

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 338+ 616.98

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРВОЙ ЛИНИИ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ¹С.Э.Торопов, ²А.В.Рудакова, ¹Н.Г.Захарова, ^{1,3}Н.В.Сизова, ¹С.И.Дворак, ¹З.В.Губа, ^{1,4}В.В.Рассохин,
^{1,3,4}Н.А.Беляков¹Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия²Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург, Россия³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова, Россия⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF FIRST-LINE ANTIRETROVIRAL THERAPY

¹S.E.Toropov, ²A.V.Rudakova, ¹N.G.Zakharova, ^{1,3}N.V.Sizova, ¹S.I.Dvorak, ¹Z.V.Guba, ^{1,4}V.V.Rassokhin,
^{1,3,4}N.A.Belyakov¹Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia²Scientific and research institute of children's infections of Federal Medical, Saint-Petersburg, Russia³First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Russia⁴Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Целью работы являлась оценка эффективности затрат на антиретровирусную терапию первой линии (АРВТ). Материал и методы. Ретроспективно проанализированы результаты лечения 260 больных с ВИЧ-инфекцией, получавших АРВТ 1-й линии в течение 5-летнего периода в Центре СПИД (СПб). Моделирование проводилось для трех наиболее часто назначаемых схем терапии первой линии: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы + ингибиторы протеазы (НИОТ+ИП) — зидовудин/ламивудин+лопинавир/ритонавир (ЗТС/AZT+LPV/r); НИОТ+нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (НИОТ+ННИОТ) — зидовудин/ламивудин+эфавиренз (ЗТС/AZT+EFV) и зидовудин/ламивудин+невирапин (ЗТС/AZT+NVP). Оценка прямых медицинских затрат включала затраты на лечение ВИЧ-инфекции основными схемами и на альтернативную терапию при их неудаче, затраты на коррекцию возникающих побочных эффектов, а также затраты на лабораторную диагностику, лечение в стационаре, обследование и наблюдение медицинским персоналом. Результаты и обсуждение. Построение модели показало, что при выборе в качестве 1-й линии терапии ЗТС/AZT+EFV затраты на одного пациента за период 5 пациенто-лет были на 11% и 22% меньше прямых затрат, чем при выборе ЗТС/AZT+LPV/r (в группе 200<CD4<350 и CD4<200, соответственно). Прямые медицинские затраты на терапию на одного пациента увеличились за пятилетие в среднем на 14% на схеме ЗТС/AZT+LPV/r и на 69% и 61% на схемах ЗТС/AZT+EFV, ЗТС/AZT+NVP, за счет более частого перехода пациентов с ННИОТ на более дорогостоящие препараты второго ряда или альтернативные схемы вследствие развития нежелательных побочных реакций (НПР) и затрат на их лечение. Показатель «затраты/эффективность» (CER) (затраты на одного пациента, оставшегося на терапии в течение 5 лет) оказался наименьшим для схемы ЗТС/AZT+EFV в группе 200<CD4<350 кл/мкл, и для ЗТС/AZT+NVP в группе CD4<200 кл/мкл. Заключение. Рекомендуемая в начале лечения ВИЧ-инфекции в качестве основной схема первой линии ВААРТ ЗТС/AZT+EFV у пациентов с 200<CD4<350 кл/мкл позволяет снизить нагрузку на бюджет по сравнению со схемами, включающими ИП, и является фармакоэкономически предпочтительной. Однако более высокая частота побочных реакций и осложнений требует перехода на дорогостоящие препараты за более короткий период времени. Схема ВААРТ 1-й линии, включающая в себя ИП (лопинавир/ритонавир), несмотря на более высокую стоимость, обладает сопоставимым коэффициентом «затраты/эффективность» со схемами с ННИОТ для пациентов с начальным уровнем CD4-лимфоцитов 200<CD4<350 кл/мкл. У пациентов с CD4<200 кл/мкл схема с ИП (ЗТС/AZT+LPV/r) демонстрирует более высокую клиническую эффективность, позволяя сохранить большее число пациентов на ВААРТ, но эффективность затрат при этом несколько ниже, чем в схемах с ННИОТ.

Ключевые слова: фармакотерапия ВИЧ, осложнения, смена терапии, анализ затрат.

