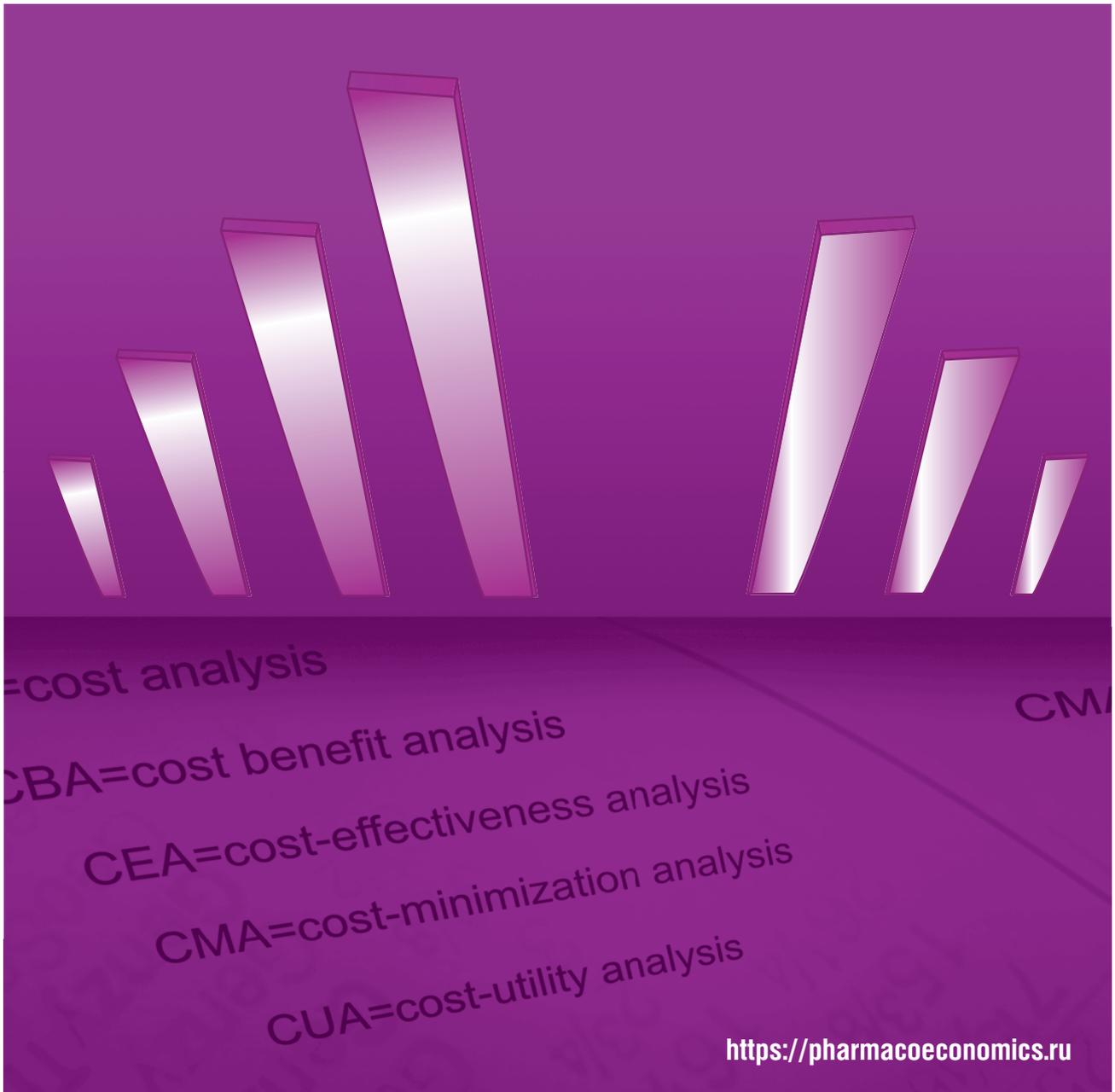


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию об авторских правах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

FARMAKOEkONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 2

№2

Том 16

2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.163>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономический анализ применения схем антиретровирусной терапии у пациентов в Сирийской Арабской Республике

Гущина Ю.Ш., Абрамов А.Ю., Хайсам Ю.Дж.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва 117198, Россия)

Для контактов: Гущина Юлия Шамилевна, e-mail: gushchina-yush@rudn.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Из-за значительной распространенности заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и ограниченного финансирования лечения таких пациентов в Сирийской Арабской Республике (САР) актуальным является изучение применения схем антиретровирусной терапии (АРВТ), т.к. оно позволяет выбрать рациональную, фармакоэкономически обоснованную терапию ВИЧ-инфицированных больных.

Цель: провести фармакоэкономический анализ применения схем АРВТ у ВИЧ-инфицированных пациентов в САР.

Материал и методы. Использовали следующий алгоритм действий: оценка стоимости назначенных антиретровирусных препаратов и анализ затрат на применяемые схемы АРВТ. Из аукционной документации извлекли сведения о стоимости закупленных препаратов, рассчитывали цены в рублях на 1 января 2021 г. Определяли стоимость схем, суммируя стоимости компонентов. Полученные данные позволили рассчитать среднюю стоимость комбинаций определенных классов антиретровирусных препаратов. Для прогнозирования результатов применения различных схем АРВТ в течение 5 лет использовали дисконтирование по каждому году временного горизонта, за исключением 1-го года.

Результаты. Выявлено, что наиболее дорогостоящими являются препараты резервного ряда: Фузеон® (энфувиртид; F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) – 66 492,10 руб. и Исентресс® (ралтегравир; Merck Sharp & Dohme, США) – 31 634,60 руб., а наименьшая цена за упаковку отмечена у отечественных препаратов Тимазид® (зидовудин) – 471,00 руб. и Никавир® (фосфазад) – 743,80 руб. (оба – ООО «АЗТ Фарма К.Б.», Россия). Средняя стоимость первой назначенной схемы составляла 8970,00 руб/мес, наиболее дорогие схемы первого ряда включали препараты класса ингибиторов протеазы. В результате анализа стоимости схем второго и третьего рядов выявлено, что средняя стоимость терапии второго ряда превосходит таковую первого ряда в 4 раза (40 154,20 руб/мес). В группе, в которой изначально назначалась схема «азидотимидин, зидовудин / ламивудин + эфавиренз», отмечено меньшее число случаев госпитализации, более низкие показатели смертности и меньшее число потерянных лет жизни, чем при схемах «азидотимидин, зидовудин / ламивудин + атазанавир, ритонавир» и «фосфазад + диданозин + эфавиренз».

