для того, чтобы интенсивный сценарий сравнялся со сценарием максимальным экстенсивным по критерию величины экономического бремени, цена долутегавира (основного закупаемого в интенсивном сценарии препарата) должна быть снижена на 31% и более.



Источник: составлено авторами.

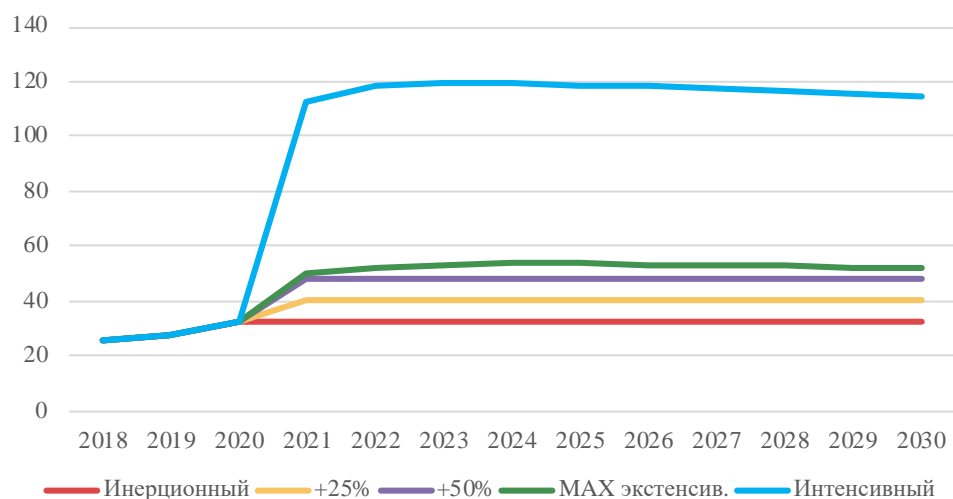
Рисунок 6.17 – Экономическое бремя ВИЧ-инфекции по критерию количества потерянных лет жизни (накопленным итогом), млрд руб.

Таблица 6.14 – Экономическое бремя ВИЧ-инфекции за период с 2019 по 2030 годы, млрд руб.

	Инерц.	+25%	+50%	МАХ экстенсив.	Интенс.
Прямые медицинские	489,9	567,8	644,9	689,5	1 333,6
Закупки АРТ	363,4	439,9	516,5	555,1	1 186,8
Диагностика (тестирование ВИЧ)	17,5	21,1	24,7	32,0	44,4
Закупки препаратов для терапии ВИЧ-ассоц.заболеваний	40,9	40,4	39,6	39,3	39,5
Амбулаторно-поликлиническое лечение (без коинфекций)	38,7	37,4	35,9	35,1	35,0
Госпитализации	29,5	29,0	28,3	28,0	28,0
Прямые немедицинские	223,4	177,7	129,6	105,7	81,0
Расходы на выплату пенсий по инвалидности	223,4	177,7	129,6	105,7	81,0
Косвенные экономические	3 699,1	3 036,4	2 337,5	2 002,0	1 628,3
Потери ВВП	3 699,1	3 036,4	2 337,5	2 002,0	1 628,3
в т.ч. Заработной платы	1 701,3	1 396,5	1 075,1	920,7	748,9
Итого	4 412,4	3 781,9	3 112,0	2 797,2	3 042,9

Источник: расчеты авторов.

Расходы бюджетной системы РФ в сфере контроля за ВИЧ-инфекцией (на закупку АРТ и диагностирование ВИЧ) представлены на рисунке 6.18. Как видно из представленных результатов, в интенсивном сценарии предполагается резкий рост расходов до 120 млрд руб. ежегодно.



Источник: составлено авторами.

Рисунок 6.18 – Расходы федерального бюджета на контроль за ВИЧ-инфекцией в различных сценариях анализа, млрд руб.

6.2.4 Ограничения

Поскольку данная часть исследования выполнялась на основании данных и с использованием методов, полученных в ходе подготовки прошлых частей исследования, она унаследовала ограничения, связанные с ними. Вместе с тем присутствуют и собственные ограничения.

Во-первых, цены на антиретровирусную терапию и тестирование на ВИЧ-инфекцию принимались равными наблюдаемым в 2019 году. При этом фактически наблюдается снижение стоимости АРТ (например, закупочная цена эвафиренза (600 мг) снизилась на 27,71%, а долутегавира – на 34,78% с 2016 по 2019 годы [130]). Кроме того, значительное увеличение объема закупок АРТ федеральным бюджетом также могло бы сопровождаться переговорами о снижении цены.

Во-вторых, мы предполагали линейную зависимость между количеством проведенных тестов на наличие ВИЧ-инфекции и снижением скрытой заболеваемости. При этом в реальности зависимость может иметь форму логарифмической функции, поскольку охват тестированием абсолютно всех граждан затруднителен.

В-третьих, в модели предполагалась равная эффективность препарата при использовании как в схеме 1-го ряда, так и 2-го ряда, а распределение между пациентами, получающими терапию 1-го ряда и 2-го ряда, предполагалось на всем диапазоне моделирования равным наблюдаемому в 2019 году в отсутствие фактических данных для моделирования.

В-четвертых, часть показателей (коинфекции, инвалидизация) рассчитывалась методом экстраполяции на основании фактических данных 2018 года, тем самым не учитывалось возможное изменение закономерностей и связей в будущем.

В-пятых, оценка во многом базируется на долгосрочных макроэкономических (Министерства экономического развития [127]) и демографических (Федеральной службы государственной статистики)

прогнозах, поэтому точность результатов находится в прямой зависимости от их качества. Точкой начала анализа являлись данные форм статистического наблюдения по смертности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией [26], а также данные о контингенте людей, живущих с ВИЧ Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора [47].

В-шестых, вероятности перехода пациентов между состояниями модели основаны на зарубежных РКИ и метаанализах, которые хотя и обладают высокой степенью доказательности, проводились за рубежом и могут не отражать российскую клиническую практику.

В-седьмых, одной из переменных модели является уровень скрытой заболеваемости, достоверная оценка которого проблематична, а экспертные оценки расходятся от 19% до 30%.

7 АНАЛИЗ «СТОИМОСТЬ-ВЫГОДА» ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ СЦЕНАРИЕВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ ПО БОРЬБЕ С ВИЧ

7.1 Материалы и методы

Основу данных для проведения анализа «стоимость-выгода» составляют результаты, полученные на предыдущих этапах исследования.

В качестве базового сценария государственной политики, с которым производилось сравнение в ходе анализа, был использован инерционный сценарий, не предполагающий увеличения затрат федерального бюджета на борьбу с ВИЧ-инфекцией (по отношению к ВВП). Оценка «стоимость-выгода» проводилась для сценариев:

1. +25% – предполагающий увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекций на 25% от уровня 2020 года;
2. +50% – предполагающий увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекций на 50% от уровня 2020 года;
3. Максимальный экстенсивный – предполагающий максимально необходимое увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекций от уровня 2020 года (примерно +65%), без изменения структуры;
4. Интенсивный – предполагающий увеличение федерального финансирования мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией с оптимизацией распределения средств для достижения цели 90/90/90 к 2024 году и 95/95/95 к 2030 году.

Оценка производилась по формуле:

$$CB_{j,t} = (C_{j,t} - C_{I,t}) - (B_{j,t} - B_{I,t}) \quad (7.1)$$

где $CB_{j,t}$ – оценка «стоимость-выгода» для сценария j по сравнению с инерционным сценарием I за период t ; $(C_{j,t} - C_{I,t})$ – разница в объемах государственных прямых медицинских расходов на борьбу с ВИЧ в рассматриваемом сценарии j по сравнению с инерционным сценарием I за период t , при условии выражения затрат в отрицательных числах; $(B_{j,t} - B_{I,t})$ – разница в объемах косвенных экономических выгод (по критерию

потенциального увеличения ВВП) от улучшения контроля и борьбы с ВИЧ-инфекцией в рассматриваемом сценарии j по сравнению с инерционным сценарием I за период t . Наибольшее соотношение «затраты-выгода» характеризует наилучший сценарий с точки зрения экономической эффективности.

Горизонт анализа составил 11 лет – с 2019 по 2030 годы.

7.2. Результаты и обсуждение

7.2.1 Результаты анализа «затраты-выгода»

Результаты проведенного анализа «затраты-выгода» приведены в таблице 7.1. Согласно полученным результатам, наилучшим соотношением «затраты-выгода» обладает максимальный экстенсивный сценарий – 1 615,21 млрд руб. Наихудшим соотношением «затраты-выгода» характеризуется сценарий +25% (630,55 млрд руб.).