Objectives. The cost effectiveness of first-line antiretroviral therapy (ART) was evaluated. Materials and methods. Retrospective analysis of the results of treatment of 260 HIV patients who received ART for 5 years at Saint-Petersburg AIDS Center. Modelling

was carried out for the three most commonly prescribed first-line regimens: nucleoside reverse transcriptase inhibitors+protease inhibitors (NRTI+PI), namely Zidovudine/Lamivudine+Lopinavir/Ritonavir (3TC/AZT+LPV/r), and NRTI+non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI), namely Zidovudine/Lamivudine+Efavirenz (3TC/AZT+EFV) and Zidovudine/Lamivudine+Nevirapine (3TC/AZT+NVP). Direct medical costs estimates included expenses for HIV treatment according to the main regimens and for alternative therapies in case the main ones fail, for correction of adverse effects and for laboratory diagnostics, in-patient accommodation, and examinations and follow-up by medical personnel. Results and discussion. Direct therapeutic costs increased in the recent 5 years by 14% on average and by 69% for 3TC/AZT+LPV/r and by 61% for 3TC/AZT+EFV and 3TC/AZT+NVP because of more frequent replacement of NNRTI with more costly second-line drugs or alternative regimens necessitated by adverse by-effects and their treatment. Cost/effectiveness ratio (CER), that is expenses per one patient treated for five years, was the lowest for 3TC/AZT+EFV at $200 < CD4 < 350 \mu L^{-1}$ and for 3TC/AZT+NVP at $CD4 < 200 \mu L^{-1}$. The 3TC/AZT+EFV regimen recommended as the main one for the onset of HIV treatment at $200 < CD4 < 350 \mu L^{-1}$ provides for a decrease in budget load compared with that associated with the regimens that include IP and is preferable in the pharmacoeconomic sense. However, higher rates of by-effects and complications cause turning to more costly drugs in shorter times. The first-line HAART regimen including IP (Lopinavir/Ritonavir), although it is more costly, is characterised by a similar CER for patients having $200 < CD4 < 350 \mu L^{-1}$ at baseline. In patients having $CD4 < 200 \mu L^{-1}$, the IP-containing regimen 3TC/AZT+LPV/r is more efficient clinically and allows to keep more patients being treated with HAART; however, CER is lower in this case compared with NNRTI regimens.

Key words: HIV pharmacotherapy, complications, replacement of therapy, cost analysis.

Введение. В современных условиях высокого и нарастающего с каждым годом числа больных с ВИЧ-инфекцией в РФ и в связи с необходимостью бесплатного государственного обеспечения их всем комплексом медицинской помощи, экономическая эффективность медицинских затрат становится одной из ключевых проблем в решении вопроса рационального использования государственных средств без снижения эффективности лечения этих больных.

Затраты на лечение ВИЧ-инфекции в РФ крайне велики: расчет показал, что ожидаемая величина затрат на ВИЧ-инфицированного пациента в течение всей жизни — 22,881–26,042 млн. руб. [1, 2].

В структуре прямых медицинских затрат на терапию ВИЧ-инфекции первой линии на высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) приходится 58%, на лабораторную диагностику — 20%, на лечение в стационаре — 7%, на обследование и наблюдение медицинским персоналом — 15,1% [3].

Планирование целесообразности закупок того или иного антиретровирусного препарата (АРВП) осуществляется на основании комплексного анализа стоимости лекарственного средства (ЛС), вирусологической и клинической эффективности. Терапия первой линии является наименее затратной и используется в РФ как основная при первичном назначении больному. При назначении ВААРТ учитывается тяжесть и длительность ВИЧ-инфекции, общая клиническая характеристика больного, способность адекватно воспринимать и выполнять необходимые предписания врача в процессе лечения.

Отличительная от других инфекционных заболеваний особенность лечения ВИЧ-инфекции состоит

в необходимости ежедневного, длительного приема, как минимум, трех ЛС, различных по механизму противовирусного действия. Высокая эффективность АРВП определяется свойствами самого ЛС, то есть способностью подавлять репликацию ВИЧ, благоприятным профилем безопасности, а также высоким порогом резистентности к ВИЧ. Наличие этих свойств должно обеспечивать больному длительное использование схемы терапии со стабильным сохранением первоначально назначенных препаратов.

Выбор схемы ВААРТ определяется условиями начала или продолжения лечения. Тактика выбора терапии изложена в международных и российских рекомендациях и служит определенным регламентом для врачей, работающих с больными с ВИЧ-инфекцией [4–6]. В рекомендациях указаны принципы формирования схем ВААРТ. Эти линии включают в себя конкретный перечень лекарств, входящих в схему терапии. Рекомендации по формированию схем ВААРТ изменяются и ежегодно дополняются по мере получения в ходе международных клинических исследований новых научных данных, с помощью которых формируется доказательная база, обосновывающая приоритеты назначения тех или иных препаратов первой, второй и третьей линии терапии и условия их назначения. Чтобы избежать нежелательных побочных реакций и повысить противовирусную эффективность первой линии терапии, предусмотрен дополнительный перечень ЛС, который относится к альтернативному режиму терапии этой линии. Препараты второй и третьей линий терапии, как правило, включают новые группы или ЛС, способные производить дополнительное воздействие на вирусный процесс, чтобы

достичь желаемого эффекта. Последняя тактика применяется чаще всего для больных с низкой эффектив-

вызванные решением, проставляются на соответствующей «ветви» (рис. 1).