Заключение. На основе фармакоэкономической оценки стоимости применяемой в САР антиретровирусной терапии выявлено, что средняя стоимость терапии второго ряда в месяц составляет 40154,20 руб., что превосходит среднюю стоимость терапии первого ряда в 4 раза (9266,10 руб.). Определено, что средняя стоимость первой назначенной схемы АРВТ на основе двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибитора протеазы в 2 раза выше средней стоимости схем на основе двух НИОТ и нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы, что наряду с клиническими аспектами ставит вопрос о целесообразности их назначения в качестве схем первого ряда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фармакоэкономический анализ, антиретровирусная терапия, АРВТ, вирус иммунодефицита человека, ВИЧ-инфекция, Сирийская Арабская Республика.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 25.01.2023. В доработанном виде: 05.05.2023. Принята к печати: 02.06.2023. Опубликована онлайн: 09.06.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Гущина Ю.Ш., Абрамов А.Ю., Хайсам Ю.Дж. Фармакоэкономический анализ применения схем антиретровирусной терапии у пациентов в Сирийской Арабской Республике. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2023; 16 (2): 186–195. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.163>.

Pharmacoeconomic analysis of antiretroviral therapy regimens in the Syrian Arab Republic

Gushchina Yu.Sh., Abramov A.Yu., Haitham Y.J.

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (6 Miklukho-Maklay Str., Moscow 117198, Russia)

Corresponding author: Yulia Sh. Gushchina, e-mail: gushchina-yush@rudn.ru

SUMMARY

Background. Due to the significant prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) and limited funding in the Syrian Arab Republic (SAR), pharmacoeconomic study of antiretroviral therapy (ART) regimens is relevant, as it allows to choose a rational, pharmacoeconomically reasonable therapy for HIV-infected patients.

Objective: to perform pharmacoeconomic analysis of ART regimens for HIV-infected patients in SAR.

Material and methods. The following algorithm of actions was used: assessment of the cost of prescribed antiretroviral drugs; cost analysis of applied ART regimens. From the auction documentation, information was taken on the total number of purchased drugs and their cost at the end of the auction. To calculate prices in rubles, currency conversion was carried out as of January 1, 2021. To calculate the cost of an assigned regimen, the summation of the costs of its components was performed. Based on the obtained data, the average cost of combinations of certain antiretroviral drugs classes was calculated. To predict the results of using various ART regimens for 5 years, discounting was used for each year of the time horizon, except for the first year.

Results. It was revealed that the most expensive drugs are the reserve series: Fuzeon® (enfuvirtide; F. Hoffmann-La Roche Ltd., Switzerland) – 66,492.10 rubles and Isentress® (raltegravir; Merck Sharp & Dohme, USA) – 31,634.60 rubles, and the lowest price per package was noted for Russian drugs Thymazide® (zidovudine) – 471.00 rubles and Nikavir® (phosphazide) – 743.80 rubles (both – AZT Pharma K.B. LLC, Russia). The average cost of the first prescribed regimen was 8,970.00 rubles/month, while the most expensive first-line regimens included a protease inhibitors class drug as the third component. As a result of cost analysis of second- and third-line regimens, it was revealed that the average cost of second-line therapy per month exceeded one of first-line therapy by 4 times (40,154.20 rubles/month). The initial “azidothymidine, zidovudine / lamivudine + efavirenz” group had fewer hospitalizations, lower mortality, and fewer years of life lost than on “azidothymidine, zidovudine / lamivudine + atazanavir, ritonavir” and “phosphazide + didanosine + efavirenz” regimens.

Conclusion. A pharmacoepidemiological study showed that the cost of second-line therapy per month was 40,154.20 rubles, which exceeded the average cost of first-line therapy by 4 times (9,266.10 rubles). It was revealed that the average cost of the first prescribed ART regimen based on two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and protease inhibitor was 2 times higher than the average cost of regimens based on two NRTIs and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, which, along with clinical aspects, raised the question of the expediency of their appointment as first-line regimens.

KEYWORDS

Pharmacoeconomic analysis, antiretroviral therapy, AVT, human immunodeficiency virus, HIV infection, Syrian Arab Republic.

ARTICLE INFORMATION

Received: 25.01.2023. **Revision received:** 05.05.2023. **Accepted:** 02.06.2023. **Published online:** 09.06.2023.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Gushchina Yu.Sh., Abramov A.Yu., Haitham Y.J. Pharmacoeconomic analysis of antiretroviral therapy regimens in the Syrian Arab Republic. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2023; 16 (2): 186–195 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.163>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Во всем мире распространение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) стало острой глобальной проблемой современности. Повсеместная распространенность, обусловленная высоким риском передачи ВИЧ, длительное хроническое течение заболевания, развитие тяжелой патологии, ассоциированной с синдромом приобретенного иммунного дефицита (СПИД), неблагоприятный прогноз по излечению, отсутствие средств специфической профилактики – далеко не полный перечень факторов, которые позво-

ляют рассматривать эпидемию ВИЧ-инфекции (СПИДа) как одну из актуальных медико-социальных, экономических, демографических и политических проблем человечества.

Для региона Ближнего Востока и Северной Африки (БВСА) в целом характерно отсутствие адекватной оценки бремени ВИЧ-инфекции. Оценка в регионе, как правило, проводится национальными органами, работающими с Объединенной программой Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (англ. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS), путем применения устоявшихся математических моделей, используемых в других

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Выход эпидемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) из групп риска в общую популяцию диктует необходимость применения наиболее рациональных с точки зрения эффективности, безопасности и затрат подходов к терапии ВИЧ в Сирийской Арабской Республике (САР), где экономическая и политическая ситуация нестабильна в последние годы
- ▶ Регион Ближнего Востока характеризуется ростом числа новых случаев синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД), хотя распространенность ВИЧ в нем низка по сравнению с остальным миром
- ▶ Данные фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований терапии ВИЧ в САР в настоящее время отсутствуют

Что нового дает статья?

- ▶ Выявлено, что средняя стоимость терапии второго ряда в месяц составляет 40154,20 руб., что превосходит среднюю стоимость терапии первого ряда (9266,10 руб.) в 4 раза
- ▶ Показано, что средняя стоимость схемы антиретровирусной терапии (АРВТ) на основе двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибитора протеазы в 2 раза выше средней стоимости схем на основе двух НИОТ и нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы
- ▶ Моделирование АРВТ в течение 5 лет показало, что наибольшее число пациентов (67%) достигло показателей РНК-ВИЧ менее 50 копий/мл при схеме «азидотимидин, зидовудин / ламивудин + эфавиренз», которая также характеризовалась меньшим числом случаев госпитализации, более низкими показателями летальности и наименьшим количеством потерянных лет жизни

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Проведенное исследование позволяет выбрать рациональную, фармакоэкономически обоснованную АРВТ ВИЧ-инфицированных пациентов в САР
- ▶ Оценка фармакоэкономической рациональности используемых схем АРВТ даст возможность в дальнейшем оптимизировать расходы для улучшения показателей качества жизни пациентов с ВИЧ в САР

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ The emergence of the human immunodeficiency virus (HIV) epidemic from risk groups into the general population dictates the need for the most rational approaches to HIV therapy in the Syrian Arab Republic (SAR), where the economic and political situation has been unstable in recent years
- ▶ The Middle East region is characterized by an increase in new cases of acquired immune deficiency syndrome (AIDS), although HIV prevalence there is low compared to the rest of the world
- ▶ Data from pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic studies of HIV therapy in SAR are not currently available

What are the new findings?

