

КУБАЕВА МАРИЯМ БОРИСОВНА

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АБАКАВИР-СОДЕРЖАЩЕЙ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ**

Специальность: 14.04.03 – организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН Лепехин Владимир Константинович

Официальные оппоненты:

Кныш Ольга Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтических дисциплин ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кононова Светлана Владимировна - доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой Управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «22» июня 2018 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.19 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, корп. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (научная библиотека) Российского университета дружбы народов (ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Диссертация и автореферат размещен на сайте <http://dissovet.rudn.ru/>
Автореферат разослан « » _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 212.203.19

доктор фармацевтических наук, профессор

А.В. Фомина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. По данным Всемирной организации здравоохранения число ВИЧ-инфицированных в мире составляет около 37 миллионов человек, а синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) по-прежнему остается одной из весомых причин преждевременной смертности во всем мире. Оказание медицинской и фармацевтической помощи пациентам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), представляет собой одну из значимых проблем, как с медицинской, так и с социально-экономической точки зрения.

Ухудшение эпидемиологической ситуации в Российской Федерации происходит за счет роста числа новых случаев ВИЧ-инфекции, распространения ВИЧ-инфекции за пределы группы населения повышенного риска, уязвимых и особо уязвимых групп населения, а также высокой вероятности повышения уровня летальности и развития осложнений от ВИЧ-ассоциированных заболеваний (гепатиты В и С, туберкулез).

На период до 2020 года и дальнейшую перспективу, в соответствии с Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации ведение мониторинга эффективности проведения антиретровирусной терапии и реализация комплекса мер по снижению цен на антиретровирусные препараты являются одними из главных направлений и приоритетов обеспечения национальной безопасности страны.

В соответствии с действующими протоколами лечения и диспансерного наблюдения больных ВИЧ-инфекцией в РФ лекарственные препараты из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (в том числе абакавир) входят в основные предпочтительные схемы первого ряда. В то же время исследования показывают, что препараты данной группы имеют побочные эффекты, что приводит к вынужденной коррекции первоначально назначенных схем антиретровирусной терапии (АРТ).

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения проблемы назначения абакавир-содержащей антиретровирусной терапии с целью оценки ее эффективности и безопасности, рисков развития реакции гиперчувствительности как причины изменения терапии и влияния проведения проспективного скрининга на оптимизацию лекарственного обеспечения.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время проведение большого количества фармакоэкономических исследований по проблеме клинико-экономической эффективности антиретровирусной терапии проводилось такими учеными как Н.В.Сизова, С.Э.Торопов, Н.Г.Захарова, В.В.Рассохин, Е.В.Степанова, Н.А.Белякова и другими.

Фармакоэкономические исследования проводились как отечественными, так и зарубежными учеными. Большой вклад в исследование фармакоэкономики ВИЧ-инфекции внесли зарубежные исследователи, в том числе А. R Levy, К.А. Freedberg, R.P.Walensky, В. R.Schackman и др.

В исследованиях Ягудиной Р.И. и соавторов проводилось фармакоэкономическое моделирование высокоактивной антиретровирусной терапии при ВИЧ-инфекции, а также изучались методологические основы анализа «влияния на бюджет».

Ряд исследований, затрагивающих вопросы стоимости терапии ВИЧ-инфекции, были проведены А.Е. Мирошниковым, А.Б. Лариным, Ю.Б. Белоусовым и др.

Исследователи Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и других учреждений проводят фармакоэкономические исследования в области терапии ВИЧ/СПИДа [135, 136].

Изучением проблем безопасности лекарственных препаратов занимались такие деятели науки нашей страны как Л.В.Мошкова, Ю.Б.Белоусов, Р.И.Ягудина, С.К.Зырянов, Ю.Ш.Гущина, Т.Е.Морозова, С.М.Ошорова, В.И.Петров, О.А.Рыжова.

В исследованиях ученых: Е.Е. Лоскутовой, Г.Т.Глембоцкой, В.В.Дорофеевой, О.И.Кныш, Л.И.Лаврентьевой, Аносова И.С., Т.П. Лагуткиной, Т.Л.Мороз А.И.Овод, С.Г.Сбоевой рассматривались вопросы проблем фармацевтической помощи и лекарственного обеспечения населения, которые непосредственно оказывают влияние на безопасность применения ЛП.

Тем не менее, отсутствие на сегодняшний день достаточного количества проведенных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, направленных на обоснование рациональности модификаций схем антиретровирусной терапии, а также их влияние на стоимость лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом использования скрининг-тестов, свидетельствует об актуальности выбранной темы.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилось обоснование и реализация методического подхода к фармакоэкономическому анализу эффективности и безопасности стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии, с учетом рациональности ее модификаций и возможностей оптимизации.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

- проанализировать отечественные и зарубежные данные о фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектах эффективного и безопасного применения антиретровирусной терапии в целом и абакавир-содержащей терапии в частности;

- разработать методический подход к проведению фармакоэкономического анализа эффективности и безопасности стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии с учетом причин смены терапии и стоимости их модификации для прогнозирования связанных с этих затрат;

- в соответствии с разработанным методическим подходом провести фармакоэпидемиологический анализ исследуемой популяции для формирования профиля ВИЧ-инфицированного пациента, а также анализ эффективности абакавир-содержащей антиретровирусной терапии;

- провести маркетинговый анализ рынка антиретровирусных препаратов и определить физическую и экономическую доступность лекарственного обеспечения данной группы лекарственных препаратов;

- методом «стоимость заболевания» проанализировать стоимость проведения стартовой абакавир-содержащей терапии и затраты на ее модификацию по различным причинам;

- провести фармакоэкономический анализ безопасности стартовой абакавир-содержащей фармакотерапии и рациональности проведения скрининг-теста в исследуемой группе пациентов;

- провести прогностический анализ «влияния на бюджет» модификаций антиретровирусной терапии и возможности оптимизации лекарственного обеспечения у пациентов с ВИЧ-инфекцией Московского региона.

