

На правах рукописи



Юнес Хайсам

**Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ организации
антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в Сирийской Арабской
Республике**

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Москва - 2024

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Зырянов Сергей Кенсаринович

Официальные оппоненты:

Кравченко Алексей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом, ведущий научный сотрудник

Колбин Алексей Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «25» февраля 2024 года в 12.00 ч на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: <https://sechenov.ru>

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Дроздов Владимир Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Распространение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) приобрело значение одной из острых глобальных проблем современного общества во всем мире. Повсеместная распространенность, обусловленная высоким риском передачи ВИЧ; длительное хроническое течение; развитие тяжелой СПИД-ассоциированной патологии; неблагоприятный прогноз по излечению; отсутствие средств специфической профилактики - далеко не полный перечень характеристик, которые позволяют рассматривать эпидемию ВИЧ-инфекции / СПИДа как одну из актуальных медико-социальных, экономических, демографических и политических проблем человечества [Office of Infectious Disease and HIV/AIDS Policy (OIDP), 2023].

Регион Ближнего Востока и Северной Африки (БВСА) характеризуется ростом числа новых случаев СПИДа, хотя этот регион по-прежнему характеризуется низкой распространенностью ВИЧ по сравнению с остальным миром. Согласно данным UNAIDS, 2018 - число новых случаев ВИЧ-инфекции на Ближнем Востоке и в Северной Африке увеличилось на 12% по сравнению с 2010 г., а число смертей вследствие СПИДа - на 11%1-10. Общая численность людей, живущих с ВИЧ, в регионе Ближнего Востока и Северной Африки на конец 2017 года составляет около 222 000, а средние данные по населению региона составляют 381 млн. человек. Достижение целей Программы ООН по ВИЧ / СПИДу (UNAIDS) 90–90–90, по-прежнему сталкивается с трудностями в европейских странах и Северной Америке, в регионе Ближнего Востока и Северной Африки ситуация является по многим показателям более критической. Только 50% людей, живущих с ВИЧ, на Ближнем Востоке и в Северной Африке на конец 2017 года знали о своем ВИЧ-статусе, и разрыв в достижении 90% из программы составил 87 100, АРВТ была предоставлена только 29% пациентов с ВИЧ, и вирусная супрессия была достигнута у 22% пролеченных пациентов. Эти данные отражают сложную ситуацию во всем регионе БВСА, при этом необходимо учитывать влияние стран с достаточно высокими показателями благосостояния внутри региона [Margolis D.M. et al., UNAIDS 2023].

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 году Сирийская Арабская Республика 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 три месяца), хотя число этих случаев было крайне низким, 6%.

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

Учитывая развитие ситуации с ВИЧ и СПИДом с 2014 года, 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 проблему ВИЧ и СПИД в Сирийской Арабской Республике показывают усилия сирийской системы здравоохранения по управлению этой категорией пациентов даже под давлением войны. В настоящее время представляется актуальным исследовать структуру популяции ВИЧ-положительных пациентов в Сирии, оценить эффективность используемых схем антиретровирусной терапии (АРВТ), определить уровень диагностики и его соответствие мировым стандартам и выработать рекомендации по оптимизации ведения данной категории пациентов в условиях современного здравоохранения Сирии.

Степень разработанности темы исследования

Фармакоэкономические исследования ВИЧ-инфекции проводились такими учеными, как Schackman B.R., Levy A.R., Walensky R.P., Freedberg K.A. и другие.

Ягодина Р.И. с соавторами проводили фармакоэкономическое моделирование антиретровирусной терапии (АРВТ) и изучали методологические основы анализа «влияния на бюджет». Стоимость терапии ВИЧ-инфицированных изучали Мирошников А.Е., Ларин А.Б., Белоусов Ю.Б. и другие.

Ягодина Р.И. и Бабий В.В. смоделировали исходы применения антиретровирусных препаратов разработали и представлены Результаты доступности антиретровирусных препаратов и в работах.

Торопов С.Э. предложил «алгоритм анализа неэффективных затрат при резистентности к терапии ВИЧ-инфицированных пациентов. Автор приводит методику моделирования на основе «дерева решений» для оценки долгосрочного влияния выбора схемы терапии первой линии на бюджет системы здравоохранения» [48]. Результаты клинико-экономического анализа методами «стоимость-эффективность» и «стоимость-полезность», а также анализа тактики ведения ВИЧ-инфицированных пациентов в реальной клинической практике с фиксацией ошибок лечения приводит Мирошников А. Е.

В современных условиях активно развивается направление фармакоэкономики и эффективности лекарственных средств. В разработку данных направлений большой вклад внесен Белоусовым Ю. Б., Глембоцкой Г. Т., Гущиной Ю. Ш., Зыряновым С. К., Лоскутовой Е. Е., Мошковой Л. В., Петровым В. И., Яворской З. К. Е. М. Бирюкова разработала модель совершенствования лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам и программный комплекс, внедренный на базе «Центра СПИД».

Колбиным А. С., Мусатовым В. Б., Яковлевым А. А., Назаровой А. М. проведена клиникоэкономическая оценка медицинских технологий при ВИЧ-инфекции. Авторы показали, что контролируемое прерывание АРВТ на стадии первичной ВИЧ-инфекции – это перспективный метод, позволяющий минимизировать прием антиретровирусных препаратов и избежать развития нежелательных побочных реакций без снижения качества жизни. Вопросы развития побочных эффектов и оптимизации высокоактивной антиретровирусной терапии исследовались такими учеными, как Захарова Н. Г., Минин П. В. и Степанова Е. В.

Вместе с тем, отсутствие в настоящее время проведенных комплексных эпидемиологических, фармакоэпидемиологических, фармакоэкономических и социологических исследований схем АРВТ в Сирийской Арабской Республике, которые бы позволили обосновать рациональность схем антиретровирусной терапии, а также их влияния на стоимость лечения пациентов ВИЧ свидетельствует об их актуальности.

Цель и задачи исследования

Цель работы - охарактеризовать структуру ВИЧ-инфицированных пациентов в Сирии и разработать рекомендации по оптимизации антиретровирусной терапии на основании фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа.