Таблица 7.1 – Результаты анализа «затраты-выгода», млрд руб.

Категории затрат	Сценарии				
	Инерц.	+25%	+50%	МАХ экстенсив.	Интенс.
Прямые медицинские затраты, в т.ч.:	489,94	77,82	154,97	199,57	843,63
Закупка АРТ	363,36	76,56	153,11	191,75	823,40
Диагностика (тестирование) ВИЧ	17,45	3,63	7,26	14,51	26,95
Прочие	109,12	-2,36	-5,40	-6,68	-6,72
Прямые немедицинские затраты (пенсии)	223,40	-45,65	-93,81	-117,66	-142,43
Косвенные экономические затраты (потери ВВП)	3 699,07	-662,71	-1 361,57	-1 697,12	-2 070,75
Затраты - Выгода	-	-630,55	-1 300,41	-1 615,21	-1 369,54

Источник: расчеты авторов.

Интенсивный сценарий характеризуется соотношением «затраты-выгода» на уровне 1 369,54 млрд руб. Несмотря на то, что интенсивный

сценарий обладает наибольшими экономическими выгодами (2 070,75 млрд руб.), он так же характеризуется самыми высокими затратами на закупку АРТ, перекрывающими оценку экономических выгод.

Для уравнивания бремени с максимальным экстенсивным сценарием цена на доминирующий в закупках АРТ препарат должна снизиться на 31% и более (долутеграавир) либо 78% и более (биктегравир).

7.2.2 Ограничения

Поскольку анализ «затраты-выгода» полностью основан на данных, полученных в ходе подготовки прошлых частей исследования, он унаследовал ограничения, связанные с ними и описанные ранее в соответствующих разделах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью настоящей работы являлось проведение комплексного социально-экономического исследования, касающегося государственной политики борьбы с ВИЧ в России на современном этапе. В ходе решения каждой из задач, сформулированных для достижения поставленной цели, были получены результаты, которые не только легли в основу последующих этапов научно-исследовательской работы, но и позволили оценить текущее состояние и перспективы социально-экономических параметров распространения и борьбы с ВИЧ в России.

1. Оценка сравнительной эффективности мероприятий по борьбе с ВИЧ.

Проведенный обзор позволил распределить существующие схемы АРТ по уровню относительной эффективности. Для первого ряда данное распределение выглядит следующим образом:

- наиболее эффективными схемами являются DTG + 2 НИОТ, BIC + 2 НИОТ;
- менее эффективными, но превосходящими более ранние режимы, являются иные схемы типа ИИ (RAL, EVG/c) + 2 НИОТ и двойной режим DTG + 3ТС;
- наименее эффективными, но приемлемыми остаются схемы, использующие в качестве третьего агента ННИОТ (EFV, RPV, DOR) или ИП/r (ATV/r, DRV/r) в сочетании с 2 НИОТ.

Схемы первого ряда, использующие в качестве третьего агента NVP и LPV/r, по совокупности критериев следует признать неприемлемо низкоэффективными. Предпочтительной комбинацией НИОТ при отсутствии индивидуальных особенностей переносимости для всех вышперечисленных тройных схем первого ряда является (TDF или TAF) + (3ТС или FTC). Собранные в рамках систематического обзора данные позволяют определить для каждой из выделенных групп количественные характеристики

эффективности АРТ, в т. ч. в части достижения вирусной супрессии, переносимости и безопасности лечения.

В то же время имеющихся данных недостаточно для проведения аналогичной полномасштабной оценки сравнительной эффективности схем АРТ для отдельных подгрупп населения (больных ВИЧ-ассоциированными инфекциями, беременных женщин) и схем АРТ второго ряда. Недостаток данных также не позволяет провести анализ всех возможных вариантов схем АРТ второго ряда. Эффективность схем АРТ после вирусологической неудачи рассматривалась лишь в двух выявленных в ходе поиска исследованиях: WHO (2018b) (LPV/r + 2 НИОТ; LPV/r + RAL; ATV/r, DTG; DRV/r, ATV/r) [1] и Yang с соавт. (2019) (RAL + 2 НИОТ, RAL + LPV/r) [2]. Метаанализ WHO2018b выделяет DTG + 2 НИОТ в качестве предпочтительной схемы второго ряда. Обе работы также подтверждают, что LPV/r + RAL не уступает рекомендуемой в настоящий момент тройной схеме LPV/r + 2 НИОТ.

С учетом данных дополнительного поиска, подтвердивших равноэффективность DTG и BIC в качестве третьего агента, упрощенно градация эффективности схем АРТ второго ряда может быть представлена следующим образом:

- наиболее эффективными схемами являются DTG + 2 оптимизированных НИОТ, BIC + 2 оптимизированных НИОТ;
- менее эффективными являются схемы типа ИП/г + 2 оптимизированных НИОТ, ИП/г + RAL. Следует ожидать, что близкими к данной группе окажутся остальные схемы типа ИИ + 2 оптимизированных НИОТ, но на данный момент объективная информация об эффективности таких схем среди пациентов, ранее перенесших вирусологическую неудачу, отсутствует.

Аналогично отсутствует информация об эффективности в составе второго ряда схем, использующих в качестве третьего агента препараты класса ННИОТ, однако препараты данного класса редко используются в составе

второго ряда в силу широкой распространенности в качестве предпочтительной начальной терапии. Недостаток данных не позволяет провести даже приблизительную оценку сравнительной эффективности схем АРТ второго ряда для отдельных групп населения.

Кроме того, эффективность отдельных схем второго ряда может варьироваться в зависимости от ранее применявшихся схем АРТ и возможного развития резистентности к определенным препаратам. Риск возможной резистентности также следует учитывать при определении предпочтительных комбинаций оптимизированных НИОТ.

2. Эпидемиология ВИЧ в России.

Эпидемиологическая обстановка в России по ВИЧ-инфекции остается неблагоприятной: по ключевым параметрам распространенности ВИЧ-инфекции (588,6 случаев на 100 тысяч населения в 2019 году), заболеваемости (54,6 случая на 100 тысяч населения в 2019 году), смертности (20,1 тысяча случаев в 2019 году) наблюдается превышение по сравнению со всеми странами региона Восточной Европы и Центральной Азии и государствами – членами ОЭСР. Показатель отношения заболеваемости к распространенности, используемый экспертами ЮНЭЙДС для оценки текущей эпидемиологической обстановки, успехов стран в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции и перспектив, в России по состоянию на 2019 год составляет 9,28%, что достаточно далеко от целевого показателя на уровне 3%.

Характерными чертами современного этапа распространения ВИЧ-инфекции в России являются:

- концентрация большей части выявления новых случаев, контингента инфицированных и смертей вследствие ВИЧ в возрастной группе 30-44 года;
- выход эпидемии из традиционных групп риска – MSM, ПИН – в общую популяцию;

- расширение масштабов скрытой эпидемии (во многом благодаря трудовым мигрантам из Молдовы, Таджикистана, Узбекистана, Украины, вынужденным скрывать свой ВИЧ-статус);
- наряду с отстающим от целевых ориентиров показателем охвата инфицированных АРТ (73,9% от числа состоящих на диспансерном учете в 2019 году) в России наблюдается один из наиболее высоких в мире показателей охвата населения тестированием на ВИЧ – около 26% в 2018 году;
- наибольшая распространенность коинфицированности людей, живущих с ВИЧ, гепатитом С (среди наиболее значимых ВИЧ-ассоциированных заболеваний).

В региональном разрезе наиболее тяжелая эпидемиологическая обстановка наблюдается в Сибирском и Уральском федеральном округах – именно там сосредоточена основная часть регионов с наиболее высокими показателями пораженности ВИЧ-инфекцией (более 0,5% населения), заболеваемости (более 100 случаев на 100 тысяч населения), смертности вследствие ВИЧ. Наиболее благоприятная обстановка по указанным показателям наблюдается в Северо-Кавказском федеральном округе.

Важно также подчеркнуть, что задачу адекватной и корректной оценки эпидемиологической обстановки по ВИЧ-инфекции в России усложняет также отсутствие единых статистических сведений.

3. Социальное бремя ВИЧ в России.