Научная новизна исследования заключается в том, что в результате его проведения:

- на основе комплексного анализа организации лекарственного обеспечения пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом оценки эпидемиологических параметров, с использованием маркетинговых и фармакоэкономических методов анализа разработан и научно обоснован методический подход к проведению фармакоэкономического анализа модификаций стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов;

- проанализирована эффективность стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии, а также частота и структура возникающих при ее применении побочных эффектов;

-выявлены основные причины, приводящие к модификации основных схем антиретровирусной терапии и оценена рациональность отмены или модификаций стартовой абакавир-содержащей терапии;

- на основе метода «стоимость заболевания» изучена экономическая доступность антиретровирусной терапии в условиях государственного контракта и розничных цен аптечных организаций;

-по предложенной методике на основе метода «влияние на бюджет» и использования коэффициента замещения (Кз), проведен анализ применения скрининг- теста HLA-B*5701, позволяющего прогнозировать возникновение побочных эффектов и связанные с этим затраты, а также предложены рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая значимость исследования заключается в дальнейшем изучении влияния модификаций схем антиретровирусной терапии на увеличение затрат при развитии побочных эффектов с применением предложенных методов и алгоритмов, а также предложены пути оптимизации затрат на терапию ВИЧ-инфицированных пациентов с положительным влиянием применения скрининг-тестов.

Практическая значимость результатов исследования состоит в разработке предложений по оптимизации антиретровирусной терапии, а также разработке методических рекомендаций для эффективного и безопасного применения абакавир-содержащей антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным пациентам с использованием скрининг-теста. В целом исследование может быть использовано как эмпирическая основа для разработки мер по улучшению качества фармацевтической помощи людям, живущим с ВИЧ-инфекцией.

Внедрение результатов исследования. По результатам исследования разработаны и внедрены:

-Методические рекомендации «Использование теста HLA-B*5701 при применении абакавир-содержащей терапии ВИЧ-инфицированным пациентам» (г. Москва, ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, КДО СПИД, акт внедрения от 01 июня 2017г.);

-Методические рекомендации «Организация мероприятий по оптимизации лекарственного обеспечения антиретровирусными препаратами в аптечной организации» (г. Москва, ЗАО «ЭРКАФАРМ», акт внедрения от 15 октября 2017г., ООО «МЕТРОНОМ ИК», акт внедрения от 07 сентября 2017 г., ООО «Ева-Фарма», акт внедрения от 07 ноября 2017г.);

-Методические рекомендации по использованию метода оценки влияния нежелательных побочных реакций на смену терапии ВИЧ-инфицированных пациентов и выбору оптимальных схем антиретровирусной терапии с учетом их фармакоэкономической целесообразности (г. Москва, Кафедра общей и клинической фармакологии РУДН, акт внедрения от 09 июня 2017 г.).

Методология, объекты и методы исследования. Методологической основой исследования явились современные концепции фармакоэкономических исследований, труды ведущих ученых в области безопасности лекарственных препаратов, управления и экономики фармации, лекарственной терапии ВИЧ-инфекций, законодательные и нормативные правовые акты РФ.

Объектами исследования являлись: ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие антиретровирусную терапию; оптовые компании и производители, участвующие в закупочной деятельности; ассортимент антиретровирусных препаратов (АРП), используемых для лечения больных с ВИЧ-инфекцией. Источниками информации служили: истории болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией (637); данные государственных

аукционов и контрактов на закупку ЛС (1393); данные статистической отчетности регуляторных органов РФ в сфере здравоохранения; статистические данные о эпидемиологической ситуации ВИЧ-инфекции в РФ; государственный реестр ЛС. В процессе исследования использованы: общенаучные методы (сравнение, описание, исторический и логический), системный подход, а также фармакоэпидемиологические, фармакоэкономические (анализ «влияния на бюджет», анализ «стоимость заболевания») и статистические методы. Обработка информации и результатов осуществлялась с помощью современных компьютерных технологий – пакета программ Microsoft Office (Excel, Word, Access, Visio), Adobe Photoshop CS6, IBM SPSS Statistics Version 21.

Положения, выносимые на защиту.

- методический подход к фармакоэкономическому анализу модификаций стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов;
- методика и результаты фармакоэпидемиологического анализа медико-социального профиля исследуемой популяции, назначаемых схем абакавир-содержащей антиретровирусной терапии и причин модификаций с учетом их эффективности;
- результаты оценки физической и экономической доступности антиретровирусных препаратов;
- методика и результаты фармакоэкономического анализа затрат на стартовую абакавир-содержащую антиретровирусную терапию и рациональности ее модификаций;
- прогностический анализ применения HLA*B-5701 теста гиперчувствительности к абакавиру, с учетом расчета затрат на проведение теста и рекомендации по внедрению скрининг-теста для совершенствования помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов (РУДН) в рамках научно-исследовательской работы кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института РУДН.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством объектов исследования, репрезентативными выборками и адекватным применением общенаучных и фармакоэкономических методов с использованием современных технологий для обработки материалов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация выполнена по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела и соответствует паспорту специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, а именно области исследования, указанной в пунктах: 2 – Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка; 3 – Анализ рынка лекарственных средств; 10 – Разработка проблем фармакоэкономики.

Апробация результатов исследования. Основные результаты данного научного исследования доложены и обсуждены на: межкафедральной конференции специальных кафедр медицинского института (кафедра управления и экономики фармации, кафедра общей и клинической фармакологии и кафедры технологии получения лекарств и организации фармацевтического дела факультета повышения квалификации медицинских работников) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, 2017 г.), VII Международной Научно-практической Конференции молодых ученых "SCIENCE4HEALTH 2016" (Москва, 2016), VIII Международной Научной Конференции SCIENCE4HEALTH 2017 (Москва, 2017), II Международной научно-практической конференции на иностранных языках «Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы» (Москва, 2014), Научно-практической конференции «Актуальные инфекции Центральной Азии» (Астана, 2017), II Санкт-Петербургском форуме по ВИЧ-инфекции: современные аспекты профилактики, диагностики и лечения (Санкт-Петербург, 2017).

Личное участие автора. Основная часть исследования (не менее 85% общего объема) выполнена лично автором диссертационной работы. Автором поставлены задачи исследования, составлена программа, разработана структура и инструментарий исследований, выбраны основные методы исследования, критически проанализированы литературные источники, проведен анализ нормативно-правовой документации, официальных и справочных источников информации, собраны экспериментальные данные, которые представлены в виде информационных баз данных, а также проведены обработка и анализ полученных результатов, сделаны обоснованные выводы.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работы, в том числе 5 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, выводов, изложенных на 145 страницах машинописного текста, 6 приложений, содержит 30 таблиц и 17 рисунков. Библиографический указатель включает 155 литературных источников, из которых 100 на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В результате анализа отечественных и зарубежных литературных данных установлено, что несмотря на перспективные разработки по борьбе с ВИЧ/СПИД число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, продолжает расти. Многие авторы, отмечают что низкая доступность медико-санитарной помощи и риски, связанные с ВИЧ/СПИД инфекцией, такие как отсутствие знаний и информации, дискриминационное отношение к ВИЧ-инфицированным больным, проблемы финансирования, осложняют эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ в мире.