- ▶ It was found that the average cost of second-line therapy per month was 40,154.20 rubles, which was 4 times higher than the average cost of first-line therapy (9,266.10 rubles)
- ▶ It was shown that the average cost of an antiretroviral therapy (ART) regimen based on two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and a protease inhibitor was 2 times higher than the average cost of regimens based on two NRTIs and a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
- ▶ A 5-year ART simulation showed that the highest number of patients (67%) achieved RNA-HIV counts less than 50 copies/mL with the "azidothymidine, zidovudine / lamivudine + efavirenz" regimen, which also had fewer hospitalizations, lower mortality rates, and the fewest years of life lost

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The study allows to choose a rational, pharmacoeconomically justified ART for HIV-infected patients in SAR
- ▶ Assessing the pharmacoeconomic rationality of the used ART regimens will enable further cost optimization to improve the quality of life of patients with HIV in SAR

регионах. Однако характер и объем данных в регионе БВСА не способен продемонстрировать репрезентативный результат применения этих моделей. Регион БВСА характеризуется ростом количества новых случаев СПИДа. Так, по данным UNAIDS 2018 г., число новых случаев ВИЧ-инфекции в данном регионе увеличилось на 12% по сравнению с 2010 г., а число смертей вследствие СПИДа – на 11% [1].

Общая численность людей, живущих с ВИЧ, в регионе БВСА на конец 2017 г. составляет около 222 тыс., а средняя численность населения региона – 381 млн человек. Достижение целей «90–90–90»¹ в регионе по-прежнему является критическим. Лишь 50% ВИЧ-инфицированных знали о своем ВИЧ-статусе, антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 29% пациентов с ВИЧ, вирусная супрессия была достигнута у 22% пролеченных больных [2, 3]. Эти данные отражают сложную ситуацию во всем регионе БВСА, при этом необходимо учитывать влияние стран с достаточно высокими показателями благосостояния внутри региона [1–3].

Сирийская Арабская Республика (САР) занимает большую территорию и 8-е место среди других стран региона БВСА по численности населения (более 18,5 млн человек). Военные события разрушили все сферы гражданской жизни, что привело к кризису здравоохранения. В 2011 г. САР была одной из шести стран в регионе БВСА, которые представили данные о количестве CD4-клеток

у вновь диагностированных пациентов с ВИЧ на момент постановки диагноза ВИЧ (период 3 мес), хотя число этих случаев было крайне низким (6%) [4].

Учитывая развитие ситуации с ВИЧ и СПИДом с 2014 г., для государственной системы здравоохранения существует сложная проблема, которая может привести к быстрому росту новых случаев заражения ВИЧ и увеличению смертности среди пациентов со СПИДом. Предпринятые попытки оценить ситуацию с ВИЧ и СПИДом в САР показывают усилия сирийской системы здравоохранения по управлению этой категорией пациентов даже в условиях войны. Представляется актуальным исследовать структуру популяции ВИЧ-положительных пациентов в САР, оценить эффективность используемых схем АРВТ, определить уровень диагностики и его соответствие мировым стандартам, выработать рекомендации по оптимизации ведения данной категории пациентов в условиях современного здравоохранения САР [5].

Достоверная статистика по динамике заболеваемости ВИЧ доступна за период 1987–2011 гг. В конце 2011 г. общее количество зарегистрированных случаев ВИЧ (мониторинг начался в 1987 г.) составило 762 (441 (58%) – сирийцы и 321 (42%) – иностранцы). Погибло 433 человека, общая численность людей, живущих с ВИЧ, на конец 2011 г. составляла 329. Следующие данные имеются за 2017 г. – 477 человек, живущих с ВИЧ, и 42 новых случая за

¹ Цели стратегии UNAIDS, направленной на борьбу с ВИЧ-инфекцией: 90% людей с ВИЧ должны знать о своем статусе, 90% людей с ВИЧ должны получать антиретровирусную терапию, у 90% людей, получающих терапию, должен снижаться уровень вирусной нагрузки.

ражения ВИЧ (данные Министерства здравоохранения, Дамаск, Сирия). Вместе с тем отсутствие в настоящее время проведенных комплексных эпидемиологических, фармакоэпидемиологических, фармакоэкономических и социологических исследований схем АРВТ в САР, которые бы позволили обосновать рациональность применения таких схем, свидетельствует об их актуальности.

Цель – провести фармакоэкономический анализ применения схем АРВТ у ВИЧ-инфицированных пациентов в САР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Для реализации поставленной цели применяли следующий алгоритм действий: оценка стоимости назначенных антиретровирусных препаратов и анализ затрат на применяемые схемы АРВТ.

Оценка стоимости препаратов / Evaluation of drug costs

В рамках маркетинговой части исследования выявляли стоимость антиретровирусных препаратов, применяемых в исследуемой группе на протяжении всего рассмотренного периода. В ходе работы проанализированы международные и отечественные стандарты лечения ВИЧ-инфицированных. При проведении маркетингового анализа рассмотрены только антиретровирусные препараты, применяемые в составе схем АРВТ. В данное исследование не вошли лекарственные средства, применяемые для лечения сопутствующих заболеваний, – главным образом ввиду отсутствия точной информации относительно их использования пациентом. При этом стоимость лекарственного препарата оценивалась в системе государственного финансирования. Были использованы данные материалов о закупках антиретровирусных препаратов, предоставленные Министерством здравоохранения (Дамаск, Сирия). Из аукционной документации были взяты сведения о закупленных препаратах и их стоимости.

Анализ затрат / Cost analysis

Следующий шаг исследования заключался в расчете стоимости схем АРВТ, назначенных пациентам в исследуемой группе. Для каждого из компонентов схемы определяли стоимость лечения по формуле:

$$X_i = P / Q \times N \times L,$$

где X_i – стоимость лекарственного обеспечения в течение исследуемого периода; P – цена за упаковку лекарственного препарата; Q – количество таблеток в упаковке; N – кратность приема; L – исследуемый период лечения.

Стоимость схемы АРВТ рассчитывали, суммируя стоимости ее компонентов и определяя среднюю стоимость комбинаций определенных классов антиретровирусных препаратов.

Анализ эффективности / Effectiveness analysis

Для прогнозирования результатов применения различных схем АРВТ в течение 5 лет использовали дисконтирование по каждому году временного горизонта, за исключением 1-го года, по формуле:

$$R_D = R_{ND} \times (1 - (DR / 100)^{N-1}),$$

где R_D – дисконтированный результат; R_{ND} – недисконтированный результат; DR – коэффициент дисконтирования; N – временной горизонт (лет).

Дисконтирование проводили с использованием одного общего значения коэффициента для затрат и эффективности, рекомендованного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) при

проведении фармакоэкономических исследований до 5 лет, равного 3% [6].

Этические аспекты / Ethical aspects

Получено одобрение этического комитета на проведение исследования (выписка из протокола № 13 Комитета по этике медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» от 15 декабря 2022 г.).