Согласно полученным результатам, социальное бремя ВИЧ-инфекции является достаточно существенным. В частности, при отсутствии ВИЧ-инфекции количество рожденных детей в 2018 году увеличилось бы на 6 223 человек, а естественный прирост населения оказался бы на 26 660 человек выше. Это означает, что среднегодовая численность населения увеличилась бы на 13 330 человек до 146 843 905 человек (из которых 81 822 658 человек в трудоспособном возрасте, что на 9 772 человек больше, чем по фактическим

данным за 2018 год). Смертность населения в трудоспособном возрасте при отсутствии ВИЧ-инфекции снизилась бы на 23,9 случая на 100 тыс. населения и составила бы 458,2 случая на 100 тыс. населения в 2018 году.

Вклад ВИЧ-инфекции в снижение показателя ожидаемой продолжительности жизни при рождении оценивается в 0,31 года (в случае отсутствия ВИЧ-инфекции в Российской Федерации показатель достиг бы 73,22 года в 2018 году).

Социальное бремя ВИЧ-инфекции по критерию числа потерянных лет жизни в 2018 году оценивается в 10 219 лет, при этом число потерянных лет жизни с поправкой на ее качество составляет 202 854 лет.

Количество новых случаев туберкулеза от контактов с инфицированными одновременно ВИЧ и туберкулезом в 2018 году оценивается в 9 775 случаев. При этом вклад в смертность от туберкулеза среди населения, не инфицированного ВИЧ, оценивается в 1 173 человек. Количество новых случаев гепатита В и С от контактов с инфицированными одновременно ВИЧ и гепатитом в 2018 году оценивается в 33 140 случаев.

4. Экономическое бремя ВИЧ в России.

Согласно полученным результатам, экономическое бремя ВИЧ-инфекции в России в 2018 году также представляется достаточно существенным – 194,9 млрд рублей.

Основную часть экономического бремени составляют косвенные экономические затраты, определенные как потери ВВП от инвалидизации и преждевременной смертности населения вследствие ВИЧ – 149,54 млрд рублей, или 76,7%. Из них 46%, или 68,8 млрд рублей составляют потери заработной платы.

Вторым по объему расходов компонентом экономического бремени являются прямые медицинские затраты – 32,8 млрд рублей или 16,8%. При этом в их структуре основную долю занимают закупки АРТ – 23,9 млрд рублей, или 72,9% от прямых медицинских расходов. Далее следует обеспечение

противотуберкулезными препаратами больных с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез – 2,9 млрд рублей, или 8,7%; амбулаторно-поликлиническое лечение – 2,1 млрд рублей, или 6,4%. Наименьшую долю занимают закупки препаратов для лечения больных с сочетанной патологией ВИЧ и вирусный гепатит В – 11,6 млн рублей, или 0,04%.

Наконец, на прямые немедицинские затраты на социальную поддержку инвалидов, получивших свой статус вследствие ВИЧ, приходится почти 12,6 млрд рублей, или 6,4% экономического бремени ВИЧ.

5. Анализ подходов к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ в России и мире.

В результате проведенного анализа выявлены следующие возможные направления совершенствования подходов к ведению пациентов, живущих с ВИЧ, влияние которых на социальное и экономическое бремя ВИЧ можно будет оценить в модели:

- 3) Расширение охвата тестированием на генотипическую резистентность (в т. ч. при назначении АРТ I ряда);
- 4) Пересмотр состава рекомендуемых схем АРТ с расширением использования новых лекарственных препаратов, для которых имеются достаточные данные об эффективности и безопасности (долутегравир, биктегравир, ралтегравир, элвитегравир, тенофовира алафенамид и доравирин) и исключением устаревших препаратов (диданозин).

Предлагаемые к оценке изменения частично учтены в проекте новых клинических рекомендаций, разработанных НацВИЧ, в т. ч.:

- анализ на генотипическую резистентность до начала АРТ для всех пациентов в регионах с распространенностью резистентности более 10% или при наличии высокого риска первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы;

- перевод долутегравира из альтернативных в предпочтительные трети агенты, разрешение использования ряда новых препаратов (элвитегравира, кобицистата и доравирина) для особых случаев и полное исключение диданозина из состава рекомендованных схем.

При несомненной прогрессивности предлагаемых шагов необходимо отметить необходимость их дальнейшего развития: введение анализа на генотипическую резистентность до начала АРТ для всех пациентов; включение в состав рекомендуемых схем биктегравира и тенофовира алафенамида, а также нового типа схем: ИП/г + ИИ, используемых при высоком риске развития резистентности и/или плохой переносимости НИОТ.

- б. Результаты математического моделирования будущих социально-экономических последствий от ВИЧ в России в зависимости от государственной политики по борьбе с ВИЧ.

В рамках исследования изучались пять сценариев государственной политики по контролю за ВИЧ-инфекцией: инерционный сценарий (не предполагающий увеличения затрат), три экстенсивных сценария (предполагающих увеличение на 25-50% и максимальное необходимое) и интенсивный сценарий (предполагающий помимо увеличения затрат оптимизацию структуры проводимых мер).

Согласно полученным результатам, контингент людей, живущих с ВИЧ (с учетом скрытой заболеваемости) в зависимости от сценария государственной политики, к 2030 году составит от 0,96 до 1,32 млн человек. Количество новых случаев ВИЧ в зависимости от сценария государственной политики по контролю за ВИЧ ежегодно оценивается от 4 до 74 тысяч, а количество новых диагностированных случаев – от 4 до 123 тысяч. Количество смертей в результате ВИЧ-инфекции колебалось в диапазоне от 4 до 25 тыс. случаев в зависимости от сценария анализа. Интенсивный сценарий позволяет достичь наилучших эпидемиологических показателей.

Для достижения цели 90\90\90 к 2024 году и приближения к цели 95\95\95 к 2030 году необходимо как увеличение затрат на контроль за ВИЧ-инфекцией от текущего уровня (в части диагностики и закупки АРТ), так и модификация структуры закупаемых препаратов в пользу увеличения доли препаратов, обладающих более высокой сравнительной эффективностью и безопасностью (долутегравир) по сравнению с закупаемыми по состоянию на 2019 год (эфакиренз, лопинавир + ритонавир).

Социальное бремя ВИЧ за период с 2019 по 2030 годы в части рождаемости оценивается в 56-69 тыс. рождений, смертности – 104-239 тыс. дополнительных случаев, естественного прироста 161-309 тыс. человек в зависимости от сценария государственной политики по контролю за ВИЧ-инфекцией. Бремя заболевания в части численности населения в трудоспособном возрасте оценивается в 97-213 тыс. человек к 2030 году, смертности в трудоспособном возрасте к 2030 году – 3,2-10,7 случая на 100 тыс. населения. По критерию ожидаемой продолжительности жизни к 2030 году бремя ВИЧ-инфекции оценивается до от 0,04 до 0,4 года. Значение показателя ожидаемой продолжительности жизни при рождении в 2030 году в зависимости от сценария анализа оценивается в диапазоне 77,61-77,97 лет. Кроме того, бремя заболевания характеризуется 0,9-1,4 млн потерянных лет жизни совокупно за период анализа с 2019 по 2030 годы, а также количеством потерянных лет жизни с учетом ее качества в 17,4-18,2 млн лет. Вклад в заболеваемость ВИЧ-ассоциированными заболеваниями в результате контакта с ЛЖВ, одновременно коинфицированными гепатитом В или С или туберкулезом, за период с 2019 по 2030 год оценивается в 130-135 тыс. новых случаев туберкулеза и 444-462 тыс. новых случаев гепатита В и С. Вклад в смертность от туберкулеза – 15,6-16,2 тыс. случаев. Сценарии максимальный экстенсивный и интенсивный характеризуются наименьшим социальным бременем за период с 2019 по 2030 годы и достижением наилучших демографических показателей к 2030 году.

Экономическое бремя ВИЧ за период с 2019 по 2030 год оценивается в 2,8-4,4 трлн руб. Наибольшим экономическим бременем характеризуется инерционный сценарий, а наименьшим экономическим бременем характеризуется сценарий, предполагающий максимально необходимое увеличение затрат без изменения их структуры (примерно +65% по сравнению с текущим уровнем). Интенсивный сценарий отличается существенным экономическим бременем за счет более широкого применения дорогостоящих схем АРТ (долутегравир), но при этом наименьшими прямыми немедицинскими (пенсии по инвалидности) и косвенными издержками (потери ВВП вследствие преждевременной смертности и инвалидизации населения). Для того, чтобы интенсивный сценарий являлся предпочтительным с точки зрения минимизации экономического бремени, цена на доминирующий в закупках АРТ препарат (долутегравир) должна снизиться на 31% и более (либо на биктегравир на 78% и более).

7. Анализ «стоимость-выгода» для различных сценариев государственной политики по борьбе с ВИЧ.