Задачи исследования

1. Провести анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Сирии по основным эпидемиологическими признакам (многолетняя динамика, тенденции, распределение по возрасту и полу, ведущие пути и факторы передачи ВИЧ, летальность), проанализировать данные сероэпидемиологических исследований и степень охвата популяции диагностикой.

2. Изучить структуру назначений антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов в Сирийской Арабской Республике, а также анализ частоты замены схем АРВТ и их причин.

3. Оценить клиническую эффективность используемых схем АРВТ с использованием динамики показателей CD4, CD8 клеток и их отношения.

4. Провести фармакоэкономический анализ (затраты-эффективность) используемых в Сирии схем АРТ, а также оценку затрат, при изменении схем АРВТ.

5. Провести анализ качества жизни у людей, живущих с ВИЧ в САР в зависимости от схемы АРВТ.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное эпидемиологическое, фармакоэпидемиологическое, фармакоэкономическое и социологическое исследование схем АРВТ в Сирийской Арабской Республике. С использованием динамики показателей CD4, CD8 клеток и их отношения проведен анализ эффективности стартовой АРВТ, частоты и структуры возникающих побочных эффектов. Определены основные причины, обуславливающие модификацию схем АРВТ и проведена оценка рациональности изменений стартовой терапии.

С помощью метода «затраты-эффективность» изучена экономическая эффективность используемых в Сирии схем АРВТ, а также оценены затраты, при их изменении.

В ходе исследования получены следующие результаты:

- Эпидемиологические данные картины ВИЧ инфекции в Сирии;
- Параметры клинической эффективности режимов антиретровирусной терапии, применяемых в Сирии;
- Перечень наиболее значимых характеристик популяции, получающей АРВТ в Сирии;
- Параметры фармакоэкономической эффективности используемых в Сирии режимов АРВТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Изучено влияние модификаций схем АРВТ при развитии побочных эффектов на увеличение затрат. Разработаны предложения по оптимизации антиретровирусной терапии. Настоящее исследование может использоваться для улучшения качества фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным жителям Сирийской Арабской Республики.

Методология и методы исследования

Исследование включало использование эпидемиологического метода с применением математической статистики. На первом этапе анализировались динамические изменения заболеваемости ВИЧ-инфекцией с использованием количественных и качественных статистических показателей. Исследование проводилось в формате ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа.

На втором этапе был предложен алгоритм действий, включавший характеристику социодемографического профиля пациентов, частоту изменений в схемах лечения, оценку безопасности терапии и другие параметры. Фармакоэпидемиологические исследования предполагали оценку безопасности проводимой терапии.

На третьем этапе проводилась оценка частоты возникновения побочных эффектов антиретровирусных препаратов, степени их выраженности с использованием специальных шкал токсичности. Анализировались причины замены препаратов и их влияние на результаты лечения.

На четвертом этапе была применена методика оценки стоимости назначенных препаратов, анализ затрат при изменении схем лечения, а также выявление стоимости применяемых схем лечения.

На пятом этапе проводилась оценка качества жизни пациентов с помощью опросника «Health Status Survey» (SF-36), который оценивал различные аспекты здоровья и благополучия пациентов. Результаты анализировались с учетом демографических и клинических данных.

Исследование включало также статистический анализ данных с использованием программы Statistica для расчета ряда параметров, включая среднее значение, медиану, стандартное отклонение и др.

Таким образом, в исследовании была использована многоэтапная комплексная методология, включавшая следующие подходы:

Эпидемиологический анализ:

- Анализ динамических изменений заболеваемости;
- Применение описательно-оценочных и аналитических приемов эпидемиологического метода исследования;
- Оценка комплекса количественных и качественных статистических показателей, характеризующих эпидемический процесс ВИЧ-инфекции (заболеваемость, распространенность, смертность, летальность, структура путей инфицирования и др.);
- Проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа;
- Изучение медицинской документации пациентов, включая социодемографические, клинические и лабораторные данные, а также информацию о предполагаемом пути заражения ВИЧ.

Оценка схем антиретровирусной терапии (АРВТ):

- Характеристика социодемографического профиля и клинических показателей пациентов на момент начала лечения;
- Определение частоты внесения изменений в назначенные схемы АРВТ;
- Выявление причин, послуживших основанием для замены схем АРВТ;
- Расчет длительности применения пациентами последовательно назначаемых схем АРВТ;
- Оценка безопасности проводимой АРВТ-терапии.

Фармакоэпидемиологический анализ:

- Определение частоты назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций;
- Расчет частоты возникновения побочных эффектов антиретровирусных препаратов;
- Анализ корреляции между применением препаратов и возникновением нежелательных реакций;
- Использование шкалы степеней токсичности DAIDS и рекомендаций международных организаций для оценки выраженности побочных эффектов.

Фармакоэкономическая оценка:

- Оценка стоимости назначенных антиретровирусных препаратов;
- Анализ стоимости применяемых схем АРВТ;
- Расчет затрат, возникающих при изменении схем АРВТ с учетом причины замены;
- Выявление стоимости антиретровирусных препаратов, применяемых в исследуемой группе.

Оценка качества жизни:

- Использование опросника «Health Status Survey» (SF-36);

Статистический анализ:

- Расчет средних арифметических значений, медиан, стандартных отклонений количественных показателей в пакете Statistica.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты исследования внедрены в учебную и практическую работу кафедры общей и клинической фармакологии, кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (ФГАОУ ВО «РУДН»).