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ осуществляли с применением пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Оценку достоверности полученных результатов выполняли с помощью t-критерия Стьюдента (p) для независимых и попарно связанных величин. Статистические результаты оценивали на уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Оценка стоимости препаратов / Evaluation of drug costs

Для выполнения фармакоэкономического анализа с использованием метода «затраты–эффективность» проведен анализ стоимости АРВТ в САР. Стоимость препаратов переведена в рублевый эквивалент по состоянию на 1 декабря 2021 г. по курсу доллара Центрального банка Российской Федерации (ЦБ РФ), который составлял 74,8926 руб.

Все пациенты, у которых проводилась оценка терапии, получали АРВТ за счет бюджетных средств САР и гуманитарной помощи. Для расчета стоимости комбинаций препаратов в терапии использованы цены препаратов на уровне госзакупок в САР на 2020 г. (табл. 1).

В исследуемой группе среди назначаемых препаратов наиболее дорогостоящим является Фузеон® (энфувиритид; F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) – 66 492,10 руб. Представлен в виде инъекционной лекарственной формы, рекомендован для схем резервного ряда. Более чем в 2 раза дешевле другой препарат резервного ряда – Исцентресс® (ралтегравир; Merck Sharp & Dohme, США) при цене за упаковку 31 634,60 руб. Далее следуют Интеленс® (этравирин; Johnson & Johnson, США), Презиста® (дарунавир; Johnson & Johnson, США), часто назначаемые в случае неэффективности терапии в составе схем второго ряда или непереносимости других препаратов соответствующего класса.

Наименьшая цена за упаковку отмечена у препаратов Тимазид® (зидовудин; ООО «АЗТ Фарма К.Б.», Россия) – 471,00 руб. и Никавир® (фосфазид; ООО «АЗТ Фарма К.Б.», Россия) – 743,80 руб. Кроме того, выявлено, что средняя стоимость препаратов класса нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), являющихся основой АРВТ, составила 3411,40 руб. за упаковку на 1 мес, при этом наиболее дорогой препарат в пределах класса – Тенофовир® (тенофовир; АО «Биокад», Россия), наименее дорогой – Тимазид®. Средняя стоимость упаковки третьего препарата стандартной схемы АРВТ первого ряда в случае ингибиторов протеазы (ИП) составила 8243,40 руб., в случае нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (нНИОТ) – 6990,30 руб.

Анализ затрат / Cost analysis

Фармакоэпидемиологический анализ схем АРВТ показал, что в качестве схем первой линии пациентам назначали два препарата класса НИОТ и один препарат класса нНИОТ (в 65% случаев) либо класса ИП (в 35% случаев). Стоимость схем первого ряда и частота их назначения у исследуемых пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 1 (начало). Стоимость антиретровирусных препаратов, применяемых в популяции, на основе цен бюджетной закупки

Table 1 (beginning). Cost of antiretroviral drugs used in the population, based on budget procurement prices

№ / No.	MHN / INN	ТН (дозировка, лекарственная форма) / TN (dosage, pharmaceutical form)	Компания-производитель (страна) / Manufacturing company (country)	Стоимость единицы, руб. / Cost per unit, rub.	Стоимость упаковки, руб. / Cost per package, rub.	Отклонение, руб. / Deviation, rub.
<i>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы / Nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i>						
1	TDF	Тенофовир® (300 мг, таб. № 30) / Tenofovir® (300 mg, tablets N30)	АО «Биокад» (Россия) / Biocad JSC (Russia)	265,20	7955,10	-4461,20
2	ABC/3TC	Кивекса® (600+300 мг, таб. № 30) / Kivexa® (600+300 mg, tablets N30)	ViiV Healthcare UK, Ltd. (Великобритания) / ViiV Healthcare UK, Ltd. (United Kingdom)	220,20	6607,10	-6607,10
3	ФАЗТ / PhAZT	Никавир® (200 мг, таб. № 20) / Nikavir® (200 mg, tablets N20)	ООО «АЗТ Фарма К.Б.» (Россия) / AZT Pharma K.B. LLC (Russia)	37,20	743,80	-743,80
4	AZT/3TC	Комбивир® (300+150 мг, таб. № 60) / Combivir® (300+150 mg, tablets N60)	ViiV Healthcare UK, Ltd. (Великобритания) / ViiV Healthcare UK, Ltd. (United Kingdom)	60,00	3601,00	-3601,00
5	ABC	Зиаген® (300 мг, таб. № 60) / Ziagen® (300 mg, tablets N60)	ViiV Healthcare UK, Ltd. (Великобритания) / ViiV Healthcare UK, Ltd. (United Kingdom)	79,00	4741,50	-4741,50
6	3TC	Эпивир® (150 мг, таб. № 60) / Epivir® (150 mg, tablets N60)	ViiV Healthcare UK, Ltd. (Великобритания) / ViiV Healthcare UK, Ltd. (United Kingdom)	30,50	1828,40	-1828,40
7	AZT	Тимазид® (300 мг, таб. № 60) / Thymazide® (300 mg, tablets N60)	ООО «АЗТ Фарма К.Б.» (Россия) / AZT Pharma K.B. LLC (Russia)	7,90	471,00	-471,00
8	ddl	Видекс® (400 мг, капс. № 30) / Videx® (400 mg, capsules N30)	Bristol Myers Squibb (США) / Bristol Myers Squibb (USA)	85,00	2550,50	-2550,50
9	d4T	Стаг® (40 мг, капс. № 56) / Stag® (40 mg, capsules N56)	Hetero Drugs Ltd. (Индия) / Hetero Drugs Ltd. (India)	39,40	2204,00	-2204,00
Среднее / Mean				91,60	3411,40	
<i>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы / Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i>						
1	ETV	Интеленс® (100 мг, таб. № 120) / Intelence® (100 mg, tablets N120)	Johnson & Johnson (США) / Johnson & Johnson LLC (USA)	157,60	18 916,30	-10648,8
2	NVP	Вирумун® (200 мг, таб. № 60) / Viramune® (200 mg, tablets N60)	Boehringer Ingelheim International, GmbH (Германия) / Boehringer Ingelheim International, GmbH (Germany)	20,60	1233,40	+54536,2
3	EFV	Стокрин® (600 мг, таб. № 30) / Stocrin® (600 mg, tablets N30)	Merck Sharp & Dohme (США) / Merck Sharp & Dohme (USA)	27,40	821,20	+5831,3
Среднее / Mean				68,50	6990,30	
<i>Ингибиторы протеазы / Protease inhibitors</i>						
1	DRV	Презиста® (400 мг, таб. № 60) / Prezista® (400 mg, tablets N60)	Johnson & Johnson (США) / Johnson & Johnson LLC (USA)	272,60	16 356,50	-6531,20
2	ATV/r	Реатаз® (200 мг, капс. № 60) / Reyataz® (200 mg, capsules N60)	Bristol Myers Squibb (США) / Bristol Myers Squibb (USA)	148,60	8918,90	-660,40

Таблица 1 (окончание). Стоимость антиретровирусных препаратов, применяемых в популяции, на основе цен бюджетной закупки