Согласно полученным результатам, наилучшим соотношением «затраты-выгода» обладает максимальный экстенсивный сценарий. Интенсивный сценарий, обладая наибольшими экономическими выгодами, при этом характеризуется самыми высокими затратами на закупку АРТ. При снижении закупочных цен на основной применяемый в интенсивном сценарии препарат (долутегравир) на 31% и более интенсивный сценарий будет обладать наилучшим соотношением «затраты-выгода» (либо биктегравира на 78% и более).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- [1] Kanters S., Jansen J., Zoratti M., Forrest J., Humphries B., Campbell J. Web Annex F. Systematic Review: Which ART regimen to switch to when failing first/line treatment. In: Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens an, tiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Gene, va: World Health Organization, 2018..
- [2] Yang L.L., Li Q., Zhou L.B., Chen S.Q. Meta-analysis and systematic review of the efficacy and resistance for human immunodeficiency virus type 1 integrase strand transfer inhibitors // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2019. – No. 54. – Pp. . 547-555.
- [3] Информационный бюллетень – Всемирный день борьбы со СПИДом 2019 г. UNAIDS. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf (дата обращения 03.02.2020).
- [4] Абуова Г.Т., Токтибаева Г.Ж., Кантемиров М.Р., Омарова А.О., Шайздина Ф.М. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2.
- [5] WHO. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV Interim guidance. – URL: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/> (дата о, бращения 11.03.2020).
- [6] European AIDS Clinical Society. Guidelines v. 10.0. November, 2019. – URL: https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf (дата обращения 11.03.2020).
- [7] US. Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. – URL: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv/0> (дата обращения 11.03.2020).
- [8] Kanters S., Vitoria M., Doherty M., Socias M.E., Ford N., Forrest J.I., Popoff E., Bansback E., Nsanzimana S., Thorlund K., Mills E.J. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic re, view and network meta-analysis // Lancet HIV. – 2016. – No. 3. – Pp. 510-520.
- [9] Kanters S., Socias M.E., Paton N.I., Vitoria M., Doherty M., Ayers D., Popoff E., Chan K., Cooper D.A., O'Wiens M., Calmy A., Ford N., Nsanzimana S., Mills E.J. Comparative efficacy and safety of second-line antiretroviral therapy for treatment of HIV/AIDS, S: a systematic review and network meta-analysis // Lancet HIV. – 2017. – No. 4. – Pp. 433-441.
- [10] Клинические рекомендации "ВИЧ-инфекция у взрослых", 2017 год - URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/899> (дата обращения 21.04.2020).
- [11] Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» (проект). – URL: <http://rushiv.ru/docs/national-recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslyh-2/> (дата обращения 13.03.2020).

- [12] PubMed. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (дата обращения 19.02.2020).
- [13] Cochrane Library. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/> (дата обращения 19.02.2020).
- [14] Kanters S., Jansen J., Zoratti M., Forrest J., Humphries B., Campbell J. Web Annex B. Systematic literature review and network meta-analysis assessing first-line antiretroviral treatments In: Updated recommendations on first-line and second-line antiretro, viral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization, 2018..
- [15] Horing S., Loffler B., Pletz M.W., Roler S., Weis S., Schleenvoigt B.T. Dual antiretroviral therapy with tenofovir (TDF) and darunavir/ritonavir (DRV/RTV) in an HIV-1 positive patient: a case report, review, and meta-analysis of the literature on dual treatment strategies using protease inhibitors in combination with an NRTI // *Infection*. – 2018. – No. 46. – Pp. 599-605.
- [16] Huang Y., Huang X., Chen H., Wu H., Chen Y. Efficacy and Safety of Raltegravir-Based Dual Therapy in AIDS Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Frontiers in Pharmacology*. – 2019. – Vol.10. – No. 1225.
- [17] Radford M., Parks D.C., Ferrante S., Puneekar Y. Comparative efficacy and safety of dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients // *AIDS*. – 2019. – Vol. 33. – No. 11. – Pp.1739–1749.
- [18] Tao X., Lu Y., Zhou Y., Huang Y., Chen Y. Virologically suppressed HIV-infected patients on TDF-containing regimens significantly benefit from switching to TAF-containing regimens: A meta-analysis of randomized controlled trials // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2019. – No. 87. – Pp. 43-53.
- [19] Molina J.M., Ward D., Brar I., Mills A., Stellbrink H.J., Lopez-Cortes L., Ruane P., Podzamczar D., Brinson C., Custodio J., Liu H., Andreatta K., Martin H., Cheng A., Quirk E. Switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide, from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial // *Lancet HIV*. - 2018. - No. 5(7). - Pp. 357-365.
- [20] Winston A., Post F.A., DeJesus E., Podzamczar D., Di Perri G., Estrada V., Raffi F., Ruane P., Peyrani P., Crofoot G., Mallon P.W.G., Castelli F., Yan M., Cox S., Das M., Cheng A., Rhee M.S. Tenofovir alafenamide plus emtricitabine versus abacavir plus lamivudine for treatment of virologically suppressed HIV-1-infected adults: a randomised, double-blind, active-controlled, non-inferiority phase 3 trial // *Lancet HIV*. - 2018. - No. 5(4). - Pp. 162-171.
- [21] Venter W.D.F, Moorhouse M., Sokhela S., Fairlie L., Mashabane N., Masenya M., Serenata C., Akpomiemie G., Qavi A., Chandiwana N., Norris S., Chersich M., Clayden P., Abrams E., Arulappan N., Vos A., McCann K., Simmons B., Hill A. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV // *The New England journal of medicine*. - 2019. - No. 381(9). - Pp. 803-815.
- [22] Orkin C., Molina J.M., Lombaard J., DeJesus E., Rodgers A., Kumar S., Martin E., Hanna G., Hwang C. Once-Daily Doravirine in HIV-1-Infected, Antiretroviral-Naive Adults: an Integrated Efficacy Analysis // *Clinical infectious diseases*. - 2020. - No. 70(7), - Pp. 1344-1352.

- [23] van Wyk J., Ajana F., Bisshop F., De Wit S., Osiyemi O., Portilla J., Routy J.P., Wyen C., Ait?Khaled M., Nascimento M.C., Pappa K.A., Wang R., Wright J., Tenorio A.R., Wynne B., Aboud M., Gartland M.J., Smith K.Y. Efficacy and Safety of Switching to Dolu, tegravir/Lamivudine Fixed-Dose Two-Drug Regimen Versus Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based Three- or Four-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults With HIV-1: phase 3, Randomized, Non-inferiority TANGO Study // *Clinical infecti, ous diseases*. - 2020 Jan 6 [Epub ahead of print].
- [24] "МУ 3.1.3342-16. 3.1. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.02.2016).
- [25] Социально-значимые заболевания населения России в 2019 году (сборник, 2020 год) - URL: https://mednet.ru/images/materials/statistika/2020/2020_v2/11_socialno-znachimye_zabolevaniya_naseleniya_rossii_v_2019_godu_f6b7e.doc (дата обращения 12.10.2020).
- [26] ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России. Оценка эпидемиологической ситуации, а также действующих подходов к лечению ВИЧ в России (отчет).
- [27] Информационные бюллетени «ВИЧ-инфекция» СНИОЭП СПИД 2006-2019 гг. – <http://www.hivrussia.info/elektronnye-versii-informatsionnyh-byulletenij/> (дата обращения 20.03.2020).
- [28] Справки по ВИЧ-инфекции в России. 2010 -2019 гг. - URL: <http://www.hivrussia.info/dannye-po-vich-infektsii-v-rossii/> (дата обращения 13.03.2020).
- [29] HIV ESTIMATES WITH UNCERTAINTY BOUNDS 1990-2018 – URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/hiv_estimates_from_1990-to-present.xlsx (дата обращения 13.03.2020).
- [30] ФГБУ ЦНИИОИЗ. Показатели по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2008-2017 гг. - URL: https://mednet.ru/images/stories/files/Vich-_2008-2017.pdf (дата обращения 13.10.2020).
- [31] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS et al. Global AIDS update 2016 //Geneva: UNAIDS. – 2016 (дата образования 29.03.2020).
- [32] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS et al. Global AIDS update 2019 //Geneva: UNAIDS. – 2019 (дата образования 29.03.2020).
- [33] World Health Organization et al. HIV/AIDS surveillance in Europe: 2019. – 2019.
- [34] Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России, 2018 год - URL: https://api.spid.center/uploads/ckeditor/attachments/5229/Эпидситуация_по_ВИЧ-инфекции_в_России.pdf (дата обращения 13.03.2020).
- [35] Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России, 2016 год - URL: https://mednet.ru/images/stories/files/2016_god_vich-infekciya.pdf (дата обращения 13.03.2020).
- [36] Распоряжение Правительства РФ от 20.10.2016 N 2203-р <Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу>.
- [37] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 5 апреля 2019 г. № 199 "Об утверждении ведомственной целевой программы "Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями".