Положения, выносимые на защиту

1. Доминирующим путем заражения ВИЧ в Сирии является передача при сексуальном контакте (62,8% - гетеросексуальные контакты и 10,5% - гомосексуальные контакты).
2. Динамика показателя летальности среди ВИЧ-инфицированных лиц свидетельствует о тенденции снижения.
3. В половине случаев в Сирийской Арабской Республике в 2018 г. применялась комбинация TDF+FTC+EFV (50,32%, n=155); AZT+3TC+NVP – у 30,84% (n=95); D4T+ABC+3TC – у 7,47% (n=23); TDF+FTC_LPV/r – у 5,19% (n=16); AZT+3TC+LPV/r – у 3,25% (n=10); 3TC child+ABC+LPV/r – у 1,95% (n=6) и LPV/ r+ABC+3TC – у 0,97% у 1 пациента (n=1).
4. Использование четырех основных схем АРТ - Viraday (TDF-FTC-EFV) в 31,8%, Duovir-N (AZT+3TC+NVP) в 50,5%, Truvada + Kaletra (TDF+FTC+LPV/r) в 12,7%, и Duovir + Kaletra

(AZT+3TC+LPV/r) в 5,0 % - демонстрирует оптимальные результаты именно для Viraday, особенно с учетом среднего соотношения CD4/8 (0,74 + 0,57).

5. Выявлена высокая частота замены схем – в 78,25% случаев, наиболее частой причиной замены являлись нежелательные побочные реакции – 48,55%. Всего было произведено 159 замен препаратов. Чаще всего требовали замены препараты первой линии, 81 препарат относился к группе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) - 50,94%, 47 препаратов - ингибиторы протеазы (ИП)-29,56% и 31 препарат ННИОТ- 19,50%.

6. Средняя стоимость первой назначенной схемы АРВТ на основе 2НИОТ + ИП в 2 раза выше средней стоимости схем на основе 2НИОТ + ННИОТ. Установлено, что при замене первоначально назначенной схемы АРВТ затраты на лекарственное обеспечение пациентов увеличивались.

7. Показатели качества жизни пациентов с ВИЧ зависят от схемы АРВТ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, в том числе следующим направлениям исследований согласно пунктам 18. (Фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний); 19. (Фармакоэкономические исследования (анализ стоимости болезни, анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «затраты-выгода», моделирование, ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении)) и другие виды исследований. 20. (Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности).

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность результатов исследования обеспечивается репрезентативностью проанализированного материала, применением методов исследования, соответствующим цели и задачам. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию. Основные положения диссертации представлены и обсуждались на заседании кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).

Личный вклад

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном участии автора на этапе разработке дизайна исследования, в формировании базы данных (создание компьютерной базы данных по пациентам для дальнейшего статистического анализа), выполнении практической части

фармакоэкономического исследования, изучении и интерпретации полученных результатов, написании текста диссертации, в подготовке основных научных публикаций по выполненной работе. Вклад автора является весомым и значимым на всех этапах исследования от обозначения цели и постановки задач до практической реализации исследования, изучения результатов и предложенных практических рекомендаций. Автор лично участвовал в апробации диссертационной работы.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе: 4 научные статьи в журналах, входящих в международные базы данных Scopus-2 и Web of Science-2; 1 научная статья в журнале, входящем в Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья – в иных изданиях.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, изложенных на 142 страницах машинописного текста; содержит 31 таблицу и 10 рисунков. Список литературы включает 226 литературных источников, из которых 170 на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Для реализации поставленных задач предложен следующий алгоритм действий:

- характеристика социо-демографического профиля и основных клинических показателей исследуемой группы пациентов на момент начала лечения;
- определение частоты внесений изменений в исходно назначенную схему АРВТ;
- выявление распространенных причин, послуживших основанием для замены;
- расчет длительности применения пациентами последовательно назначаемых схем АРВТ;
- оценка безопасности проводимой АРВТ терапии;
- определение частоты назначения определенных антиретровирусных препаратов и их комбинаций.

При определении тенденций развития эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции, анализе динамических изменений заболеваемости применяли комплекс описательно-оценочных и аналитических приемов эпидемиологического метода исследования в сочетании с методами математической статистики. В анализ включили комплекс количественных и качественных статистических показателей, характеризующих ЭП ВИЧ-инфекции: заболеваемость и распространенность ВИЧ-инфекции / СПИДа, смертность от СПИДа, летальность, структура

путей инфицирования ВИЧ, показатель инфицированности ВИЧ, распределение ВИЧ-позитивных лиц по возрасту и полу, данные распространения ВИЧ.

Исследования проводились в формате ретроспективного и оперативного (текущего) эпидемиологического анализа. Анализ медицинской документации пациентов из Национального центра включал социо-демографические параметры, клинические и лабораторные данные, данные по предполагаемому пути заражения ВИЧ-инфекцией. Оценивались, как особо важные параметры: стадия и фаза ВИЧ, исходные иммунологические параметры и их динамика, наличие сопутствующих патологий (оппортунистические заболевания и другие).

Следующим шагом нашего исследования было определение продолжительности применения каждой из схем АРВТ, назначенной пациенту: по количеству дней от момента назначения схемы до момента внесения каких-либо изменений, либо в случае удачного исхода — до момента завершения исследования (01 января 2021 год). В дальнейшем находили среднее и медианное значение продолжительности применения первой, второй и третьей назначенных схем АРВТ, а также определяли через какой период времени в среднем требовалось назначение новой схемы АРВТ.

Особый интерес представляла оценка безопасности проводимой терапии. С этой целью рассчитывали частоту возникновения побочных эффектов АРВП на основании заключений осмотра и лабораторных исследований, имеющихся в медицинской карте пациента. Кроме того, анализировали какие из используемых препаратов чаще вызывали нежелательные реакции и каким образом это соотносилось с необходимостью замены препарата.

Все описанные выше операции проводились при помощи конструирования запросов SQL-сервера в среде МОА, с последующей обработкой данных в Microsoft Office Excel и статистическом пакете.

Для проведения фармакоэкономического анализа была предложена методика, включающая следующий алгоритм действий:

- оценка стоимости назначенных антиретровирусных препаратов;
- анализ стоимости применяемых схем АРВТ;
- расчет затрат, возникающих при изменении схем АРВТ с учетом причины замены.

Выявляли стоимость антиретровирусных препаратов, применяемых в исследуемой группе на протяжении всего рассмотренного периода. Были использованы данные материалов о закупках антиретровирусных препаратов, предоставленные Министерством здравоохранения Дамаска в Сирии.