Критическое изучение литературных источников позволяет сделать вывод, что распространённость ВИЧ-инфекции обуславливает высокую социальную значимость исследований в области ее диагностики, лечения и профилактики. Основу лечения ВИЧ-инфекции составляют комбинации антиретровирусных препаратов, среди которых одним из наиболее часто назначаемых в комплексной антиретровирусной терапии является представитель группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы - абакавир. Следует отметить, что анализ доступной отечественной и зарубежной информации позволил выявить наличие проблемных областей в процессе безопасного применения антиретровирусной терапии для лечения ВИЧ-инфекции, в частности модификация терапии по причине развития побочных эффектов и, что особо актуально для лечения социально значимых заболеваний, связанные с недостаточным учетом затрат на коррекцию НР.

По данным многоцентровых исследований схемы антиретровирусной терапии меняются довольно часто, в большинстве случаев из-за неудачи применяемой антиретровирусной терапии, т.е. возникновения побочных эффектов и недостаточным ответом на лечение.

Таким образом, вопросы безопасного применения антиретровирусных препаратов остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения как в плане оценки эффективности антиретровирусной терапии, так и анализа фармакоэкономических аспектов затрат, что в том числе определяется важностью решения данной проблемы для общества и системы здравоохранения.

ГЛАВА 2. ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ПРОВЕДЕНИЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Для реализации цели и задач работы нами сформирована стратегия, в соответствии с которой был разработан методический подход к проведению исследования, состоящий из трех этапов (рисунок 1).



Рисунок 1- Методический подход к проведению исследования

I этап – формирование базы данных пациентов с ВИЧ-инфекцией. Сбор и обработка источников первичной информации осуществлялась в одной из инфекционных больниц г. Москвы. В соответствии с критериями включения необходимые данные вносились в специально разработанную индивидуальную регистрационную форму. На основе полученной информации проводилось формирование базы данных пациентов с ВИЧ-инфекцией.

II – фармакоэпидемиологический анализ. Осуществлялся на основе предложенного алгоритма действий:

- описание социально-демографического профиля и основных клинических показателей исследуемой группы пациентов. Нами использовались такие эпидемиологические показатели, как пол, возраст, социальный статус, пути заражения, дата предполагаемого заражения, стадия ВИЧ-инфекции, сопутствующие заболевания. Затем проводился анализ частоты и структуры назначения антиретровирусной терапии с выделением доли назначаемых антиретровирусных препаратов и доли назначаемых схем АРТ.

- определение структуры и частоты назначения абакавир-содержащих комбинаций АРТ. Выделение абакавир-содержащих схем, определение их структуры и частоты назначения.

- определение наиболее частых причин, послуживших основанием для замены стартовой абакавир-содержащей терапии, а также оценка обоснованности данных замен. Анализ проводился по параметрам: доля замены стартовой АРТ, структура побочных эффектов, доля терапии замены, изменение уровня CD4 клеток, взаимосвязь уровня CD4 клеток и структуры побочных эффектов, доля нерационально отмененной абакавир-содержащей АРТ.

III – фармакоэкономический анализ. В результате реализации задач данного этапа нами были проведены:

- расчет основных маркетинговых показателей антиретровирусных препаратов. Для определения физической и экономической доступности антиретровирусных препаратов, применяемых для терапии ВИЧ инфекции. С использованием маркетингового анализа рассчитывались следующие показатели ассортимента зарегистрированных в стране АРП: распределение оригинальных антиретровирусных монопрепаратов по группам, соотношение комбинированных и моно АРП, принадлежность к перечню ЖНВЛП, соотношение отечественных и импортных препаратов, доля различных лекарственных форм. Далее проводился анализ ассортимента аптечных организаций с использованием таких маркетинговых показателей как коэффициенты широты и полноты.

- оценка стоимости основных групп АРП.

- анализ стоимости применяемых схем антиретровирусной терапии; Принимая во внимание, что лекарственное обеспечение ВИЧ-инфицированных пациентов осуществляется за счет бюджетного финансирования, предложенный методический подход включал в себя расчет стоимости АРТ (метод «стоимость заболевания») на основании данных государственных контрактов на закупку антиретровирусных препаратов.

- комплексная оценка затрат в исследуемой популяции в случае модификации схемы терапии в зависимости от причины. Стоимость двух-, трех- или четырехкомпонентных схем АРТ определялась путем сложения стоимостей терапий отдельными АРП за одинаковый период времени с последующим выделением доли абакавир-содержащих схем стартовой антиретровирусной терапии, а также их модификаций в зависимости от причины с учетом стоимостных особенностей замен.

- прогностический анализ «влияние на бюджет» с учетом стоимости возможных необоснованных замен по причине нежелательных реакций и затрат на проведение HLA-B*5701 теста. Основой прогностического анализа «влияние на бюджет» являлась оценка количества больных ВИЧ-инфекцией в г. Москве с расчетом в стандартном, логарифмическом и экспоненциальном выражении. В связи с наличием факторов, которые влияют на прогностическое фармакоэкономическое исследование нами был использован параметр дисконтирования. Корректировка затрат на использование теста HLA-B*5701 осуществлялось путём последовательного дисконтирования на величину соответствующего коэффициента для определенного момента в будущем. Анализ «влияния на бюджет» позволяет в денежном выражении определить последствия широкого применения в здравоохранении теста HLA-B*5701 для ВИЧ-инфицированных пациентов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИССЛЕДУЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

В соответствии с разработанным методическим подходом к ретроспективному анализу популяции ВИЧ-инфицированных пациентов, на данном этапе исследования был сформирован профиль ВИЧ-инфицированного пациента, а также получены результаты оценки эффективности проводимой абакавир-содержащей терапии.

В исследуемой популяции большинство пациентов были мужчинами, средний возраст которых составлял 37 ± 8 лет. По социальному статусу пациенты принадлежали к работающему слою населения (66,7%). Незащищенные половые контакты были отмечены у 47,6% ВИЧ-инфицированных больных. Большинство пациентов находились на 3 субклинической стадии ВИЧ-инфекции, а у 50,5% был зафиксирован туберкулез как сопутствующее заболевание. Таким образом, было определено, что в исследуемой группе ВИЧ-инфекцией была поражена в большинстве случаев молодая, социально-активная часть населения. Гетеросексуальные половые контакты были отмечены как самый частый путь заражения. В большинстве случаев пациенты обращались за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания.