Table 1 (end). Cost of antiretroviral drugs used in the population, based on budget procurement prices

№ / No.	MHN / INN	ТН (дозировка, лекарственная форма) / TN (dosage, pharmaceutical form)	Компания-производитель (страна) / Manufacturing company (country)	Стоимость единицы, руб. / Cost per unit, rub.	Стоимость упаковки, руб. / Cost per package, rub.	Отклонение, руб. / Deviation, rub.
3	LPV/r	Калетра® (200+150 мг, таб. № 120) / Kaletra® (200+150 mg, tablets N120)	AbbVie (США) / AbbVie (USA)	57,30	6879,80	+1421,20
4	NFV	Вирасепт® (250 мг, таб. № 270) / Virasept® (250 mg, tablets N270)	F. Hoffmann-La Roche, Ltd. (Швейцария) / F. Hoffmann-La Roche, Ltd. (Switzerland)	42,80	11 546,90	-2831,50
5	RTV	Норвир® (100 мг, капс. № 60) / Norvir® (100 mg, capsules N60)	AbbVie (США) / AbbVie (USA)	59,70	3582,40	+4229,30
6	IDV	Криксиван® (400 мг, капс. № 180) / Crixivan® (400 mg, capsules N180)	Merck Sharp & Dohme (США) / Merck Sharp & Dohme (USA)	12,10	2175,50	+5678,90
Среднее / Mean				98,90	8243,40	
<i>Другие классы (препараты резерва) / Other classes (reserve drugs)</i>						
1	T-20	Фузеон® (лиофилизат для инъекций, 90 мг/мл № 60) / Fuzeon® (lyophilizate for injection, 90 mg/ml N60)	F. Hoffmann-La Roche, Ltd. (Швейцария) / F. Hoffmann-La Roche, Ltd. (Switzerland)	1108,20	66 492,10	
2	RAL	Исентресс® (400 мг, таб. № 60) / Isentress® (400 mg, tablets N60)	Merck Sharp & Dohme (США) / Merck Sharp & Dohme (USA)	527,20	31 634,60	

Примечание. MHN – международное непатентованное наименование; TN – торговое наименование; TDF – тенофовир; ABC – абакавир; 3TC – ламивудин; ФАЗТ – фосфазид; AZT – азидотимидин, зидовудин; ddI – диданозин; d4T – ставудин; ETV – этравирин; NVP – невирапин; EFV – эфавиренз; DRV – дарунавир; ATV/r – атазанавир, ритонавир; LPV/r – лопинавир, ритонавир; NFV – неффинавир; RTV – ритонавир; IDV – индинавир; T-20 – энфувиртид; RAL – ралтегравир.

Note. INN – international nonproprietary name; TN – trade name; TDF – tenofovir; ABC – abacavir; 3TC – lamivudine; FAZT – phosphazid; AZT – azidothymidine, zidovudine; ddI – didanosine; d4T – stavudine; ETV – etravirine; NVP – nevirapine; EFV – efavirenz; DRV – darunavir; ATV/r – atazanavir, ritonavir; LPV/r – lopinavir, ritonavir; NFV – nelfinavir; RTV – ritonavir; IDV – indinavir; T-20 – enfuvirtide; RAL – raltegravir.

Средняя стоимость первой назначенной схемы составила 8970,00 руб/мес. При этом максимальные затраты (22 962,4 руб/мес) отмечены при назначении комбинации «Кивекса® (ламивудин и абакавир; ViiV Healthcare UK Ltd., Великобритания) + Презиста®», применение которой допускают в качестве первой схемы только в случае острых противопоказаний относительно других препаратов. Несмотря на высокие эффективность и безопасность данной комбинации, ее применение в CAP пока ограничено ввиду большей стоимости по сравнению с другими комбинациями.

Наименьшую стоимость имела схема «Тимазид® + Эпивир® (ламивудин; ViiV Healthcare UK Ltd., Великобритания) + Виамун® (невирапин; Boehringer Ingelheim International, GmbH, Германия) – 3979,10 руб/мес. Средняя стоимость схем первого ряда на основе 2НИОТ + нНИОТ составила 6547,20 руб/мес. К ним также относится наиболее часто (в 34% случаев) назначаемая схема первого ряда «Комбивир® (зидовудин и ламивудин; ViiV Healthcare UK Ltd., Великобритания) + Стокрин® (эфавиренз; Merck Sharp & Dohme, США)» – 4421,30 руб/мес.

Средняя стоимость схем на основе 2НИОТ + ИП составила 13 556,60 руб/мес, превысив в 2 раза стоимость схем на основе 2НИОТ + нНИОТ. Наиболее часто (в 13,8% случаев) назначаемой схемой на основе ИП является «Комбивир® + Калетра® (лопинавир и ритонавир; AbbVie, США)», ее стоимость составила 10 484,50 руб/мес.

При изучении комбинаций антиретровирусных препаратов, назначаемых в случае иммунологической и вирусологической не-

эффективности терапии, определены схемы второго и третьего рядов (табл. 3). В результате анализа их стоимости выявлено, что средняя стоимость терапии второго ряда в месяц составила 40 154,20 руб., в 4 раза превысив стоимость терапии первого ряда. Максимальная стоимость среди всех применяемых в исследуемой группе схем отмечена у комбинации «Кивекса® + Презиста® + Фузеон®» – 89 453,90 руб/мес.

Принимая во внимание полученные данные относительно стоимости и частоты исходно назначаемых схем АРВТ, очевидно, что необходимо проведение дальнейших фармакоэкономических исследований для обоснования оптимального выбора схем АРВТ.

Анализ эффективности / Effectiveness analysis

Результаты оценки эффективности анализируемых схем терапии с учетом дисконтирования представлены в таблице 4.

Моделирование АРВТ в течение 5 лет показало, что наибольшее число пациентов (67%) достигло показателя РНК-ВИЧ менее 50 копий/мл при схеме «азидотимидин, зидовудин / ламивудин + эфавиренз», которая также характеризовалась меньшим количеством случаев госпитализации, более низкими показателями летальности и наименьшим числом потерянных лет жизни (англ. years of life lost, YLL) – 0,52 года. При этом количество добавленных лет жизни (англ. life years gained, LYG) на указанной схеме максимально (4,921 года), как и показатель количества лет жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY) – 3,817 года.