Из аукционной документации были взяты сведения об общем количестве закупленных препаратов и их стоимости по итогам аукциона. Для расчета цен в рублях конвертировали валюту

по состоянию на 01 января 2021 г. Для каждого из компонентов схемы определяли стоимость лечения. Данная методика расчета была выбрана по причине того, что в САР при проведении фармакоэкономического анализа не учитываются другие медицинские и непрямые затраты.

Для клинико-экономической оценки затрат на фармакотерапию ВИЧ-инфицированных был использован анализ «затраты-эффективность».

Для прогнозирования результатов применения различных схем АРВТ в течение пяти лет использовали дисконтирование по каждому году временного горизонта, за исключением первого года. Дисконтирование проводили с использованием одного общего значения коэффициента для затрат и эффективности, рекомендованного ВОЗ при проведении фармакоэкономических исследований до 5 лет, равного 3%.

Безопасность и переносимость схем лечения оценивали по частоте побочных эффектов, связанных с терапией, и изменению лабораторных показателей.

Данные для анализа были собраны на стандартизированной форме сбора данных (Microsoft Excel® 2016). Достоверность различий количественных результатов для разных групп обследованных определяли с помощью t-критерия Стьюдента при нормальном распределении, а при распределении, которое отличалось от нормального, - по U-критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией показал, что для Сирии по-прежнему характерна эпидемия ВИЧ с низким уровнем распространенности и очень низким уровнем заболеваемости. На 1 января 2021 года в САР было зарегистрировано 1051 случай ВИЧ. За период с 2018 по 2020 гг. выявлено 146 случаев ВИЧ: в 2018 году – 59 случаев (40,41%) в 2019 году – 57 случаев (39,04%) и в 2020 году – 30 случаев (20,55%).

Анализ за период 2018-2020 гг. показал, что доминирующий путь заражения ВИЧ – передача при сексуальном контакте (76,32% - гетеросексуальные контакты и 5,88% - гомосексуальные контакты).

В течение 2018-2020 гг. в САР было проведено 969567 обследований сывороток крови на наличие антител к ВИЧ: 337845 тестов в 2018 году, 366491 в 2019 году и 265231 в 2020 году. Уровень инфицированности, рассчитанный из числа проведенных обследований в 2018 г. составил 0,017%, в 2019 г. - 0,016% и в 2020 г. - 0,011% (табл. 1).

В 2018 году умерли 5,3% ЛЖВ, в 2020 году – 1,2%, т.е. в 4,4 раза, что связано с расширением охвата АРВТ и с ожидаемым увеличением продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных лиц.

Таблица 1 - Результаты тестирования на ВИЧ в САР для периода 2018-2020 гг.

Причина обследования на ВИЧ-инфекцию	2018			2019			2020		
	ОЧТ	ПТ	%	ОЧТ	ПТ	%	ОЧТ	ПТ	%
Сексуальный контакт с лицом со СПИДом	8	7	87,50	10	6	60,00	6	3	50,00
Заклученные	21	1	4,762	3038	2	0,066	12		0,000
Больные с подозрением на СПИД	530	23	4,340	905	15	1,657	432	8	1,852
Добровольное консультирование и тестирование	2174	9	0,414	3880	18	0,464	2713	10	0,369
Ребенок ВИЧ + матери	3	3	100,00	2	2	100,00	1		0,000
Доноры крови	255830	4	0,002	238281	8	0,003	174278	6	0,003
Беременные женщины	0	0	0,000	1	1	100,00	1		0,000
Приезжие	5413	5	0,092	5124	1	0,020	3886	2	0,051
Эмигранты	6882	4	0,058	5095	1	0,020	3250		0,000
Другое / Хирургия /	66984	3	0,004	110155	3	0,003	80652	1	0,001
Общее	337845	59	0,017	366491	57	0,016	265231	30	0,011

ОЧТ - Общее число тестов; ПТ - положительные тесты

Анализируя представленные данные диагностики в исследуемой популяции, мы обнаружили, что число клеток CD8 было изучено у 85 пациентов (для 31 из них (36,4%) тест проводился более одного раза), число CD4 клеток было определено у 135 пациентов (для 79 из них (58,5%) тест проводился более одного раза). По данным последнего тестирования числа CD8 клеток (для большинства - 62,7% - это было однократное тестирование) среднее значение CD8 составило 856,7 ($\pm 510,6$). Таким же образом, среднее значение числа CD4 клеток составило 449,6 ($\pm 323,0$).

Общее число пациентов, которые имели сообщения об обоих тестах отношения CD4/CD8, составило 85. Среднее значение соотношения CD4/CD8 составило $0,60 \pm 0,43$. У 18,8% пациентов (16) соотношение CD4/CD8 составило ≥ 1 , среднее значение продолжительности АРТ составило $7,1 \pm 2,7$ года.

Вирусная нагрузка определена у 40 пациентов (из которых только у 5 пациентов определение было сделано более 1 раз и только в 1 случае повторное измерение обнаружило положительную динамику (снижение примерно в 7 раз. В группе пациентов с однократным измерением вирусной нагрузки в 8 случаях результат был отрицательным. Среди популяции

пациентов с определенной вирусной нагрузкой среднее значение составило 1476610.4, медиана составила 2308. Количество клеток CD4 и CD8, а также вирусная нагрузка были определены только у части популяции ВИЧ-позитивных пациентов, что затрудняет оптимальное управление этой категорией пациентов.

Анализ АРВТ в исследуемой группе (n=308) показал использование следующих четырех схем:

- Вирадэй - у 31,8% (65 пациентов),
- Дуовир-Н - у 50,5% (103 пациента),
- Трувада и Калетра - в 12,7% (26 пациентов),
- Дуовир и Калетра - в 5,0 % (10 пациентов).

Для пациентов, получавших Viraday (TDF-FTC-EFV) средняя продолжительность АРТ составила $4,8 \pm 2,2$ лет. Среднее число CD8 клеток составило 764.3, среднее число CD4 - 422.1, среднее значение отношения CD4/CD8 для пациента с выполненными тестами по определению обоих параметров, CD4 и CD8, составило 0,74.