Анализ эффективности проводимой антиретровирусной терапии выявил, что основу терапии ВИЧ-инфицированных пациентов составляют комбинации антиретровирусных препаратов. Наиболее часто назначаемая группа антиретровирусных препаратов НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (абакавир назначался в 26,8% случаев). Полученные результаты соответствуют рекомендациям национального руководства, которые в качестве схемы первого ряда рекомендует назначать 2 препарата из группы НИОТ и один препарат из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) или ИП (ингибиторы протеазы) (рисунок 2).

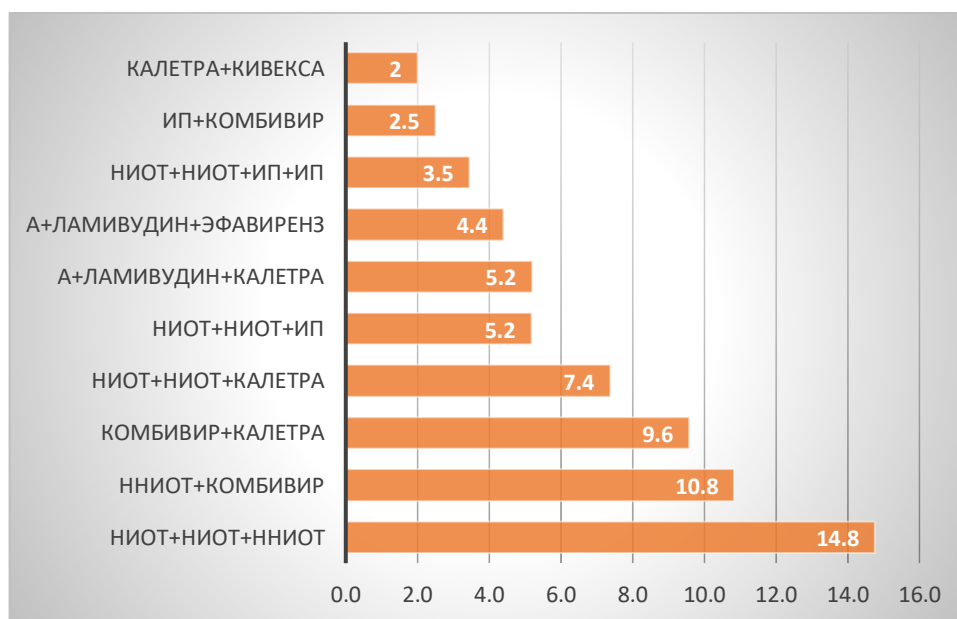


Рисунок 2 - Наиболее часто назначаемые схемы стартовой АРТ

В ходе фармакоэпидемиологической части исследования было установлено, что у 474 человек (74,4%) назначалась стартовая АРТ, из которых у 36% пациентов стартовая терапия была абакавир-содержащей. Однако применение антиретровирусной терапии имеет ограничения, связанные с развитием побочных эффектов.

Установлено, что при применении стартовой абакавир-содержащей терапии побочные эффекты возникали у 15,2% пациентов, среди которых у 81,0% пациентов произошла замена лекарственной терапии (рисунок 3).

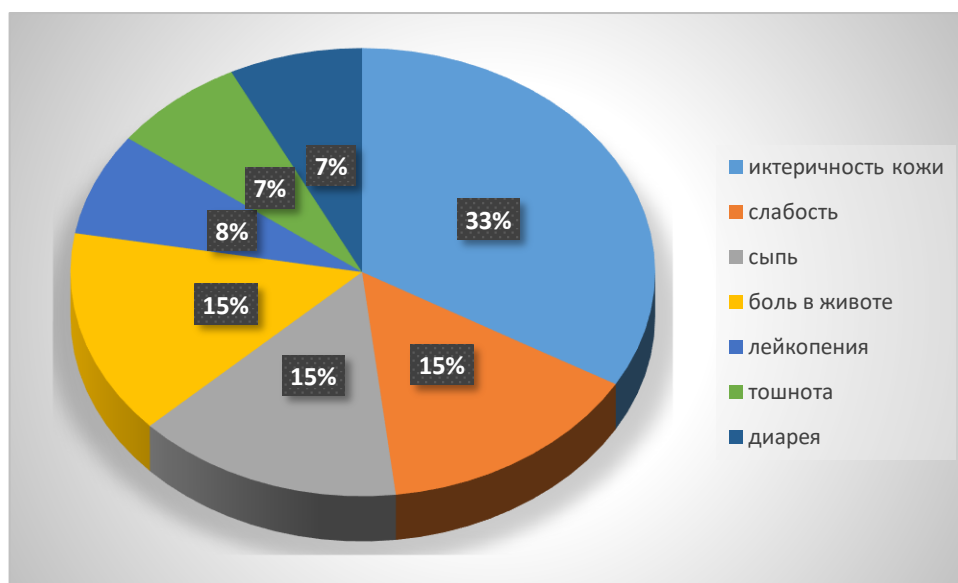


Рисунок 3 - Структура побочных эффектов на стартовую абакавир- содержащую терапия

Выявлено, что среди побочных эффектов чаще всего были отмечены иктеричность кожи (33,0%), слабость (15,0%), сыпь (15,0%), боль в животе (15,0%). Однако ряд побочных эффектов расценивались как легкие или среднетяжелые и не требовали срочной замены терапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что проявления ряда побочных эффектов становились слабее с течением времени и также не требовали замены.

Сравнительный анализ изменения уровня CD4 лимфоцитов и количества побочных симптомов, выявил схемы, при приеме которых, при наличии 1 и 2 побочных симптомов, наблюдался рост уровня CD4 лимфоцитов (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительный анализ изменения уровня CD4 лимфоцитов и количества побочных эффектов

Схемы абакавир-содержащей терапии	Количество симптомов		Разница CD 4 лимфоцитов (среднее)
	1	2	
Зиаген(ABC)/Эпивир(ЗТС)/ Стокрин (EFV)	0	1	+130,00
Кивекса(ABC/ЗТС)/Стокрин (EFV)	1	0	+83,00
Абакавир(ABC)/Эпивир(ЗТС)/Стокрин(EFV)	1	0	+118,00
Абакавир(ABC)/Ламивудин (ЗТС)	1	0	+380,00
Абакавир(ABC)/Дарунавир(DRV)/Ритонавир(RTV)	0	1	+36,00
Абакавир(ABC)/Эфавиренз(EFV)	1	0	+350,00
Абакавир(ABC)/Эпивир(ЗТС)/Стокрин(EFV)	0	1	+48,60
Зиаген(ABC)/Ламивудин (ЗТС)/Атазановир (ATZ)	1	0	+41,00
Абакавир(ABC)/Невирепин(NVP)/Атазановир(AT)	1	0	+121,00
Абакавир(ABC)/Атазановир(ATZ)/Калетра(RTV/ЛПВ)	0	1	+71,00
Абакавир(ABC)/Ламивудин(ЗТС)/Калетра(RTV/ЛПВ)	1	0	+70,00
Абакавир(ABC)/Ламивудин(ЗТС)/Атазановир(ATZ)/Ритонавир (RTV)	1	0	+100,00

Абакавир(ABC)/Ламивудин(ЗТС)/Атазановир(ATZ)	1	0	+75,00
--	---	---	--------

Установлено, что увеличение уровня CD4 лимфоцитов, а также наличие только 1 или 2 симптомов, свидетельствует о том, что терапия была эффективной и не имелось подтвержденных оснований для ее замены. Дальнейший анализ рациональности модификаций схем АРТ показал, что в большинстве случаев корректировки лекарственной терапии происходили, без соответствия критериям реакции гиперчувствительности на абакавир (РГЧ) (таблица 2).