Таблица 2. Стоимость схем антиретровирусной терапии (АРВТ) первого ряда и частота их назначения

Table 2. Cost and indication rate of first-line antiretroviral therapy (ART) regimens

№ / No.	Схема АРВТ (МНН) / ART regimen (INN)			Частота назначений, % / Indication rate, %	Стоимость, руб. / Cost, rub.		Стоимость в год, долл. США / Cost per year, USD
					В месяц / Per month	В год / Per year	
1	AZT/3TC	EFV		34,5	4421,30	53 056,10	1689,80
2	AZT/3TC	LPV/r		13,8	10 484,50	125 814,40	4007,10
3	ФАЗТ / FAZT	ddl	EFV	6,9	8223,20	98 678,40	3142,80
4	AZT	ddl	LPV/r	5,2	10 351,90	124 222,80	3956,40
5	ФАЗТ / FAZT	3TC	NVP	5,2	7521,90	90 262,70	2874,80
6	ABC	3TC	EFV	5,2	7390,80	88 689,70	2824,70
7	AZT/3TC	NVP		5,2	4835,70	58 028,20	1848,10
8	ABC/3TC	DRV		3,4	22 962,40	275 548,20	8775,90
9	ABC/3TC	LPV/r		1,7	13 493,00	161 916,60	5156,90
10	d4T	3TC	ATV	1,7	13 104,40	157 253,20	5008,40
11	AZT/3TC	ATV		1,7	12 518,10	150 217,20	4784,30
12	ddl	3TC	LPV/r	1,7	11 263,00	135 156,10	4304,60
13	d4T	3TC	LPV/r	1,7	11 070,90	132 850,40	4231,20
14	TDF	3TC	EFV	1,7	10 602,90	127 235,00	4052,30
15	ABC/3TC	EFV		1,7	7428,00	89 135,90	2838,90
16	ФАЗТ / FAZT	3TC	EFV	1,7	7107,60	85 290,70	2716,40
17	d4T	3TC	EFV	1,7	5007,70	60 092,10	1913,90
18	ddl	AZT	EFV	1,7	4288,70	51 464,50	1639,10
19	AZT	3TC	NVP	1,7	3979,10	47 749,40	1520,80
Среднее / Mean					9266,10	111 192,70	3548,80

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; AZT – азидотимидин, зидовудин; 3TC – ламивудин; ФАЗТ – фосфазад; ABC – абакавир; d4T – ставудин; ddl – диданозин; EFV – эфавиренз; LPV/r – лопинавир, ритонавир; NVP – невирапин; DRV – дарунавир; ATV – атазанавир.

Note. INN – international nonproprietary name; AZT – azidothymidine, zidovudine; 3TC – lamivudine; FAZT – fosfazide; ABC – abacavir; d4T – stavudine; ddl – didanosine; EFV – efavirenz; LPV/r – lopinavir, ritonavir; NVP – nevirapine; DRV – darunavir; ATV – atazanavir.

Таблица 3. Стоимость схем антиретровирусной терапии (АРВТ) второго и третьего рядов, применяемых в исследуемой группе

Table 3. Cost of second- and third-line antiretroviral therapy (ART) regimens used in the study group

№ / No.	Схема АРВТ (МНН) / ART regimen (INN)			Стоимость, руб. / Cost, rub.		Стоимость в год, долл. США / Cost per year, USD
				В месяц / Per month	В год / Per year	
1	ABC/3TC	DRV	T-20	89 453,90	1 073 446,50	34 188,20
2	ABC/3TC	LPV/r	T-20	79 982,70	959 792,50	30 568,40
3	ABC/3TC	RAL		38 241,70	458 899,90	14 615,50
4	AZT/3TC	RAL		35 235,00	422 820,10	13 466,40
5	ABC/3TC	ETV		25 519,00	306 228,30	9753,10
6	ABC/3TC	DRV		22 962,40	275 548,20	8775,90
7	ABC/3TC	ATV/r		16 346,30	196 155,50	6247,40
8	ABC/3TC	LPV/r		13 493,00	161 916,60	5156,90
Среднее / Mean				40 154,20	481 850,90	15 346,50

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ABC – абакавир; 3TC – ламивудин; AZT – азидотимидин, зидовудин; DRV – дарунавир; LPV/r – лопинавир, ритонавир; RAL – ралтегравир; ETV – этравирин; ATV/r – атазанавир, ритонавир; LPV/r – лопинавир, ритонавир; T-20 – энфувиртид.

Note. INN – international nonproprietary name; ABC – abacavir; 3TC – lamivudine; AZT – azidothymidine, zidovudine; DRV – darunavir; LPV/r – lopinavir, ritonavir; RAL – raltegravir; ETV – etravirine; ATV/r – atazanavir, ritonavir; LPV/r – lopinavir, ritonavir; T-20 – enfuvirtide.

Таблица 4. Результаты анализа эффективности схем антиретровирусной терапии (АРВТ) в течение 5 лет

Table 4. Results of 5-year analysis of antiretroviral therapy (ART) regimens effectiveness

Параметр / Parameter	Схема терапии / ART regimen		
	AZT/3TC + EFV	AZT/3TC + LPV/r	ФАЗТ + ddl + EFV / FAZT + ddl + EFV
YLL (на 1 усредненного больного из первоначальной популяции), лет / YLL (per 1 average patient from the initial population), years	0,52	0,58	0,59
Доля пациентов с показателем РНК-ВИЧ <50 копий/мл (от числа пациентов, которым препарат был назначен первоначально), % / Share of patients with RNA-HIV <50 copies/mL (of the number of patients who were initially prescribed the drug), %	67	51	49
LYG, лет / LYG, years	4,921	4,884	4,846
Количество госпитализаций (на 1 усредненного пациента), n / Number of hospitalizations (per 1 average patient), n	1,948	2,451	2,412
QALY, лет / QALY, years	3,817	3,809	3,801

Примечание. YLL (англ. years of life lost) – потерянные годы жизни; РНК – рибонуклеиновая кислота; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; LYG (англ. life years gained, LYG) – добавленные годы жизни; QALY (англ. quality-adjusted life year) – годы жизни с поправкой на качество; AZT – азидотимидин, зидовудин; 3TC – ламивудин; EFV – эфавиренз; LPV/r – лопинавир, ритонавир; ФАЗТ – фосфазид; ddl – диданозин.

Note. YLL – years of life lost; RNA – ribonucleic acid; HIV – human immunodeficiency virus; LYG – life years gained; QALY – quality-adjusted life year; AZT – azidothymidine, zidovudine; 3TC – lamivudine; EFV – efavirenz; AZT – azidothymidine, zidovudine; 3TC – lamivudine; LPV/r – lopinavir, ritonavir; FAZT – phosphazide; ddl – didanosine.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Лечение ВИЧ-инфицированных больных является высокозатратной медицинской технологией для любой страны мира. Цель современной системы здравоохранения заключается в развитии ее социально ориентированной модели. Такой подход обеспечивает оптимизацию терапии больных, предусматривая применение фармакоэкономически обоснованных препаратов и схем лечения с целью предоставления качественной фармакотерапевтической помощи и оптимального использования ресурсов.

Из-за значительной распространенности ВИЧ-инфекции и ограниченного финансирования лечения таких пациентов в САР проведение данного исследования является актуальным, т.к. позволяет выбрать рациональную, фармакоэкономически обоснованную терапию ВИЧ-инфицированных больных.

С современных позиций базисом терапии ВИЧ является применение одновременно нескольких антиретровирусных препаратов в сочетаниях, оптимизирующих их фармакокинетику и фармакодинамику [7, 8]. Имеющиеся антиретровирусные препараты не могут обеспечить полной элиминации ВИЧ в организме инфицированного пациента, но дают возможность снизить вирусную нагрузку ниже порога определения (50 копий/мл) и повысить количество CD4+ лимфоцитов, а также предотвратить прогрессирование вторичных заболеваний [9, 10]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ основная задача антиретровирусной терапии состоит в увеличении продолжительности жизни пациента и повышении ее качества [11].