Комбинация антиретровирусных средств в виде препарата Дуовир-Н была основным режимом в исследуемой популяции, средняя продолжительность лечения составила $6,6 \pm 2,4$ лет. Средние значения для показателя CD8 составили 934,2, среднее значение числа CD4 клеток составило 466,1, средняя величина отношения CD4/CD8 для пациента с выполненным определением обоих параметров составило 0,42.

Пациенты, получившие комбинацию TDF-FTC-LPV/r (Truvada и Kaletra), были охарактеризованы средним значением числа CD8 клеток 709.2, среднее значение числа CD4 клеток составило 344.3 и среднее значение величины отношения CD4/CD8 для пациента с рассчитанными показателями CD4 и CD8 - 0,62. Средняя продолжительность использования данной схемы составила $6,4 \pm 2,7$ лет.

Комбинация AZT+3TC+LPV/r (Дуовир и Калетра) использовалась меньшинством пациентов, в этой небольшой популяции среднее значение CD8 составило 1272, среднее значение CD4 составило 258,6, среднее значение величины отношения CD4/CD8 в данной когорте пациентов составило 0,32, средняя продолжительность использования данной комбинации составила $6,0 \pm 3,0$ лет.

В 2018 году в половине случаев применялась комбинация TDF+FTC+EFV – 155 пациентов (50,32%), у 95 пациентов (30,84%) – AZT+3TC+NVP, у 23 пациентов (7,47%) – D4T+ABC+3TC, у 16 пациентов (5,19%) – TDF+FTC_LPV/r, у 10 пациентов (3,25%) – AZT+3TC+LPV/r, у 6 пациентов (1,95%) – 3TC child+ABC+LPV/r и у 1 пациента (0,97%) – LPV/ r+ABC+3TC.

В 2018 г. были добавлены 3 новые схемы АРТ – 3ТС child+ABC+LPV/r child (6 человек, 1,95%); D4Т+ABC+3ТС Dolutegravir+Abacavir Sulfate+Lamivudine (23 пациента, 7,47%) и LPV/r+ABC+3ТС Kaletra+Abacavir Sulfate+Lamivudine (1 пациент, 0,97%).

В ходе фармакоэпидемиологической части исследования было установлено, что изменения в первоначально назначенные схемы АРВТ вносились довольно часто. На начало 2019 года первая схема АРТ была изменена у 241 пациента, (в 78,25% случаев), из которых в 48,55 из-за нежелательных побочных реакций.

Для выполнения фармако-экономического анализа с использованием метода затраты-эффективность был произведен анализ стоимости антиретровирусной терапии в Сирии. Стоимость препаратов была переведена в рублевый эквивалент по состоянию на 01.01.2021.

В исследуемой группе среди назначаемых препаратов наиболее дорогостоящим является Фузеон (Т-20, 66492,1 рублей). Представлен в виде инъекционной лекарственной формы, рекомендован для схем резервного ряда. Более чем в два раза дешевле Фузеона стоимость другого препарата резервного ряда – Исентресса (RAL) при цене за упаковку 31634,6руб. Далее следуют Интеленс (ETV), Презиста (DRV) часто назначаемые в случае неэффективности терапии в составе схем второго ряда или непереносимости других препаратов из соответствующего класса.

Наименьшая цена за упаковку была отмечена у таких препаратов, как Тимазид (AZT, 471,0 руб) и Никавир (Ф-АЗТ, 743,8 руб.). Стоит отметить, эти два препарата — единственные отечественные антиретровирусные препараты, представленные на настоящий момент на фармацевтическом рынке, при этом Никавир является оригинальным препаратом. Кроме того, было выявлено, что средняя стоимость препаратов класса НИОТ, составляющих основу АРВТ, оказалась 3411,4 руб. за упаковку на один месяц, при этом наиболее дорогой препарат в пределах класса — Тенофовир (TDF), наименее дорогой — Тимазид (AZT). Средняя стоимость упаковки третьего препарата стандартной схемы АРВТ первого ряда была в случае ИП — 8243,4руб., в случае ННИОТ— 6990,3 руб.

Фармакоэпидемиологический анализ схем АРТ выявил, что в качестве схем 1-й линии пациентам назначали два препарата класса НИОТ и один препарат класса ННИОТ (в 65,0% случаев) либо класса ИП (в 35,0% случаев). Стоимость каждой из схем первого ряда и частота их назначения в исследуемой группе представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Стоимость схем АРВТ первого ряда и частота их назначения

№ п/п	Схема АРВТ			Частота назначений, %	Стоимость терапии, руб.		USD год
					месяц	год	
1.	AZT/3TC	EFV		34.5	4421,3	53056,1	1689,8
2.	AZT/3TC	LPV/r		13.8	10484,5	125814,4	4007,1
3.	Ф-АЗТ	ddI	EFV	6.9	8223,2	98678,4	3142,8
4.	AZT	ddI	LPV/r	5.2	10351,9	124222,8	3956,4
5.	Ф-АЗТ	3TC	NVP	5.2	7521,9	90262,7	2874,8
6.	ABC	3TC	EFV	5.2	7390,8	88689,7	2824,7
7.	AZT/3TC	NVP		5.2	4835,7	58028,2	1848,1
8.	ABC/3TC	DRV/r		3.4	22962,4	275548,2	8775,9
9.	ABC/3TC	LPV/r		1.7	13493,0	161916,6	5156,9
10.	D4T	3TC	ATV	1.7	13104,4	157253,2	5008,4
11.	AZT/3TC	ATV		1.7	12518,1	150217,2	4784,3
12.	ddI	3TC	LPV/r	1.7	11263,0	135156,1	4304,6
13.	d4T	3TC	LPV/r	1.7	11070,9	132850,4	4231,2
14.	TDF	3TC	EFV	1.7	10602,9	127235,0	4052,3
15.	ABC/3TC	EFV		1.7	7428,0	89135,9	2838,9
16.	Ф-АЗТ	3TC	EFV	1.7	7107,6	85290,7	2716,4
17.	D4T	3TC	EFV	1.7	5007,7	60092,1	1913,9
18.	ddI	AZT	EFV	1.7	4288,7	51464,5	1639,1
19.	AZT	3TC	NVP	1.7	3979,1	47749,4	1520,8
Среднее					9266,1	111192,7	3548,8

Особый интерес представляет выбор первой схемы АРВТ для пациентов, ранее не принимавших терапию, с точки зрения затрат на лекарственное обеспечение. В исследуемой группе средняя стоимость первой назначенной схемы составила 8970,0 руб./месяц, при этом первые десять наиболее дорогих схем первого ряда включают в качестве третьего компонента препарат класса ИП.