Таблица 2 -Схемы и причины нерационально отмененной абакавир-содержащей терапии

Схемы стартовой абакавир-содержащей терапии	Наличие 3 побочных симптомов	Длительность терапии (более 6 недель)
Зиаген (ABC)/Эпивир (ЗТС)/Стокрин (EFV)	-	+
Зиаген(ABC)/Гептавир(ЗТС)/Калетра(RTV/ЛПВ)	+	
Зиаген(ABC)/Эпивир(ЗТС)/Калетра (RTV/ЛПВ)	+	-
Абакавир(ABC)/Эпивир (ЗТС)/Стокрин (EFV)	-	+
Абакавир(ABC)/Ламивудин(ЗТС)/Ритонавир(RTV)	+	-
Абакавир(ABC)/Дарунавир(DRV)/Ритонавир(RTV)	-	+
Зиаген(ABC)/Эпивир(ЗТС)/Калетра (RTV/ЛПВ)	+	-
Абакавир(ABC)/Невирапин(NVP)/Атазановир(ATZ)	-	+
Абакавир(ABC)/Ритонавир(RTV)/Дарунавир (DRV)	-	+
Абакавир(ABC)/Эпивир (ЗТС)/Реатаз (ATZ)	+	+
Абакавир(ABC)/Эпивир (ЗТС)/Калетра (RTV/ЛПВ)	-	+
Абакавир(ABC)/Атазановир(ATZ)/Калетра(RTV/ЛПВ)	-	+
Абакавир(ABC)/Ламивудин(ЗТС)/Атазановир(ATZ)/Ритонавир (RTV)	-	+

Следует отметить, что необоснованной отмены в связи с подозрением на РГЧ к абакавиру можно было избежать, проведя проспективный HLA-B*5701 скрининг. Анализ схем и причин отмененной терапии, в ходе которого было выявлено, что рациональная модификация была зафиксирована у схемы Абакавир(ABC)/Эпивир(ЗТС)/Реатаз(ATZ), так как лечение проводилось больше 6 недель, а также проявилось 3 характерных для абакавира побочных симптома, что соответствует данным указанным в инструкции к препарату.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА АБАКАВИР-СОДЕРЖАЩЕЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ИССЛЕДУЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ

В ходе фармакоэкономического анализа абакавир-содержащей антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов определена доступность антиретровирусных препаратов на основе маркетинговых показателей, проведено сравнение стоимости данной группы препаратов в аптечных организациях и в условиях государственного контракта, а также проанализирована рациональность модификаций схем АРТ, проведен прогностический анализ «влияния на бюджет».

Установлено, что антиретровирусные препараты, используемые в исследуемых комбинациях, достаточно широко представлены на фармацевтическом рынке РФ. Преобладающая часть всех антиретровирусных препаратов на российском фармацевтическом рынке (78,1%) содержит одно действующее вещество. Производство и поставка большинства антиретровирусных препаратов осуществляется из-за рубежа. В РФ производится только один монопрепарат - фосфазид, что занимает 4,0% от общего количества зарегистрированных в нашей стране АРП.

С целью определения экономической и физической доступности антиретровирусных препаратов был проведен анализ по маркетинговым показателям для изучения ситуации на фармацевтическом рынке РФ. Применяя такие маркетинговые показатели ассортимента на уровне аптечных организаций как коэффициенты широты и полноты было проанализировано наличие антиретровирусных препаратов в аптечных организациях г. Москвы. Все семь групп антиретровирусных препаратов присутствовали в двух сетевых аптечных организациях из исследуемых девяти. Из всех антиретровирусных препаратов, находящихся в анализируемых аптеках наиболее полно были представлены группы ингибиторов слияния ($K_p=0,83$) и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ($K_p=0,67$). Это связано с количеством торговых наименований, количеством назначений этих препаратов врачами, относительно невысокой стоимостью и с тем, что из четырех препаратов группы ННИОТ три на момент исследования находились в списке ЖНВЛП.

Результаты проведения сравнительного анализа цен групп антиретровирусных препаратов в аптечных организациях и в условиях государственного контракта представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Анализ цен на антиретровирусные препараты в аптечных организациях и в условиях государственного контракта

Лекарственный препарат	Цена в аптечных организациях, руб.	Цена в условиях государственного контракта, руб.	Отклонение*
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы			
Ламивудин 150мг №60	3900,00	110,40	+3433%
Зидовудин 300мг №60	930,90	454,40	+104%
Фосфазид 400мг №60	2808,00	654,00	+329%
Диданозин капс 250мг №30	2712,50	2221,80	+22%
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы			
Этравирин 100мг №120	18395,50	18123,60	+1,5%

Эфавиренз 200мг№90	1425,64	1067,40	+33,6%
Невирапин 200мг№60	1939,10	300,00	+546,4%
Ингибиторы протеазы			
Атазановир 200мг№60	8979,44	7848,00	+14,4%
Дарунавир 600мг№60	24926,58	15675,00	+59%
Ритонавир капсул 100мг№60	4514,60	1488,00	+203%
Ингибиторы интегразы			
Долутегравир 50мг№30	47300,00	-	-
Ралтегравир 400мг№60	28365,45	27840,00	+1,89%
Комбинированные препараты			
Калетра	5765,75	6028,80	-4,3%
Кивекса	6896,17	4721,40	+46%
Комбивир	5157,50	612,00	+742,7%
Среднее	10934,47	6224,00	+33,9%

По результатам сравнения цен в аптечных организациях и цен в условиях государственных контрактов оказалось, что для большей части исследуемых антиретровирусных препаратов цена в аптечных организациях была выше цен в системе государственных закупок. Это было связано с переходом на децентрализованные закупки антиретровирусных препаратов в 2014 году. Цена в аптечных организациях абакавира была выше его цены государственного контракта на 33,9%. Достаточно большое отклонение указывает на трудности в приобретении данного препарата ВИЧ-инфицированными пациентами самостоятельно.