- [38] Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2019 г. - URL: www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf (дата обращения 11.03.2020).
- [39] Приказ Росстата от 24.01.2020 N26 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья, я".
- [40] Приказ Росстата от 14.02.2020 N 66 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарно-эпидемиологической ситуацией по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации".
- [41] Минздрав объяснил расхождение с данными Росстата о числе больных ВИЧ "естественной убылью" - URL: <https://www.interfax.ru/russia/639459> (дата обращения 13.10.2020).
- [42] World Bank Open Data. Population, total - URL: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?end=2018&start=2010> (дата обращения 10.03.2020).
- [43] Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2019 года. – URL: https://gks.ru/bgd/regl/b19_111/Main.htm (дата обращения: 30.03.2020).
- [44] Центр демографических исследований РЭШ. URL: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data (дата обращения: 30.03.2020).
- [45] Среднегодовое население по областям России для расчета показателей смертности по однолетним группам возраста, 1989-2014 г. – URL: <http://demogr.nes.ru/images/uploads/PopDa1989-2014.zip> (дата обращения 15.04.2020).
- [46] Среднегодовое население по областям России для расчета показателей смертности по однолетним группам возраста, 2015-2018 гг. – URL: <http://demogr.nes.ru/images/uploads/PopDa2015-2018.zip> (дата обращения 15.04.2020).
- [47] ВИЧ-Инфекция. Информационный бюллетень №44. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. // URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/01/Bulleten-44-VICH-infektsiya-2019-g..pdf> (дата обращения: 30.03.2020).
- [48] Сведения формы 61. Постановление Росстата от 11.11.2005 N 80 (ред. от 13.08.2009) "Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России статистического наблюдения за заболеваемостью населения отдельными болезнями".
- [49] В ООН призвали все страны отменить ограничения на въезд ВИЧ-инфицированных - URL: <https://news.un.org/ru/story/2019/06/1358291> (дата обращения 04.04.2020).
- [50] Федеральный закон от 30 марта 1995 г. N 38-ФЗ "О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)".

- [51] В МВД назвали число нелегальных мигрантов в России - URL: <https://rg.ru/2018/12/21/v-mvd-nazvali-chislo-nelegalnyh-migrantov-v-rossii.html> (дата обращения 04.04.2020).
- [52] Руководитель центра по борьбе со СПИДом Вадим Покровский — об эпидемии СПИДа, новых штаммах и ситуации с лекарствами - URL <https://iz.ru/946441/elena-sidorenko/k-35-godam-3-4-muzhchin-inficirovany-vich> (дата обращения 15.03.2020).
- [53] Montaner J. S. G. et al. Expansion of HAART coverage is associated with sustained decreases in HIV/AIDS morbidity, mortality and HIV transmission: the “HIV Treatment as Prevention” experience in a Canadian setting //PloS one. – 2014. – Т. 9. – №. 2.
- [54] Frank T. D. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2, 017 //The Lancet HIV. – 2019. – Т. 6. – №. 12. – С. e831-e859.
- [55] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS et al. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic //Geneva: Unaids. – 2014.
- [56] ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень 2020 - URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf (дата обращения 13.10.2020).
- [57] Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России //Медицинский Альянс. – 2019. – №. 4 (7) - с. 6 - 16.
- [58] Федеральная служба государственной статистики. Численность населения - URL: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/demo11.xls> (дата обращения 21.03.2020).
- [59] Федеральная служба государственной статистики. Демографический ежегодник России 2019. URL: https://gks.ru/bgd/regl/B19_16/Main.htm (дата обращения: 30.03.2020).
- [60] Методика расчета полных таблиц смертности. URL: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/Prez-251219.pdf> (дата обращения: 30.03.2020).
- [61] Methodology for estimating the QALYs gained from the prevention of HIV and HCV infections. URL: <https://www1.health.gov.au/internet/publications/publishing.nsf/Content/illicit-pubs-needle-return-1-rep-toc~illicit-pubs-needle-return-1-rep-5~illicit-pubs-needle-return-1-rep-5-3> (дата обращения: 30.03.2020).
- [62] Здравоохранение в России - 2019. URL: https://gks.ru/bgd/regl/b19_34/Main.htm (дата обращения: 30.03.2020).
- [63] Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Статистический сборник - 2017. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskij-sbornik-2017-god> (дата обращения: 30.03.2020).
- [64] Lin C. H. et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes //BMC infectious diseases. – 2014. – Т. 14. – №. 1. – С. 5..
- [65] Bruno S. et al. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population //Journal of hepatology. – 2016. – Т. 64. – №. 6. – С. 1217-1223..
- [66] Мониторинг достижения национальных целей. URL: <https://ng.ach.gov.ru> (дата обращения: 30.03.2020).

- [67] Оценка последствий реформирования здравоохранения за последние 10 лет. URL: https://mednet.ru/images/stories/files/Vich-_2008-2017.pdf (дата обращения: 30.03.2020).
- [68] Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2016 г. N 1512 "Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, противовирусными лекарственными препаратами, ами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения".
- [69] Единая информационная система в сфере закупок - URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения 29.04.2020).
- [70] "Коалиция по готовности к лечению: Анализ закупок АРВ-препаратов в Российской Федерации в 2018 году" - URL: <https://itpcru.org/wp-content/uploads/2019/04/ITPCru-Otchet-ARV-preparaty-2018-09.04.19-3.pdf> (дата обращения 24.04.2020).
- [71] Министерство здравоохранения Российской Федерации. Социально значимые заболевания населения России в 2018 году - URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/046/521/original/11_Социально-значимые_заболевания_населения_России_в_2_018_году.doc?1564572091 (дата обращения 03.05.2020).
- [72] Уточненный годовой отчет за 2018 год о ходе реализации пилотной государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранение» и об оценке ее эффективности - URL: https://static-2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/045/232/original/точненный_отчет_о_реализации_ГП_за_2018_год.pdf?1561020926 (дата обращения 09.05.2020).
- [73] Постановление Правительства РФ от 8 декабря 2017 г. № 1492 “О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов”.
- [74] Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.03.2006 N 166 "Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы Федерального государственного статистического наблюдения N 61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией".
- [75] ВИЧ-Инфекция. Информационный бюллетень №43. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. // URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/05/Byulleten-43-VICH-infektsiya-2017g..pdf> (дата обращения: 30.03.2020).
- [76] Клинические рекомендации "Туберкулез у взрослых", 2020 - URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/943> (дата обращения 21.04.2020).
- [77] Клинические рекомендации "Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) у взрослых", 2019 год - URL: http://nnoi.ru/uploads/files/kr_hvgv.pdf (дата обращения 23.04.2020).
- [78] Клинические рекомендации "Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых", 2018 - URL: http://nnoi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf (дата обращения 20.04.2020).