Антиретровирусная терапия включает комбинированное назначение препаратов. Выделяют терапию первой, второй и т.д. линий. Актуальными комбинациями АРВТ являются нуклеозидный аналог в сочетании с ингибитором протеазы, интегразы или ингибиторы проникновения [12, 13]. Рекомендации ВОЗ, а также министерств здравоохранения различных государств Европы и Северной Америки учитывают показатели фармакоэкономической эффективности АРВТ наряду с безопасностью. Схемы АРВТ второй и третьей

линий используют препараты, применяемые в случае неэффективности первой линии [14, 15].

Как показывают имеющиеся фактические данные, более раннее начало лечения обеспечивает двойное преимущество: увеличение продолжительности здоровой жизни и резкое снижение риска передачи вируса другим людям. Проведение лечения в более ранние сроки способствует также упрощению операционных требований, предъявляемых к профилактическим программам. Единая схема приема 1 таблетки комбинированного препарата 1 раз в день теперь рекомендуется всем взрослым, живущим с ВИЧ, в т.ч. страдающим туберкулезом, гепатитом и другими сопутствующими инфекционными заболеваниями [16, 17].

Новые клинические рекомендации способствуют расширению круга лиц, отвечающих критериям проведения АРВТ, при этом пороговое содержание клеток CD4, являющееся показанием для начала лечения взрослых, подростков и детей старшего возраста, составляет 500 клеток/мм³ и менее. Первоочередное внимание уделяется пациентам с тяжелым течением или на поздней стадии заболевания, вызванного ВИЧ, а также лицам, у которых количество CD4 составляет 350 клеток/мм³ и менее. По мере возможности рекомендуется обеспечивать гармонизацию схем АРВТ для взрослых и детей, используя новую предпочтительную схему первого ряда. Подчеркивается необходимость прекращения использования ставудина (D4T) в схемах АРВТ первого ряда для взрослых и подростков [18, 19].

Основанные на моделировании исследования по изучению последствий внедрения эффективных мер профилактики и лечения ВИЧ-инфекции демонстрируют, что во всем мире уже удалось предотвратить 74 млн случаев инфицирования и 36 млн смертей, обусловленных СПИДом [20].

Учитывая размер необходимых затрат на АРВТ и чрезвычайно большое число ВИЧ-инфицированных, повсеместно отмечается недостаточность финансирования программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией. Для прекращения эпидемии ВИЧ к 2030 г. только в регионе Восточной Европы и Центральной Азии, где основной вклад

в заболеваемость вносят Российская Федерация и Украина, требуется увеличить годовые расходы с 0,9 млрд до 2,4 млрд долл. США [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Исследования в области фармакоэкономики имеют широкую научную базу, основываются на известных методах и позволяют провести всестороннюю оценку затрат на медицинские услуги как для отдельной нозологии или конкретного пациента, так и для комплексной оценки в системе здравоохранения. Фармакоэкономический анализ, базирующийся на принципах доказательной медицины, позволяет оценить стоимость результата лечения. Учитывая государственное финансирование в области борьбы с ВИЧ-инфекцией, необходимо точно и своевременно оценивать

экономические затраты и проводить фармакоэкономическое обоснование АРВТ как основного механизма лечебных и профилактических мероприятий при этом заболевании.

На основе фармакоэкономической оценки стоимости применяемой АРВТ в САР выявлено, что средняя стоимость терапии второго ряда в месяц составляет 40 154,20 руб/мес, что в 4 раза превосходит среднюю стоимость терапии первого ряда (9266,10 руб/мес). Средняя стоимость первой назначенной схемы АРВТ на основе 2НИОТ + ИП в 2 раза выше средней стоимости схем на основе 2НИОТ + нНИОТ, что наряду с клиническими аспектами ставит вопрос о целесообразности их назначения в качестве схем первого ряда.

Оценка фармакоэкономической рациональности используемых схем АРВТ позволит в дальнейшем оптимизировать расходы для улучшения показателей качества жизни пациентов с ВИЧ в САР.

ЛИТЕРАТУРА:

- Jacobsen M.M., Walensky R.P. Modeling and cost-effectiveness in HIV prevention. *Current HIV/AIDS Rep.* 2016; 13 (1): 64–75. <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0303-2>.
- Joulaei H., Shoostarian S., Dianatinasab M. Is UNAIDS 90-90-90 target a dream or a reality for Middle East and North Africa Region on ending the AIDS epidemic? A review study. *AIDS Rev.* 2018; 20 (2): 83–93. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.M18000020>.
- UNAIDS. Middle East and North Africa. Regional report 2018. URL: https://open.unaids.org/sites/default/files/documents/MENA_Regional%20report_2018.pdf (дата обращения 04.05.2023).
- Bozicevic I., Reidner G., Haghdoost A. HIV case reporting in the countries of North Africa and the Middle East. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17 (1): 18962. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.18962>.
- van Marle G., Church D.L., van der Meer F., Gill M.J. Combating the HIV reservoirs. *Biotechnol Genet Eng Rev.* 2018; 34 (1): 76–89. <https://doi.org/10.1080/02648725.2018.1471641>.
- Bos J.M., Postma M.J., Annemans L. Discounting health effects in pharmacoeconomic evaluations: current controversies. *Pharmacoeconomics.* 2005; 23 (7): 639–49. <https://doi.org/10.2165/00019053-200523070-00001>.
- Boyd M.A., Boffito M., Castagna A., Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. *HIV Med.* 2019; 20 (Suppl. 1): 3–11. <https://doi.org/10.1111/hiv.12708>.
- Gao C., Meng J., Xiao X., et al. Antiretroviral therapy improves neurocognitive impairment in people living with HIV? A meta-analysis. *Int J Nurs Sci.* 2020; 7 (2): 238–47. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2020.03.007>.
- Taylor B.S., Tieu H.V., Jones J., Wilkin T.J. CROI 2019: advances in antiretroviral therapy. *Top Antivir Med.* 2019; 27 (1): 50–68.
- Bigna J.J., Plottel C.S., Koulla-Shiro S. Challenges in initiating antiretroviral therapy for all HIV-infected people regardless of CD4 cell count. *Infect Dis Poverty.* 2016; 5 (1): 85. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0179-9>.
- WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503006> (дата обращения 04.05.2023).
- Chaudhary M.A., Elbasha E.H., Kumar R.N., Nathanson E.C. Cost-effectiveness of raltegravir in HIV/AIDS. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011; 11 (6): 627–39. <https://doi.org/10.1586/erp.11.79>.
- Cusato J., Allegra S., Nicolò A., et al. Precision medicine for HIV: where are we? *Pharmacogenomics.* 2018; 19 (2): 145–65. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0123>.
- Hester E.K., Astle K. Dolutegravir-rilpivirine, dual antiretroviral therapy for the treatment of HIV-1 infection. *Ann Pharmacother.* 2019; 53 (8): 860–6. <https://doi.org/10.1177/1060028019831674>.
- Giacomelli A., Conti F., Pezzati L., et al. Impact of switching to TAF/FTC/RPV, TAF/FTC/EVG/cobi and ABC/3TC/DTG on cardiovascular risk and lipid profile in people living with HIV: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021; 21 (1): 595. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06304-3>.
- Patel D.A., Snedecor S.J., Tang W.Y., et al. 48-week efficacy and safety of dolutegravir relative to commonly used third agents in treatment-naïve HIV-1-infected patients: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9 (9): e105653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105653>.
- Cahn P., Madero J.S., Arribas J.R., et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet.* 2019; 393 (10167): 143–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32462-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32462-0).
- Burch L.S., Smith C.J., Phillips A.N., et al. Socioeconomic status and response to antiretroviral therapy in high-income countries: a literature review. *AIDS.* 2016; 30 (8): 1147–62. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001068>.
- Davis W., Mantsios A., Karver T., et al. “It made me more confident that I have it under control”: patient and provider perspectives on moving to a two-drug ART regimen in the United States and Spain. *PLoS One.* 2020; 15 (5): e0232473. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232473>.
- Hidalgo-Tenorio C., Cortés L.L., Gutiérrez A., et al. DOLAMA study: effectiveness, safety and pharmacoeconomic analysis of dual therapy with dolutegravir and lamivudine in virologically suppressed HIV-1 patients. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (32): e16813. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016813>.
- Vitoria M., Hill A., Ford N., et al. The transition to dolutegravir and other new antiretrovirals in low-income and middle-income countries: what are the issues? *AIDS.* 2018; 32 (12): 1551–61. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001845>.