В таблице 4 представлены результаты анализа стоимости наиболее назначаемых стартовых абакавир-содержащих схем, с учетом частоты их назначений рассчитывалась стоимость в месяц и год.

Таблица 4 - Наиболее часто назначаемые стартовые абакавир-содержащие схемы

Схема абакавир-содержащей АРТ			Частота назначений, %	Стоимость терапии, руб.	
				Месяц	Год
ABC	3TC	LPV/r	6,9	11397,6	136771,2
ABC	3TC	EFV	5,9	6436,2	77234,4
LPV/r	ABC/3TC		2,7	10750,2	129002,4
EFV	ABC/3TC		1,9	5788,8	69456,6
ABC	3TC	ATV/r	1,9	13216,8	158601,6
ABC	3TC	RTV/LPV	1,9	9739,2	116870,4
RAL	ABC/3TC		1,7	32561,4	390736,8
	ABC/3TC	ATV/r	1,5	12569,4	150832,8

ABC	EFV		0,8	4667,4	56008,8
RTV	DRV/r	ABC/ЗТС	0,6	21884,4	262612,8
Среднее				12901,1	154 812,8

*Лопинавир/ритонавир (LPV/r), Атазанавир/Ритонавир (ATV/r), Тенофовир (TDF), Абакавир (ABC), Эфавиренз (EFV), Ралтегравир (RAL), Дарунавир/Ритонавир (DRV/r), ЗТС-Ламивудин

Наиболее дорогая схема лечения представляла собой сочетание RTV+ DRV/r+ T-20+ABC/ЗТС и составляла 80400,0 руб. в месяц, наименее дорогой из назначаемых схем оказалась комбинация ABC+ЗТС/AZT - 4212,0 руб. в месяц. Следует отметить, что все комбинации, которые вошли в десять наиболее назначаемых схем лечения являются средними по цене. Выявлено, что 84,5% затрат на стартовую терапию составили расходы на абакавир-содержащую терапию.

Среди анализируемой популяции жалобы на развитие НР после назначения стартовой абакавир-содержащей терапии были зафиксированы у 5,5% пациентов. При анализе терапии замены было выявлено, что наибольшее увеличение стоимости наблюдалось в процессе модификации схем Абакавир(ABC)/Ламивудин(ЗТС)/Ритонавир(RTV) и Абакавир(ABC)/Ритонавир(RTV)/Презиста(DRV). Данные схемы заменялись на схемы Ритонавир(RTV)/Презиста(DRV) и Комбивир(AZT/ЗТС)/Иссетресс(RAL) с увеличением стоимости на +11964,6 руб. и +7689,0 руб. соответственно. Таким образом было выявлено, что наибольшее увеличение стоимости в данных схемах связано с применением препаратов нового поколения (Презиста, Иссетресс), которые относятся к группе ингибиторы интегразы (ИИ) и ингибиторы протеазы. В исследуемой популяции было выявлено общее увеличение расходов в 67,0% случаев в среднем на 54164,6 руб. в месяц по причине развития побочных эффектов.

В процессе исследования установлено, что первоначально назначенные абакавир-содержащие схемы приходилось менять из-за отсутствия назначенного препарата (12,3% случаев от всей назначаемой абакавир-содержащей терапии). В исследуемой группе наиболее часто отмена абакавир-содержащей терапии происходила в связи с отсутствием комбинированного лекарственного препарата кивекса. Замену отсутствующего препарата во всех случаях осуществляли в пределах того же фармакологического класса. При этом в 76,0% случаев замена приводила к увеличению затрат на лекарственное обеспечение пациентов, что в общей сумме составило 53672,4 руб. в месяц.

Таким образом, наши результаты косвенно подтверждают данные мониторинга Росздравнадзора о наличии дефицита лекарственного обеспечения АРП для лечения ВИЧ-инфицированных больных, в частности, таких препаратов как атазанавир, абакавир и эфавиренз – в 68 регионах РФ. Можно предположить, что это связано, в первую очередь, с ежегодным увеличением количества ВИЧ-положительных людей, а также ростом потребности в АРТ среди пациентов, с уже диагностированным ВИЧ. Вторым немаловажным фактором представляется, то, что довольно дорогостоящее лечение ВИЧ-инфекции является пожизненным.

Экономия затрат в случае проведения HLA-B*5701 теста среди пациентов перед началом приема абакавира может способствовать оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных больных. Выявлено, что общая стоимость проведения HLAB*5701 скрининга среди пациентов, которым назначалась стартовая абакавир-содержащая терапия составляла 34208,5 руб. Стоимость проведения HLA-B*5701 теста с учетом амортизационных расходов составляла 200,05 ±5,1 руб.

Прогностический анализ «влияния на бюджет» проводился с расчета количества ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Москве в стандартном, логарифмическом и экспоненциальном выражении (рисунок 4).

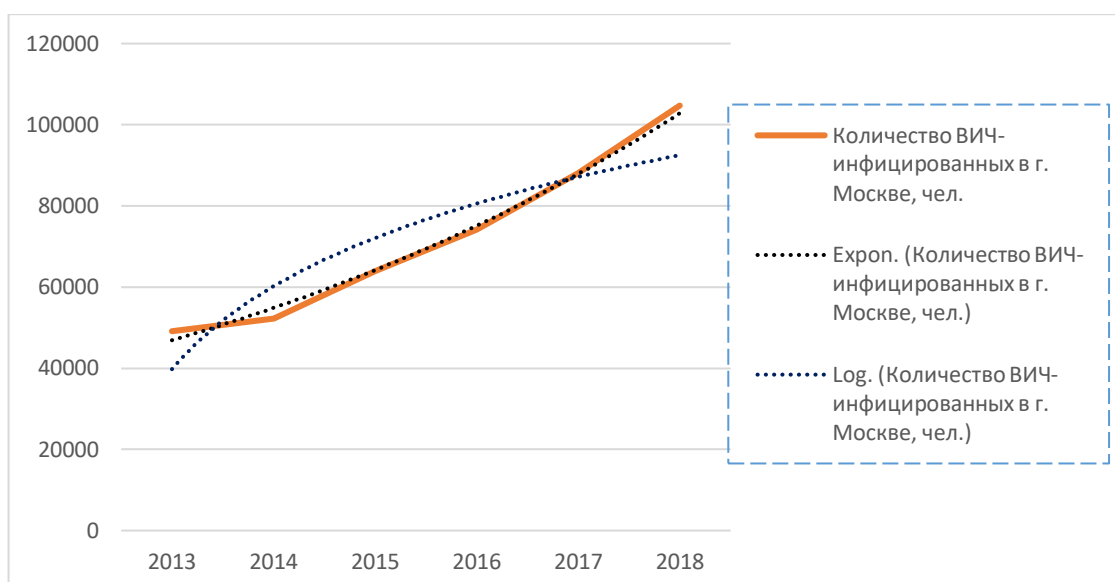


Рисунок 4 - Прогноз количества ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Москве

Прогноз количества ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Москве выявил стойкий рост больных. Далее был проведен прогностический анализ «влияния на бюджет» для ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Москва на 2018г. с учетом применения прогноза инфляции, дисконтирования теста HLA-B*5701, среднего коэффициента замещения, стоимости терапии замены (таблица 5).