- [79] Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2018 года. – URL: https://gks.ru/bgd/regl/B18_111/Main.htm (дата обращения: 30.03.2020).
- [80] Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 г. - URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/05/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-za-2018-g..pdf> (дата обращения 03.02.2020).
- [81] Министерство здравоохранения Российской Федерации. Кочный фонд (средняя занятость и средняя длительность пребывания на койке в году) - URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/046/526/original/17_Кочный_фонд.Средняя_занятость,_и_средняя_длительность_пребывания_пациента_на_койке_в_году_2018.docx?1564572096 (дата обращения 03.05.2020).
- [82] Федеральная служба государственной статистики. Распределение численности лиц в возрасте 18 лет и более, впервые признанных инвалидами, по причинам инвалидности - URL: https://gks.ru/bgd/regl/b19_34/IssWWW.exe/Stg/02-66.doc (дата обращения 25.04.2020).
- [83] Федеральная служба государственной статистики. Общая численность инвалидов по группам инвалидности - URL: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/1-1.doc> (дата обращения 03.05.2020).
- [84] Прогноз инвалидизации у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге. Санкт-Петербургский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями - URL: [http://www.hiv-spb.ru/Forum_HIV/2018/05-10-2018/D/17.40%2005.10.18%20Office%20PowerPoint\(1\).pdf](http://www.hiv-spb.ru/Forum_HIV/2018/05-10-2018/D/17.40%2005.10.18%20Office%20PowerPoint(1).pdf) (дата обращения 15.02.2020).
- [85] Постановление Правительства Российской Федерации от 02.10.2014 г. №1015 "Об утверждении Правил подсчета и подтверждения страхового стажа для установления страховых пенсий".
- [86] Федеральный закон от 28 декабря 2017 года № 420-ФЗ "О приостановлении действия отдельных положений Федерального закона "О страховых пенсиях" , внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации и особенностях увеличения страховой пен, сии и фиксированной выплаты к страховой пенсии".
- [87] Постановление Правительства Российской Федерации от 26 января 2018 г. No 74 "Об утверждении коэффициента индексации выплат, пособий и компенсаций в 2018 году".
- [88] Федеральный закон от 29 декабря 2015 г. N 385-ФЗ "О приостановлении действия отдельных положений законодательных актов Российской Федерации, внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации и особенностях увеличения страховой пенс, и и социальных пенсий".
- [89] Федеральный закон "О государственном пенсионном обеспечении в Российской Федерации" от 15.12.2001 N 166-ФЗ в ред. Федеральных законов от т 23.05.2016 N 143-ФЗ, от 03.07.2016 N 227-ФЗ, от 01.07.2017 N 148-ФЗ, от 18.07.2017 N 162-ФЗ, от 07.03.2018 N 56-ФЗ,, от 03.10.2018 N 350-ФЗ, от 12.11.2018 N 409-ФЗ, от 27.12.2018 N 536-ФЗ, от 01.10.2019 N 328-ФЗ.
- [90] Размер индексации ежемесячной денежной выплаты инвалидам. Справочный материал КонсультантПлюс - URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_278745/139f4c14ae62c86fc75bafc94d173826917f2d5a/ (дата обращения 25.04.2020).

- [91] Федеральная служба государственной статистики. Статистический сборник "Труд и занятость в России", 2019 год - URL: https://gks.ru/storage/mediabank/Trud_2019.pdf (дата обращения 20.04.2020).
- [92] Методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения» (Утв приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России, Росстата от 10 апреля 2012 г. N 192/323н/45н/113) - URL: https://rg.ru/pr, il/73/43/77/23983_metodologija.pdf (дата обращения 04.02.2020).
- [93] Средняя начисленная заработная плата женщин и мужчин по группам занятий и возрастным группам в 2017 г. – URL: https://www.gks.ru/bgd/regl/b18_50/IssWWW.exe/Stg/04-37.doc (дата обращения 11.02.2020).
- [94] Федеральная служба государственной статистики. Индексы потребительских цен по Российской Федерации в 1991-2020 гг. – URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/prices/potr/I_ipc.xlsx (дата обращения 28.04.2020).
- [95] Федеральная служба государственной статистики. Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников организаций по видам экономической деятельности - URL: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/zrpl-v.xlsx> (дата обращения 25.04.2020).
- [96] Федеральная служба государственной статистики. Уровень и структура денежных доходов домашних хозяйств, состоящих из инвалидов - URL: http://gks.ru/free_doc/new_site/population/invalid/tab3-4.htm (дата обращения 25.04.2020).
- [97] Федеральная служба государственной статистики. Численность занятых в возрасте 15-72 лет по возрастным группам - URL: https://www.gks.ru/bgd/regl/b18_61/IssWWW.exe/Stg/02-01.doc (дата обращения 23.04.2020).
- [98] Федеральная служба государственной статистики. Валовой внутренний продукт по источникам доходов - URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/vvp/vvp-god/tab33b.xls (дата обращения 23.04.2020).
- [99] WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO, 2016. – URL: <https://www.who.int/hiv>.
- [100] WHO. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization, 2018. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277395/WHO-CDS-HIV-18.51-eng.pdf> (дата обращения 15.05.2020)..
- [101] World Health Organization. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Policy brief. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325892/WHO-CDS-HIV-19.15-eng.pdf> (дата обращения 15.05.2020).
- [102] Европейское клиническое общество СПИДа. Рекомендации. Версия 10.0. Ноябрь 2019. – URL: https://www.eacsociety.org/files/eacs_guidelines_2019_rus.pdf (дата обращения 15.05.2020).

- [103] DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. – URL: <https://files.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf> (дата обращения, я 15.05.2020).
- [104] WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. WHO, 2007. – URL: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf> (дата обращения 15.05.2, 020).
- [105] 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults // MMWR Recommendations and Reports. – 1992. – № 41 (RR-17). – URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>, (дата обращения 15.05.2020).
- [106] CDC. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 Months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2008. – No. 57(RR-10,). – URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm> (дата обращения 15.05.2020).
- [107] CDC. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2014. – № 63 (RR03). – URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm> (дата обращения 15.05.2020).
- [108] WHO. Consolidated guidelines on HIV testing services. WHO, 2015. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179870/9789241508926_eng.pdf (дата обращения 15.05.2020).
- [109] CDC. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2006. – № 55 (RR14). – URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5514a1.htm> (дата обращения, 15.05.2020).
- [110] WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV, 2015. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf (дата обращения 15.05.2020)..
- [111] WHO. Appropriate Medicines: Options for Pre-Exposure Prophylaxis. Geneva: World Health Organization; 2018. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273934/WHO-CDS-HIV-18.22-eng.pdf> (дата обращения 15.05.2020).
- [112] Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United State – 2017 Update Clinical Practice Guideline. United States, 2017. – URL: <https://www.cd, c.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2017.pdf> (дата обращения 15.05.2020).
- [113] WHO. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach: December 2014 supplement to the 2013 consolidat, ed guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2014. – URL:

- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/145719/9789241508193_eng.pdf (дата обращения 15.05.2020).
- [114] Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV. – United States, 2016. – URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/38856> (дата обращения 15.05.2020)..
- [115] Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. United States, 20, 13. – URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20711> (дата обращения 15.05.2020).
- [116] DHHS Panel on Treatment of Pregnant Women With HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. – URL: <https://files.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf> (дата обращения 15.05.2020).
- [117] DHSS Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. – URL: https://files.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/Adult_OI_.pdf (дата обращения 15.05.2020)..
- [118] Delaney K.P., Hanson D.L., Masciotra S., Ethridge S.F., Wesolowski L., Owen S.M. Time Until Emergence of HIV Test Reactivity Following Infection With HIV-1: Implications for Interpreting Test Results and Retesting After Exposure // *Clinical Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 64. Iss. 1. – Pp. 53–59.
- [119] CDC. Testing. – URL: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/testing.html> (дата обращения 15.05.2020).
- [120] Постановление Правительства РФ от 4 июля 2013 года № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе»..
- [121] Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 года № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»..
- [122] UNAIDS Country data - Russian Federation. URL: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/russianfederation>.
- [123] Walmsley S. L. et al. Dolutegravir plus abacavir–lamivudine for the treatment of HIV-1 infection // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – Т. 369. – №. 19. – С. 1807-1818..
- [124] Kyaw N. T. T. et al. High rate of virological failure and low rate of switching to second-line treatment among adolescents and adults living with HIV on first-line ART in Myanmar, 2005-2015 // *PLoS One*. – 2017. – Т. 12. – №. 2. – С. e0171780..
- [125] Shah M. et al. The epidemiologic and economic impact of improving HIV testing, linkage, and retention in care in the United States // *Clinical infectious diseases*. – 2016. – Т. 62. – №. 2. – С. 220-229..
- [126] Постановление Правительства РФ от 7 декабря 2019 г. N 1610 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2022 и 2022 годов".

- [127] Министерство экономического развития Российской Федерации. Прогнозы социально-экономического развития. URL: https://www.economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy_socialno_ekonomicheskogo_razvitiya/ (дата обращения 02.06.2020).
- [128] Федеральный закон от 3 октября 2018 г. N 350-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий".
- [129] Постановление Правительства РФ от 29 января 2020 года N 61.
- [130] Коалиция по готовности к лечению: Анализ закупок АРВ-препаратов в Российской Федерации в 2019 году. - 2020. - 75 с..
- [131] Покровская А. В. и др. Социально-демографический портрет пациента, живущего с ВИЧ и посещающего центры СПИД в России //Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2016. – Т. 88. – №. 11. – С. 12-16.
- [132] Показатели по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2008-2017 гг. - URL: https://mednet.ru/images/stories/files/Vich-_2008-2017.pdf (дата обращения 13.03.20).
- [133] British HIV Association. Current Guidelines. – URL: <https://www.bhiva.org/guidelines> (дата обращения 15.05.2020).
- [134] CNS. Prise en charge du VIH – Recommandations du groupe d’experts. – URL: <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/> (дата обращения 15.05.2020)..
- [135] Deutsche AIDS Gesellschaft e.V. HIV-Leitlinien. – URL: <https://daignet.de/site-content/hiv-leitlinien/hiv-leitlinien> (дата обращения 15.05.2020)..