Максимальные затраты были связаны с назначением комбинации Кивекса (ABC/3TC) + Презиста (DRV/r) — 22962,4 руб./месяц, применение которой допускают в качестве первой схемы только в случае острых противопоказаний относительно других препаратов. Несмотря на высокую эффективность и безопасность данной комбинации, широкое применение в РФ пока ограничено именно ввиду большей стоимости по сравнению с другими комбинациями. Наименее дорогой оказалась схема, включающая Тимазид (AZT) + Эпивир (3TC) + Вирамун (NVP) — 3979,1 руб./месяц. Средняя стоимость схем первого ряда на основе 2НИОТ + ННИОТ составила 6547,2 руб./месяц, к которым также относится наиболее часто назначаемая (34%) схема первого ряда Комбивир (AZT/3TC) + Стокрин (EFV) — 4421,3 руб./месяц.

Средняя стоимость схем 2НИОТ + ИП составила 13556,6 руб./месяц, что в 2 раза выше средней стоимости 2НИОТ + ННИОТ. Наиболее часто назначаемой схемой (в 13,8% случаев) на основе ИП является Комбивир (AZT/3ТС) + Калетра (LPV/r), стоимость которой составила 10484,5 руб. При изучении комбинаций антиретровирусных препаратов, назначаемых в случае иммунологической и вирусологической неэффективности терапии, были определены схемы второго и третьего ряда (табл. 3).

Таблица 3 - Стоимость схем второго и третьего ряда, применяемых в исследуемой группе

№ п/п	Схема АРВТ			Стоимость терапии, руб.		USD
				месяц	год	год
1.	ABC/3ТС	DRV/r	T-20	89453,9	1073446,5	34188,2
2.	ABC/3ТС	LPV/r	T-20	79982,7	959792,5	30568,4
3.	ABC/3ТС	RAL		38241,7	458899,9	14615,5
4.	AZT/3ТС	RAL		35235,0	422820,1	13466,4
5.	ABC/3ТС	ETV		25519,0	306228,3	9753,1
6.	ABC/3ТС	DRV/r		22962,4	275548,2	8775,9
7.	ABC/3ТС	ATV/r		16346,3	196155,5	6247,4
8.	ABC/3ТС	LPV/r		13493,0	161916,6	5156,9
Среднее				40154,2	481850,9	15346,5

В результате анализа стоимости схем было выявлено, что средняя стоимость терапии второго ряда в месяц составляет 40154,2 рублей, что превосходит среднюю стоимость терапии первого ряда в 4 раза и связано с применением дорогостоящих препаратов нового поколения. Максимальная стоимость среди всех применяемых в исследуемой группе схем была отмечена у комбинации Кивекса (ABC/3ТС) + Презиста (DRV/r) + Фузеон (T-20) — 89453,9 рублей (за 1 месяц).

При замене терапии в случае неэффективности (в 8,6% случаев) назначали схемы АРВТ второго ряда, которые согласно рекомендациям должны включать препарат нового класса. При этом во всех случаях вновь назначенная схема была более дорогостоящей: увеличение расходов на лекарственное обеспечение составило 189373,5 тыс. руб. в месяц, что в среднем составляет 23671,7 рублей на одного пациента.

В соответствии с данными фармакоэпидемиологического анализа изменение схемы с целью оптимизации отмечалось в 5,2 % случаев. При этом данная тактика привела к общему увеличению затрат на 9786,3 руб., или 1631,0 руб. на пациента в месяц, так как комбинированные формы оказались более дорогими, чем отдельные компоненты.

В 8,7% случаев замену терапии проводили ВИЧ-инфицированным женщинам, планирующим беременность. В 80,0% случаев требовалось заменить тератогенный эфавиренз (EFV) на лопинавир (LPV/r), рекомендуемый для назначения беременным женщинам. Увеличение расходов составило 44397 руб. на 1 месяц, или 4440 рублей на 1 пациента.

В большинстве случаев при замене первоначально назначенной схемы антиретровирусной терапии затраты на лекарственное обеспечение пациентов увеличивались (на 460798.5 рублей/месяц, или 10017.4 рублей/месяц в среднем на 1 пациента, менявшего схему), так как была назначена более дорогая схема лечения. При этом в случае замены первой схемы по причине развития нежелательных лекарственных реакций (у 47,8% популяции), их доля в структуре общих затрат на изменение терапии составила 36,0% (рисунок 4.1). В случае замены по причине неэффективности терапии (у 8,6% популяции), несмотря на значительно меньшее число таких случаев, затраты составили 43,0% от общей суммы и связаны с необходимостью применения препаратов второго, а также резервного ряда. В 16,5% случаев первую назначенную схему пришлось модифицировать по причине отсутствия препарата в наличии, затраты на эти замены составили 11,0% в общей структуре затрат.

Полученные данные являются дополнительным обоснованием необходимости назначения в качестве схем первого ряда препаратов с более высоким профилем безопасности, а также к усилению мер по улучшению приверженности пациентов к лечению, что в совокупности позволит снизить высокие затраты на частую замену АРВТ. Кроме того, стоит еще раз подчеркнуть, что затраты, связанные с заменами по причине отсутствия в центре необходимых препаратов следует предотвращать путем лучшей организации лекарственного обеспечения.