Таблица 5 - Прогностический анализ влияния на бюджет для ВИЧ-инфицированных пациентов на 2018 г.

Показатель	Значение
Количество ВИЧ-инфицированных человек в г. Москве в 2018 г.	104 720,0
Количество ВИЧ-инфицированных человек, которым могла быть назначена абакавир-содержащая АРТ	37 699,0
Количество ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых могла наблюдаться смена абакавир-содержащей терапии по причине НР	5 655,0
Стоимость проведения теста на момент проведения исследования, руб.	1 131 282,7
Стоимость проведения теста с учетом дисконтирования, руб.	548 673,6
Прогноз инфляции на 2018г.	4,0%
Стоимость проведения теста с учетом инфляции	1 435 036,4
Стоимость проведения абакавир-содержащей терапии для ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых могла наблюдаться смена абакавир-содержащей терапии по причине НР	66 022 459,0
Коэффициент зам. (Кз ср)	1,8
Стоимость терапии замены	118 840 426,0
Возможная экономия бюджета	117 405 390,0

Наше исследование показали, что замена стартовой абакавир-содержащей терапии по причине развития нежелательных побочных реакций может вызвать увеличение расходов на терапия ВИЧ-инфицированных пациентов на 118840426,0 руб. Установлено, что в 2018г. стоимость проведения теста HLA-B*5701 у ВИЧ-инфицированных пациентов г. Москвы предположительно составит 1435036,4 руб. При сравнении стоимости проведения стартовой абакавир-содержащей терапии и модифицированных схем лечения с учетом Кз ср. было выявлено, что затраты увеличиваются примерно в 2 раза. Использование теста HLA-B*5701 позволяет избежать нерациональных замен терапии, а возможная экономия бюджета может составлять значительные суммы, например, по данным нашего исследования – более 117 млн.руб.

Данный анализ показывает современную значимость проведения HLA-B*5701 теста реакции гиперчувствительности на абакавир, не только для обеспечения качественной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, но и для уменьшения затрат, связанных с заменой терапии.

Результаты исследования внедрены в виде Методических рекомендаций по оптимизации абакавир-содержащей антиретровирусной терапии в ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, КДО СПИД.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Обзор отечественных и зарубежных литературных данных позволил выявить, что несмотря на растущую эффективность и безопасность применяемой в настоящее время АРТ наблюдается высокий процент отмены и/или изменения назначаемых схем АРТ, в том числе в виду развития НР, связанных с приемом абакавира. С учетом актуальности повышения качества оказания медицинской и фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, а также высокого уровня затрат на проведение АРТ, важной проблемой является экономическое обоснование рациональности модификации стартовых схем терапии и возможности оптимизации лекарственного обеспечения данной категории пациентов.
2. Разработан поэтапный методический подход к фармакоэкономическому анализу эффективности и безопасности стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии и алгоритмы для каждого этапа исследования, с учетом частоты и причин смены терапии, стоимости используемых схем и затрат на их модификацию. Предложенные методики могут быть использованы для определения необходимости изменения схемы терапии и прогнозирования возникающих при этом затрат.
3. На основе сформированного профиля ВИЧ-инфицированного пациента в исследуемой популяции выявлено, что основную группу ВИЧ-инфицированных пациентов составляют мужчины (61,0%), относящиеся к работоспособной части населения (66,7%), большинство из которых (50,1%) находились на 3 субклинической стадии ВИЧ-инфекции. Установлено, что в исследуемой группе ВИЧ-инфекцией была поражена преимущественно социально-активная часть населения и в большинстве случаев пациенты обращались за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, что доказывает необходимость раннего выявления ВИЧ-инфекции и своевременного обеспечения качественной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

4. Выявлено, что в исследуемой популяции в 36% случаев назначалась абакавир-содержащая терапия в качестве стартовой. Изучена эффективность абакавир-содержащей терапии, выявлены наиболее часто назначаемые схемы, а также схемы, вызвавшие побочные эффекты. Выявленные побочные эффекты у 15,2% пациентов послужили причиной нерациональной смены терапии, что с учетом высокого уровня резистентности АРТ значительно снижает возможности подбора эффективной терапии в дальнейшем.
5. Анализ экономической и физической доступности антиретровирусных препаратов на основе маркетинговых показателей выявил, что на фармацевтическом рынке РФ имеются все лекарственные препараты, применяемые для лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, в соответствии со стандартами лечения, входящими в отечественные рекомендации. Проведенный сравнительный анализ выявил, что наиболее дорогостоящим препаратом был представитель группы ИИ долутегравир (цена за одну упаковку превосходила 45 тысяч рублей), а наиболее низкая стоимость - у препарата ламивудин из группы НИОТ (110,4 рублей). Установлено, что стоимость лекарственных препаратов в условиях государственного контракта ниже цен в аптечных организациях. Средняя цена абакавира в аптечных организациях превосходит среднюю цену государственного финансирования на 33,9%
6. На основе метода «стоимость заболевания» выявлено, что среди 45 вариантов схем стартовой абакавир-содержащей терапии наиболее дорогая схема представляла собой ритонавир(RTV)+дарунавир(DRV/r)+фузеон(T-20)+зиаген/ламивудин(ABC/3TC) – 80400,0 руб./месяц, наименьшие затраты были выявлены при использовании схемы – абакавир(ABC)+комбивир(AZT/3TC)-4212,0 руб./месяц. По сравнению с общими расходами на всю стартовую терапию 84,5% затрат составили затраты на стартовую абакавир-содержащую терапию.
7. Установлено, что при изменении стартовых схем абакавир-содержащей терапии по причине развития побочных эффектов было выявлено общее увеличение расходов в 67% случаев в среднем на 54164,6 руб. в месяц. По причине развития побочных эффектов, которые соответствовали клинической картине РГЧ (длительность терапии и наличие 3 побочных симптомов) на абакавир была отменена лишь 1 схема (3,8%). Это указывает на клиническую и фармакоэкономическую необоснованность замены терапии по причине абакавир- ассоциированных НР в остальных случаях.
8. Выявлено, что изменение терапии в связи с отсутствием препарата приводит к увеличению затрат на лекарственное обеспечение пациентов в 76% случаев и в общей сумме составило 53672,4 руб. в месяц. Полученные данные выявляют высокий процент затрат при нерациональном изменении терапии по немедицинским показаниям, что свидетельствует о необходимости оптимизации современного лекарственного обеспечения.
9. Стоимость проведения HLA-B*5701 теста с учетом амортизационных расходов составила $200,05 \pm 5,1$ руб. Выявлено, что общая стоимость проведения HLAB*5701 скрининга среди пациентов, которым назначалась стартовая абакавир- содержащая терапия составила 34208,5 руб., что доказывает экономическую эффективность использования скрининг теста. Установлено, что его проведение позволяет избежать затрат на необоснованную смену терапии.
10. В ходе прогностического анализа «влияния на бюджет» затрат на лекарственное обеспечение общего числа пациентов с ВИЧ г. Москвы выявлено, что нерациональная замена стартовой абакавир-содержащей терапии в виду развития побочных эффектов вызовет увеличение расходов на 118840426,0, в то время как потенциальные затраты на