**ПРИЛОЖЕНИЕ А. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ К
СИСТЕМАТИЧЕСКОМУ ОБЗОРУ ЛИТЕРАТУРЫ, ПОСВЯЩЕННОЙ
ОЦЕНКЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ
ВАРИАНТОВ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ 1-Й И 2-Й ЛИНИИ**

Таблица А.1 – Перечень публикаций, не вошедших в систематический обзор по результатам рассмотрения полного текста

Публикация	Причина исключения
Несоответствие критерию новизны	
Gallien 2018	Сравнивается эффективность схемы TAF + FTC + EVG/c со схемами, предполагающими использование НИОТ (моно- и двойная терапия с использованием ИП/г и/или ИИ). Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (март 2016)
Perez-Molina 2018	Сравнивается эффективность двойных схем ИП/г + ЗТС и тройных схем ИП/г + 2 НИОТ. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (март 2017)
Kefale 2018	Сравнивается эффективность схем с использованием TDF и ZDV. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (май 2017)
Carr 2019	Исследуются факторы эффективности АРТ, включая тип используемой схемы: (TDF или TAF) + FTC, ABC + ЗТС или использующие или использующие аналоги тимидина (ZDV/ddL/d4T/ddC). Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (июль 2017)
Antinori 2018	Сравнивается эффективность схем с использованием DRV/г со всеми доступными альтернативами. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (не позднее сентября 2017)
Snedecor 2019	Сравнивается эффективность схем с использованием DTG со, схемами, основанными на иных 3-х агентах (все – в сочетании с двумя НИОТ). Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (сентябрь 2017)
Wandeler 2019	Сравнивается эффективность моно- и двойных схем с использованием DTG. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (январь 2018)

Продолжение таблицы А.1

Публикация	Причина исключения
Несоответствие теме обзора	
Jiang 2019	Рассматриваются результаты лечения гепатита В
Luo 2018	Сравниваются нереккомендованные схемы (только 3ТС и TDF + 3ТС)
Clay 2018	Сравниваются одно- и мультитаблеточный режимы, без анализа конкретных схем. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (не позднее 2017 года)
Altice 2019	Сравниваются одно- и мультитаблеточный режимы, без анализа конкретных схем. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (сентябрь 2016)
Feng 2019	Сравниваются режимы, состоящие из трех и четырех препаратов, без анализа конкретных схем
Использование иной методологии	
Cruciani 2019	Сравнивается эффективность схем с использованием DTG со, схемами, основанными на иных 3-х агентах (все – в сочетании с двумя НИОТ). Оценка производится на основе абсолютной разницы рисков
Atwine 2018	Анализируется эффективность EFV при лечении больных с ВИЧ и сопутствующим туберкулезом. Отсутствует сравнение схем между собой. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (август 2016)
Ota 2019	Сравнивается эффективность схем с использованием DTG и EVG на основе альтернативного способа измерения результата – времени наступления и сохранения вирусной супрессии
Silva 2019	Анализируются побочные эффекты отдельных классов препаратов. Отсутствует сравнение классов между собой
Stockdale 2018	Анализируется эффективность схем, включающих ИП/г + 2 НИОТ. Отсутствует сравнение схем между собой. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (июль 2017)

Продолжение таблицы А.1

Публикация	Причина исключения
Иные критерии результата	
Echecopar-Sabogal 2017	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (сахарного диабета и метаболического синдрома) при использовании схем с ИП/г. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (ноябрь 2015)
Dorjee 2018	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (сердечно-сосудистых заболеваний) при использовании схем с АВС.
Hill 2018a	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (бессонницы, воспалительного синдрома восстановления иммунитета, суицида и сердечных осложнений) при использовании схем с DTG в сравнении с иными 3-ми агентами. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (апрель 2017)
Hill 2018b	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (врожденных пороков развития и нежелательных явлений при родах) при использовании схем с DTG. Систематический обзор без метаанализа. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (июль 2017)
Saleska 2018	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела) при использовании различных типов схем. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (январь 2018)
Veroniki 2018	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (врожденных пороков развития) для всех доступных схем. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (декабрь 2015)
Eyawo 2019	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (инфаркта миокарда) в зависимости от используемых препаратов

Продолжение таблицы А.1

Публикация	Причина исключения
Mtisi 2019	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (почечной дисфункции) при использовании схем с TDF. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (октябрь 2017)
Premkumar 2019	Анализируется риск развития специфических нежелательных явлений (гипертонических расстройств у беременных женщин) при использовании различных схем. Выгрузка данных произведена ранее формирования базовых обзоров (октябрь 2017)

Примечание – 3ТС – ламивудин, ABC – абакавир, d4T – ставудин, ddC – зальцитабин, ddL – диданозин, DTG – долутегравир, EFV – эфавиренз, EVG/c – элвитегравир, усиленный кобицистатом, FTC – эмтрицитабин, TAF – тенофовир алавенамид, TDF – тенофовир дизопроксил, ZDV – зиновудин, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ИИ – ингибиторы интегразы, ИП/г – ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.

Источники:

1. Gallien S., Massetti M., Flandre P., Leleu H., Descamps D., Lazaro E. Comparison of 48-week efficacies of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide and nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens: a systematic review and network meta-analysis // HIV Medicine. – 2018. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.12643> (дата обращения 19.02.2020)
2. Perez-Molina J.A., Pulido F., Di Giambenedetto S., Ribera E., Moreno S., Zamora J., Coscia C., Alejos B., Pitch J., Gatell J.M., De Luca A., Arribas J.R. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of dual therapy with a boosted PI plus lamivudine for maintenance of virological suppression: GeSIDA study 9717 // The Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2018. – No. 73 (11). – Pp. 2927-2935.
3. Kefale A.T., Dadi T.L., Biru T.T., Mega T.A. Treatment Outcome and Adverse Events of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimens as Compared to

Zidovudine Based Regimens Among People Living with HIV/AIDS: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Open AIDS Journal*. – 2018. – No. 12. – Pp. 38-52.

4. Carr A., Richardson R., Liu Z. Success and failure of initial antiretroviral therapy in adults: an updated systematic review // *AIDS*. – 2019. – No. 3 (33). – Pp. 443-453.

5. Antinori A., Lazzarin A., Uglietti A., Palma M., Mancusi D., Termini R.. Efficacy and safety of boosted darunavir-based antiretroviral therapy in HIV-1-positive patients: results from a meta-analysis of clinical trials // *Scientific Reports*. – 2018. – No. 8 (1). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5869729/> (дата обращения 19.02.2020)

6. Snedecor S.J., Radford M., Kratochvil D., Grove R., Punekar Y.S. Comparative efficacy and safety of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naïve patients infected with HIV-1: a systematic review and network meta-analysis // *BMC Infectious Diseases*. – 2019. – No. 19 (1). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31146698/> (дата обращения 19.02.2020)

7. Wandeler G., Buzzi M., Anderegg N., Sculier D., Béguelin C., Egger M., Calmy A. Virologic failure and HIV drug resistance on simplified, dolutegravir-based maintenance therapy: Systematic review and meta-analysis // *F1000Research*. – 2019. – No. 7. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6134332/> (дата обращения 19.02.2020)

8. Jiang T.1., Su B., Song T., Zhu Z., Xia W., Dai L., Wang W., Zhang T., Wu H. Immunological Efficacy of Tenofovir Disproxil Fumarate-Containing Regimens in Patients With HIV-HBV Coinfection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Frontiers in Pharmacology*. – 2019. – No. 10. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6752181/> (дата обращения 19.02.2020)

9. Luo A., Jiang X., Ren H. Lamivudine plus tenofovir combination therapy versus lamivudine monotherapy for HBV/HIV coinfection: a meta-analysis // *Virology Journal*. – 2018. – No. 15 (1). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/30201035/> (дата обращения 19.02.2020)
10. Clay P.G., Yuet W.C., Moecklinghoff C.H., Duchesne I., Tronczyński K.L., Shah S., Shao D. A meta-analysis comparing 48-week treatment outcomes of single and multi-tablet antiretroviral regimens for the treatment of people living with HIV // *AIDS research and therapy*. – 2018. – No. 15 (1). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6206661/> (дата обращения 19.02.2020)
11. Altice F., Evuarherhe O., Shina S., Carter G., Beaubrun A.C. Adherence to HIV treatment regimens: systematic literature review and meta-analysis // *Patient preference and adherence*. – 2019. – No. 3 (13). – Pp. 475-490.
12. Feng Q., Zhou A., Zou H., Ingle S., May M.T., Cai W., Cheng C.Y., Yang Z., Tang J. Quadruple versus triple combination antiretroviral therapies for treatment naive people with HIV: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ*. – 2019. – No. 366. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6613201/> (дата обращения 19.02.2020)
13. Cruciani M., Parisi S.G. Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. – 2019. – No. 14 (9). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31504060/> (дата обращения 19.02.2020)
14. Atwine D., Bonnet M., Taburet A.M. Pharmacokinetics of efavirenz in patients on antituberculosis treatment in high human immunodeficiency virus and tuberculosis burden countries: A systematic review // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2018. – No. 84 (8). – Pp. 1641-1658.