Результаты эффективности схем терапии с учетом дисконтирования представлены в таблице 4. В результате моделирования АРТ в течение пяти лет наибольшее число (67%) пациентов достигло РНК-ВИЧ < 50 копий/мл при назначении схемы AZT/3TC+EFV. Показатели смертности и число потерянных лет ожидаемой жизни также ниже в группе, в которой изначально назначалась схема AZT/3TC+EFV, а количество продленных лет жизни максимально - 4,921 года.

Таблица 4 - Результаты анализа эффективности применения анализируемых схем терапии в течение пяти лет

	AZT/3TC EFV	AZT/3TC LPV/r	Ф-АЗТ ddI EFV
Количество потерянных лет ожидаемой жизни (на 1 усреднённого больного из первонач. популяции), год	0,52	0,58	0,59

Продолжение Таблицы 4

Доля пациентов с РНК<50 копий/мл (от числа пациентов, которым ЛП был назначен первоначально), %	67	51	49
LYG (Годы сохранённой жизни)	4,921	4,884	4,846
Количество госпитализаций (на 1 усреднённого пациента)	1,948	2,451	2,412
QALY (Годы сохранённой жизни с поправкой на качество)	3,817	3,809	3,801

Качество жизни пациентов, определяется степенью контроля над ВИЧ, поэтому показатель количества продленных лет качественной жизни - также наивысший на схеме рилпивирин/ тенофовир/ эмтрицитабин (QALY=3,817).

Для анализа качества жизни ЛЖВ пациенты были разделены на три исследовательские группы. Основную группу составили 100 пациентов с ВИЧ-позитивным статусом, получавших АРТ, из них - I подгруппа 73 пациента которые применяли схему Viraday TDF+FTC+EFV и II подгруппа 27 человек, получавших Duovir-n AZT+3TC+NVP. Контрольную группу составили 100 взрослых условно здоровых жителей CAP в возрасте от 19 до 65 лет. Средние значения всех без исключения показателей КЖ были ниже у пациентов с ВИЧ-позитивным статусом, чем у здоровых жителей Сирии. Снижение показателей КЖ было установлено по всем шкалам. Значение по шкале, которая характеризует общее здоровье у ВИЧ-инфицированных, достигало $44,52 \pm 2,17$, а в группе контроля - $82,51 \pm 2,53$ ($p < 0,001$). Самые низкие показатели выявлены по шкале жизненная активность (VT) - $44,76 \pm 4,71$ против $83,31 \pm 2,19$ в контрольной группе ($p < 0,001$).

Изучая качество жизни у пациентов с ВИЧ-позитивным статусом в зависимости от схемы АРТ обнаружили различия в значениях большинства шкал опросника. Наибольшая разница была отмечена в шкалах, характеризующих физический компонент здоровья. В частности, общее состояние здоровья у пациентов, получавших схему Duovir-n составило $38,82 \pm 4,67$ баллов против $49,39 \pm 1,12$ у пациентов получавших терапию Viraday ($p < 0,05$). Показатель жизненной активности у пациентов получавших Viraday составил $51,29 \pm 1,73$, а в подгруппе Duovir-n - $38,46 \pm 3,38$, по шкале социальное функционирование результаты составили $67,21 \pm 1,52$ и $56,74 \pm 2,87$, соответственно ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Эпидемиологический анализ данных определил, что доминирующим путем заражения ВИЧ в САР является передача при сексуальном контакте (76,32% - гетеросексуальные контакты и 5,88% - гомосексуальные контакты. Исследование 969567 анализов сыворотки крови на наличие антител к ВИЧ-инфекции выявило, что донорство является основной причиной обследования на ВИЧ-инфекцию (65,02%-75,72%,).

2. Антиретровирусная терапия снизила уровень инфицированности ВИЧ-инфекцией с 0,017% до 0,011% и вызвало динамику снижения показателя летальности в САР.

3. Наиболее частыми комбинациями (половина всех случаев -50,32%, n=155) лечения в Сирийской Арабской Республике в 2018 году были: TDF+FTC+EFV; AZT+3TC+NVP – у 30,84% (n=95); D4T+ABC+3TC – у 7,47% (n=23); TDF+FTC_LPV/r – у 5,19% (n=16); AZT+3TC+LPV/r – у 3,25% (n=10); 3TC child+ABC+LPV/r – у 1,95% (n=6) и LPV/ r+ABC+3TC – у 0,97% у 1 пациента (n=1).

4. При проведении АРВТ в Сирийской Арабской Республике были использованы следующие комбинации препаратов - Viraday (TDF-FTC-EFV) в 31,8%, Duovir-N (AZT+3TC+NVP) в 50,5%, Truvada + Kaletra (TDF+FTC+LPV/r) в 12,7%, и Duovir + Kaletra (AZT+3TC+LPV/r) в 5,0 % случаев. Оптимальные результаты лечения продемонстрировала комбинация Viraday, особенно с учетом среднего соотношения CD4/8 (0,74 + 0,57).

5. Высокая частота замены схем была выявлена в 78,25% случаев, наиболее частой причиной замены являлись нежелательные реакции – 48,55%. Всего было произведено 159 замен препаратов. Чаще всего требовали замены препараты первой линии, 81 препарат относился к группе НИОТ - 50,94%, 47 препаратов - ингибиторы протеазы (29,56%) и 31 препарат ННИОТ (19,50%).

6. Средняя стоимость АРВТ второго ряда в месяц составляет 40154,2 руб., что превосходит среднюю стоимость терапии первого ряда в 4 раза (9266,1 руб.). 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. Замена первоначально назначенной схемы АРВТ увеличивает в среднем затраты на лекарственное обеспечение 1 пациента на 10017,4 рублей/месяц.

7. Общий показатель качества жизни у людей, живущих с ВИЧ в САР по опроснику SF 36 был достоверно ниже, по сравнению с здоровыми людьми в контрольной группе - $53,33 \pm 8,13$ против $82,24 \pm 3,25$, $p < 0,05$. Установлена существенная разница между ВИЧ-инфицированными

и здоровыми жителями САР по показателям физического ($54,24 \pm 1,23$ против $83,59 \pm 2,73$, $p < 0,05$) и психического ($52,41 \pm 2,15$ против $81,48 \pm 2,45$, $p < 0,05$) компонентов здоровья.