проведение HLA-B*5701 теста, позволявшего их избежать составили бы всего 1435036,4 руб. С точки зрения «влияния на бюджет» проведение HLA-B*5701 теста представляет собой альтернативу, обеспечивающую экономию денежных средств бюджета системы здравоохранения и оптимизацию расходов, что могло бы способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам. Разработаны и внедрены методические рекомендации по оптимизации абакавир-содержащей терапии антиретровирусной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Гущина Ю.Ш. Перспективы долгосрочной эффективности использования фосампренавира (телзира) в составе антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов/ Ю.Ш. Гущина, М.Б. Кубаева// Эпидемиология и инфекционные болезни №6. -М.,2013г.-С.60-65.**
- 2. Кубаева М.Б. Влияние оппортунистических инфекций на течение ВИЧ- инфекции на фоне применения антиретровирусной терапии/ М.Б. Кубаева, Ю.Ш. Гущина, В.К. Лепяхин// SCIENCE4HEALTH 2016. Клинические и теоретические аспекты современной медицины: материалы VII Международной научной конференции. Москва, РУДН, 12–15 апреля 2016г. – М.: РУДН, 2016. – С.167-168.**
- 3. Кубаева М.Б. Анализ изменений стоимости абакавир-содержащих схем антиретровирусной терапии по причине отсутствия препарата /М.Б. Кубаева, Ю.Ш.Гущина// SCIENCE4HEALTH 2017: Материалы VIII Международной научной конференции. Москва, РУДН, 13 – 15 апреля 2017 г. – Москва: РУДН, 2017. – С.276.**
- 4. Гущина Ю.Ш. Эпидемиологические аспекты лечения ВИЧ-инфекции/Ю.Ш. Гущина, М.Б. Кубаева// Вестник КРСУ Том 17. № 7. -2017. - С. 126-127.**
- 5. Гущина Ю.Ш. Анализ затрат на обследование и медицинское сопровождение ВИЧ-инфицированных пациентов/ Ю.Ш. Гущина, М.Б. Кубаева// Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»- 2017- Т. 19 № 8.-С. 192-193.**
- 6. Кубаева М.Б. Фармакоэкономический анализ стоимости антиретровирусных препаратов, применяемых в терапии ВИЧ-инфицированных пациентов / М.Б. Кубаева, Ю.Ш. Гущина// ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017.10(2).-С.41-43.**
- 7. Кубаева М.Б. Фармакоэпидемиологический анализ применения абакавир-содержащей терапии при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов/М.Б. Кубаева// Уральский медицинский журнал.-2017.-№7. -С.81-85.**
- 8. Кубаева М.Б. Анализ эффективности и безопасности абакавир-содержащей терапии ВИЧ-инфицированных пациентов/М.Б. Кубаева, Ю.Ш. Гущина// Актуальные инфекции Центральной Азии: менеджмент инфекционных болезней на этапе первичной медико-санитарной помощи / Материалы международной научно-практической конференции. – Астана, 2017. – С.36.**
- 9. Кубаева М.Б. Фармакоэпидемиологическое исследование стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов/ М.Б. Кубаева, Ю.Ш. Гущина, Д.Г.Сыркова// II Санкт-Петербургский форум по ВИЧ-инфекции: современные аспекты профилактики, диагностики и лечения. – СПб., 2017. – С.107**

Кубаева Мариям Борисовна (Россия)

Фармакоэкономическое исследование эффективности и безопасности абакавир-содержащей антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов

Разработан методический подход к проведению фармакоэкономического анализа эффективности и безопасности стартовой абакавир-содержащей антиретровирусной терапии с учетом причин смены терапии и стоимости их модификации для прогнозирования связанных с этих затрат. Проведен фармакоэпидемиологический анализ исследуемой популяции, а также анализ эффективности применяемой антиретровирусной терапии. Изучена физическая и экономическая доступность антиретровирусных препаратов. Проведен сравнительный анализ стоимости АРТ в условиях государственного контракта и в аптечных организациях. Проанализированы затраты на стартовую абакавир-содержащую антиретровирусную терапию и рациональность ее модификаций. Проведен прогностический анализ "влияния на бюджет" и разработаны методические рекомендации по оптимизации абакавир-содержащей АРТ.

Kubaeva Mariyam Borisovna (Russian Federation)

Pharmacoeconomic study of the efficacy and safety of abacavir-containing antiretroviral therapy HIV-infected patients

A methodical approach to conducting a pharmacoeconomic analysis of the effectiveness and safety of starting abacavir-containing antiretroviral therapy was developed, taking into account the reasons for the change in therapy and the cost of their modification to predict the costs associated with these costs. A pharmacoepidemiological analysis of the studied population was conducted, as well as an analysis of the effectiveness of the antiretroviral therapy used. The physical and economic availability of antiretroviral drugs has been studied. A comparative analysis of the cost of ART in the conditions of the state contract and in the pharmacy organizations was carried out. The costs of starting abacavir-containing antiretroviral therapy and the rationality of its modifications are analyzed. A prognostic analysis of the "impact on the budget" was conducted and methodical recommendations for the optimization of abacavir-containing ART were developed.