15. Ota R., Ishii H., Tsuda M., Higuchi Y., Yamashita F. A model-based comparative meta-analysis of the efficacy of dolutegravir-based and efavirenz-based regimens in HIV-infected patients // *Journal of Infection and Chemotherapy*. – 2019. – No. 25 (9). – Pp. 687-694.

16. Silva B.F., Peixoto G., da Luz S.R., de Moraes S., Peres S.B. Adverse effects of chronic treatment with the Main subclasses of highly active antiretroviral therapy: a systematic review // *HIV Medicine*. – 2019. – No. 20 (7). – Pp. 429-438.

17. Stockdale A.J., Saunders M.J., Boyd M.A., Bonnett L.J., Johnston V., Wandeler G., Schoffelen A.F., Ciaffi L., Stafford K., Collier A.C., Paton N.I., Geretti A.M.. Effectiveness of Protease Inhibitor/Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Second-line Antiretroviral Therapy for the Treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis // *Clinical Infectious Diseases*. – 2018. – No. 66 (12). – Pp. 1846-1857.

18. Echeopar-Sabogal J. & D'Angelo-Piaggio L., Chaname D., Ugarte-Gil C. Association between the use of protease inhibitors in highly active antiretroviral therapy and incidence of diabetes mellitus and/or metabolic syndrome in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis // *International Journal of STD & AIDS*. – 2017. – No. 29. – URL: https://www.researchgate.net/publication/320084126_Association_between_the_use_of_protease_inhibitors_in_highly_active_antiretroviral_therapy_and_incidence_of_diabetes_mellitus_andor_metabolic_syndrome_in_HIV-infected_patients_A_systematic_review_and_ (дата обращения 19.02.2020)

19. Dorjee K., Choden T., Baxi S.M., Steinmaus C., Reingold A.L. Risk of cardiovascular disease associated with exposure to abacavir among individuals with HIV: A systematic review and meta-analyses of results from 17 epidemiologic studies // *International Journal of antimicrobial agents*. – 2018. – No. 52 (5). – Pp. 541-553.

20. Hill A.M., Mitchell N., Hughes S., Pozniak A.L. Risks of cardiovascular or central nervous system adverse events and immune reconstitution inflammatory syndrome, for dolutegravir versus other antiretrovirals: meta-analysis of randomized trials // *Current Opinion in HIV and AIDS*. – 2018. – No. 13 (2). – Pp. 102-111.

21. Hill A., Clayden P., Thorne C., Christie R., Zash R.. Safety and pharmacokinetics of dolutegravir in HIV-positive pregnant women: a systematic review // *Journal of Virus Eradication*. – 2018. – No. 4 (2). – Pp. 66-71.

22. Saleska J.L., Turner A.N., Maierhofer C., Clark J., Kwiek J.J.. Use of Antiretroviral Therapy During Pregnancy and Adverse Birth Outcomes Among Women Living With HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. – 2019. – No. 79 (1). – Pp. 1-9.

23. Veroniki A.A., Antony J., Straus S.E., Ashoor H.M., Finkelstein Y., Khan P.A., Ghassemi M., Blondal E., Ivory J.D., Hutton B., Gough K., Hemmelgarn B.R., Lillie E., Vafaei A., Tricco A.C.. Comparative safety and effectiveness of perinatal antiretroviral therapies for HIV-infected women and their children: Systematic review and network meta-analysis including different study designs // *PLoS One*. – 2018. – No. 13 (6). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC29912896/> (дата обращения 19.02.2020)

24. Eyawo O. Brockman G., Goldsmith C.H., Hull M.W., Lear S.A., Bennett M., Guillemi S., Franco-Villalobos C., Adam A., Mills E.J., Montaner J.S.G., Hogg R.S. Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. – 2019. – No (9). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC31551371/> (дата обращения 19.02.2020)

25. Mtisi T.J., Ndhlovu C.E., Maponga C.C., Morse G.D. Tenofovir-associated kidney disease in Africans: a systematic review // *AIDS Research and*

Therapy, – 2019. – No. 16 (1). – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6554992/> (дата обращения 19.02.2020)

26. Premkumar A., Dude A.M., Haddad L.B., Yee L.M. Combined antiretroviral therapy for HIV and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review // *Pregnancy Hypertension*. – 2019. – No. 17. – Pp. 178-190.

Таблица А.2 – Данные по клинической эффективности различных сценариев проведения АРТ (достижение вирусной супрессии через 48 недель приема), использованные при проведении оценки социально-экономического бремени ВИЧ в РФ, отношение шансов (доверительный интервал 95%)

Сравниваемый препарат	Препарат, с которым ведется сравнение	Отношение шансов	Доверительный интервал
DTG	EFV	1,86	(1,44, 2,40)
DTG	EFV400	1,61	(0,97, 2,70)
DTG	EVG/c	1,44	(1,02, 2,04)
DTG	BIC	1,30	(0,63, 2,67)
DTG	RAL	1,37	(1,03, 1,80)
DTG	NVP	2,12	(1,56, 2,89)
DTG	RVP	1,56	(1,12, 2,17)
DTG	DOR	1,64	(1,16, 2,31)
DTG	ATV/r	2,19	(1,70, 2,83)
DTG	DRV/r	2,17	(1,64, 2,89)
DTG	LPV/r	2,71	(1,98, 3,72)

Примечания: 1 –ATV/r – атазанавир, усиленный ритонавиром, BIC – биктегравир, DOR – доравирин, DRV/r – дарунавир, усиленный ритонавиром, DTG – долутегравир, EFV – эфавиренз, EFV400 – эфавиренз в дозировке 400 мг, EFV600 – эфавиренз в дозировке 600 мг, EVG/c – элвитегравир, усиленный кобицистатом, LPV/r – лопинавир, усиленный ритонавиром, NVP – невирапин, RAL – ралтегравир, RPV – рилпивирин.

2 – Жирным шрифтом выделены статистически значимые величины. При отсутствии статистически значимых отличий использовалось значение ОШ равное 1.

Источник: [14], расчеты авторов на основании [19].

Таблица А.3 – Данные по клинической безопасности различных сценариев проведения АРТ (прерывания терапии в течение первых 48 недель приема в связи с нежелательными явлениями), использованные при проведении оценки социально-экономического бремени ВИЧ в РФ, отношение шансов (доверительный интервал 95%)

Сравниваемый препарат	Препарат, с которым ведется сравнение	Отношение шансов	Доверительный интервал
DTG	EFV	0,3	(0,19, 0,47)
DTG	EFV400	0,72	(0,33, 1,58)
DTG	EVG/c	0,52	(0,29, 0,93)
DTG	BIC	0,33	(0,07, 1,65)
DTG	RAL	0,69	(0,39, 1,22)
DTG	NVP	0,16	(0,08, 0,30)
DTG	RVP	0,77	(0,43, 1,39)
DTG	DOR	0,73	(0,37, 1,49)
DTG	ATV/r	0,34	(0,21, 0,55)
DTG	DRV/r	0,43	(0,25, 0,74)
DTG	LPV/r	0,22	(0,12, 0,38)

Примечания: 1 –ATV/r – атазанавир, усиленный ритонавиром, BIC – биктегравир, DOR – доравирин, DRV/r – дарунавир, усиленный ритонавиром, DTG – долутегравир, EFV – эфавиренз, EFV400 – эфавиренз в дозировке 400 мг, EFV600 – эфавиренз в дозировке 600 мг, EVG/c – элвитегравир, усиленный кобицистатом, LPV/r – лопинавир, усиленный ритонавиром, NVP – невирапин, RAL – ралтегравир, RVP – рилпивирин.

2 – Жирным шрифтом выделены статистически значимые величины. При отсутствии статистически значимых отличий использовалось значение ОШ равное 1.

Источник: [14], расчеты авторов на основании [19].