Более низкие показатели качества жизни по всем шкалам установлены в подгруппе Duovir-п в сравнении с подгруппой терапии Viraday. Достоверные различия отмечены для общего состояния здоровья - $38,82 \pm 4,67$ баллов, против $49,39 \pm 1,12$ ($p < 0,05$); показателя жизненной активности - $38,46 \pm 3,38$ против $51,29 \pm 1,73$ ($p < 0,05$); показателя социального функционирования $56,74 \pm 2,87$ и $67,21 \pm 1,52$, соответственно ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученные данные демонстрируют необходимость назначения в качестве схем первого ряда препаратов с более высоким профилем безопасности и эффективности - Viraday (TDF-FTC-EFV).

На национальном уровне в Сирийской Арабской Республике необходимо усилить меры по улучшению приверженности пациентов, что в совокупности позволит снизить высокие затраты на частую замену АРВТ.

Необходимо уделять приоритетное внимание налаживанию бесперебойности поставок АРВП больным ВИЧ, включая жителей сел и отдаленных районов Сирии, путем улучшения существующих практик закупки ЛС.

Следует обеспечить устойчивое государственное финансирование потребностей в лабораторном оборудовании и изделиях медицинского назначения, необходимых для осуществления лабораторных исследований на ВИЧ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Gushchina, Yu. Sh. Prevalence, risk factors, and monitoring of AIDS Among Syrians under the civil war / Yu. Sh. Gushchina, S.K. Zyryanov, O.I. Butranova, **Y. Haitham**, Elena Binenko, O.A. Al Bawareed// **Pharmacophore**. – 2020. – № 11(5). – P. 77–83. [**Web of Science**]
2. Gushchina, Yu. Sh. The Social and Economic Consequences of the Dissemination of HIV Infection / Gushchina Yu. Sh., **Y. Haitham**, W. Alawaida, A. Omar, Al Bawareed, J. Hamzeh, Al-Ameer, Alturk Hadeel// **International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research**. – 2020. – № 10(3). – P. 118-122. [**Web of Science**]
3. Gushchina, Yu. Sh. FEATURES OF HIV/AIDS PHARMACOTHERAPY IN PREGNANT WOMEN/ Yu. Sh. Gushchina, **Y. Haitham**, E. Binenko, A. Omar, NR Hadi, AH. Ahmad// **Wiad Lek**. – 2021. – №74(12). – P. 3226-3229. DOI: 10.36740/WLek202112118. [**Scopus**]
4. Gushchina, Yu. Sh. Pharmacoepidemiological Analysis Of The Costs Of Changing Antiretroviral Therapy Regimen In Hiv-Infected Patients In The Syrian Arab Republic/ Yu. Sh.

Gushchina, S.K. Zyryanov, E.A. Korovyakova, A.A. Al'bavarid, Y. Haitham // *Neuroquantology*. – 2022. – №20(17). – P. 78-83. [Scopus]

5. Хайсам, Ю. Влияние вида антиретровирусной терапии на качество жизни лиц живущих с ВИЧ в Сирийской Арабской Республике/ Ю. Хайсам, Ю.Ш. Гущина//*Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. – 2022. – №3. – С. – 60-66.

6. Гущина, Ю.Ш. Фармакоэкономический анализ применения схем антиретровирусной терапии у пациентов в Сирийской Арабской Республике/ Ю.Ш. Гущина, А.Ю Абрамов, Ю. Хайсам//*Фармакоэкономический анализ применения схем антиретровирусной терапии у пациентов в Сирийской Арабской Республике// Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2023. –Т.2, №16. – С. – 186-195. doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika. – 2023. –163.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АРВП – Антиретровирусные препараты

АРВТ – Антиретровирусная терапия

БВСА – Ближний Восток и Северная Африка

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ИП – Ингибиторы протеазы

НИОТ – Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ННИОТ– Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

САР – Сирийская Арабская Республика

ЗТС – 2',3'-dideoxy-3'-thiacytidine (Ламивудин)

АВС – Аbacavir (Абакавир)

АВС/ЗТС– Кивекса

АТV/r – Атазанавир/ Ритонавир

AZT – Azidothymidine (Азидотимидин)

AZT/ЗТС – Комбивир

ВIC – Bictegravir (Биктегравир)

D4T – Stavudine (Ставудин)

D4T – didehydro-3'-deoxythymidine (Ставудин)

DAIDS– Division of AIDS -Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events (международная шкала степени нежелательных побочных реакций у пациентов с синдромом приобретённого иммунного дефицита)

ddI – Didanosine (Диданозин)

DOR – Doravirine (Доравирин)

DRV	–	Darunavir (Дарунавир)
DRV/r	–	Дарунавир/ Ритонавир
DTG	–	Dolutegravir (Долутегравир)
EFV	–	Efavirenz (Эфавиренз)
ETV	–	Etravirine (Этравирин)
EVG/c	–	Elvitegravir (Элвитегравир)
FTC	–	Emtricitabine (Эмтрицитабин)
IBBSS	–	Intergrated Bio-Behavioral Surveillance Survey (интергративное исследование биоповеденческого надзора)
IDV	–	Indinavir (Индинавир)
LPV/r	–	Lopinavir (Лопинавир)
LPV/r	–	Ритонавир/ Лопинавир
LYG	–	Годы сохранённой жизни
NFV	–	Nelfinavir (Нелфинавир)
NVP	–	Nevirapine (Невирапин)
QALY	–	Годы сохранённой жизни с поправкой на качество
RAL	–	Raltegravir (Ралтегравир)
RTV	–	Ritonavir (Ритонавир)
T-20	–	Enfuvirtide (Энфувиртид)
TAF	–	Tenofovir (Тенофовир алафенамид)
TDF	–	Tenofovir (Тенофовир)
TDF	–	Tenofovir disoproxil (Тенофовир дисопроксил)
UNAIDS, ЮНЭЙДС	–	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS Объединенная программа организации объединенных наций ВИЧ-инфекции/СПИДа