REFERENCES:

- Jacobsen M.M., Walensky R.P. Modeling and cost-effectiveness in HIV prevention. *Current HIV/AIDS Rep.* 2016; 13 (1): 64–75. <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0303-2>.
- Joulaei H., Shooshtarian S., Dianatinasab M. Is UNAIDS 90-90-90 target a dream or a reality for Middle East and North Africa Region on ending the AIDS epidemic? A review study. *AIDS Rev.* 2018; 20 (2): 83–93. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.M18000020>.
- UNAIDS. Middle East and North Africa. Regional report 2018. Available at: https://open.unaids.org/sites/default/files/documents/MENA_Regional%20report_2018.pdf (accessed 04.05.2023).
- Bozicevic I., Reidner G., Haghdoost A. HIV case reporting in the countries of North Africa and the Middle East. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17 (1): 18962. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.18962>.
- van Marle G., Church D.L., van der Meer F., Gill M.J. Combating the HIV reservoirs. *Biotechnol Genet Eng Rev.* 2018; 34 (1): 76–89. <https://doi.org/10.1080/02648725.2018.1471641>.
- Bos J.M., Postma M.J., Annemans L. Discounting health effects in pharmaco-economic evaluations: current controversies. *Pharmacoeconomics.* 2005; 23 (7): 639–49. <https://doi.org/10.2165/00019053-200523070-00001>.
- Boyd M.A., Boffito M., Castagna A., Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. *HIV Med.* 2019; 20 (Suppl. 1): 3–11. <https://doi.org/10.1111/hiv.12708>.
- Gao C., Meng J., Xiao X., et al. Antiretroviral therapy improves neurocognitive impairment in people living with HIV? A meta-analysis. *Int J Nurs Sci.* 2020; 7 (2): 238–47. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2020.03.007>.
- Taylor B.S., Tieu H.V., Jones J., Wilkin T.J. CROI 2019: advances in antiretroviral therapy. *Top Antivir Med.* 2019; 27 (1): 50–68.
- Bigna J.J., Plottel C.S., Koulla-Shiro S. Challenges in initiating antiretroviral therapy for all HIV-infected people regardless of CD4 cell count. *Infect Dis Poverty.* 2016; 5 (1): 85. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0179-9>.
- WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503006> (accessed 04.05.2023).
- Chaudhary M.A., Elbasha E.H., Kumar R.N., Nathanson E.C. Cost-effectiveness of raltegravir in HIV/AIDS. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011; 11 (6): 627–39. <https://doi.org/10.1586/erp.11.79>.
- Cusato J., Allegra S., Nicolò A., et al. Precision medicine for HIV: where are we? *Pharmacogenomics.* 2018; 19 (2): 145–65. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0123>.
- Hester E.K., Astle K. Dolutegravir-rilpivirine, dual antiretroviral therapy for the treatment of HIV-1 infection. *Ann Pharmacother.* 2019; 53 (8): 860–6. <https://doi.org/10.1177/1060028019831674>.
- Giacomelli A., Conti F., Pezzati L., et al. Impact of switching to TAF/FTC/RPV, TAF/FTC/EVG/cobi and ABC/3TC/DTG on cardiovascular risk and lipid profile in people living with HIV: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021; 21 (1): 595. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06304-3>.
- Patel D.A., Snedecor S.J., Tang W.Y., et al. 48-week efficacy and safety of dolutegravir relative to commonly used third agents in treatment-naïve HIV-1-infected patients: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9 (9): e105653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105653>.
- Cahn P., Madero J.S., Arribas J.R., et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet.* 2019; 393 (10167): 143–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32462-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32462-0).
- Burch L.S., Smith C.J., Phillips A.N., et al. Socioeconomic status and response to antiretroviral therapy in high-income countries: a literature review. *AIDS.* 2016; 30 (8): 1147–62. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001068>.
- Davis W., Mantsios A., Karver T., et al. “It made me more confident that I have it under control”: patient and provider perspectives on moving to a two-drug ART regimen in the United States and Spain. *PLoS One.* 2020; 15 (5): e0232473. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232473>.
- Hidalgo-Tenorio C., Cortés L.L., Gutiérrez A., et al. DOLAMA study: effectiveness, safety and pharmaco-economic analysis of dual therapy with dolutegravir and lamivudine in virologically suppressed HIV-1 patients. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (32): e16813. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016813>.
- Vitoria M., Hill A., Ford N., et al. The transition to dolutegravir and other new antiretrovirals in low-income and middle-income countries: what are the issues? *AIDS.* 2018; 32 (12): 1551–61. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001845>.

Сведения об авторах

Гущина Юлия Шамилевна – доцент кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1377-4796>; РИНЦ SPIN-код: 3851-2916. E-mail: gushchina-yush@rudn.ru.

Абрамов Алексей Юрьевич – д.м.н., профессор, директор медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7178-1260>; РИНЦ SPIN-код: 1235-6273.

Хайсам Юнес Джамаль – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3547-8931>.

About the authors

Yulia Sh. Gushchina – Associate Professor, Chair of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1377-4796>; RSCI SPIN-code: 3851-2916. E-mail: gushchina-yush@rudn.ru.

Aleksey Yu. Abramov – Dr. Med. Sc., Professor, Director of Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7178-1260>; RSCI SPIN-code: 1235-6273.

Younes J. Haitham – Postgraduate, Chair of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3547-8931>.