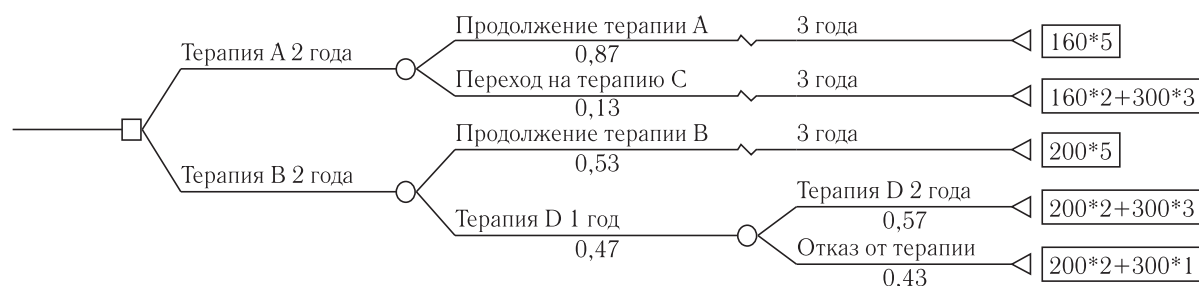


Рис. 1. Пример построения дерева решений.

ностью ВААРТ и представляет замену предыдущей линии или схемы терапии. В редких случаях, особенно при позднем обращении больного за лечением, 2-я или 3-я линия могут быть использованы в начале терапии. Конкретная схема терапии определяется для больного индивидуально на медицинской комиссии ведущих специалистов Центра СПИД [3, 7].

В настоящее время перечень АРВП, используемых в схемах ВААРТ, включает около 30 наименований ЛС шести различных классов: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы слияния, ингибиторы интегразы, ингибиторы корцепторов CCR5.

Целью работы явилась оценка эффективности затрат на антиретровирусную терапию первой линии.

Материал и методы исследования. Эффективность затрат — одна из основных характеристик любой медицинской технологии. Анализ осуществляли с помощью моделирования с построением дерева решений, т.е. диаграммы, иллюстрирующей все возможные исходы применительно к конкретной клинической ситуации. Данный вид моделей подразумевает наличие нескольких альтернатив с различной вероятностью исходов. При этом известны вероятность каждого из исходов и их стоимость. Как правило, схема дерева решений изображается графически. Ее используют, когда нужно принять несколько решений в условиях неопределенности, когда каждое решение зависит от исхода предыдущего или исходов испытаний. Дерево решений состоит из «ствола» и «ветвей», отображающих структуру проблемы. «Ветви» обозначают возможные альтернативные решения, которые могут быть приняты, и возможные исходы, возникающие в результате этих решений.

Когда все решения и их исходы указаны на «дереве», просчитывается каждый из вариантов, и в конце проставляется конечный клинический и денежный исход каждого принятого решения. Все расходы,

Под решением в данной работе понимается выбор врачом одной из схем терапии первой линии из трех наиболее часто назначаемых в Центре СПИД:

— ламивудин/зидовудин (150 мг/300 мг 2 раза в сутки)+лопинавир/ритонавир (200 мг/50 мг 2 таб. 2 раза в сутки) (ЗТС/AZT+LPV/r);

— ламивудин /зидовудин (150 мг/300 мг 2 раза в сутки)+эфавиренз (600 мг 1 раз в сутки) (ЗТС/AZT+EFV);

— ламивудин /зидовудин (150 мг/300мг 2 раза в сутки)+невирапин (200 мг 2 раза в сутки) (ЗТС/AZT+NVP).

Возможные исходы в процессе лечения: больной остается в течение 5 лет наблюдения на исходной схеме первой линии, происходит замена на альтернативную схему или режим второй и третьей линии (развитие НПР на препарат, резистентности ВИЧ к ВААРТ), больной прерывает прием лекарств в процессе лечения, смерть пациента.

Так как пациенты могли прерывать лечение («динамичная популяция»), частота возникновения исходов в данной работе рассчитывалась на 100 пациенто-лет. Так, например, показатель «2 случая на 100 пациенто-лет», означает, что если мы будем наблюдать за 10 пациентами в течение 10 лет, это событие будет отмечаться 2 раза.

Для определения потенциальных финансовых последствий решения денежный эквивалент каждого возможного исхода умножался на частоту его возникновения.

Конечный денежный исход рассчитывался последовательным суммированием произведений всех промежуточных денежных исходов на вероятности их возникновения (формула 1).

$$\text{Денежный исход} = \sum_{n=1}^{n=i} \text{денежный исход } (i) \times \times \text{частота возникновения исхода } (i) \quad (1)$$

Например, при принятии решения о назначении схемы А (см. рис. 1) может иметь место два исхода:

87% пациентов останутся на назначенной схеме в течение пяти лет наблюдения, а 13% через два года будут переведены на схему С (например, из-за НПР). Затраты на терапию А в течение одного года — 160 тыс. руб., на терапию С — 200 тыс. руб. Общая величина затрат в расчете на одного пациента — 855 тыс. руб., средняя продолжительность ВААРТ — 5 лет.

Если же в качестве терапии первой линии назначить схему В, 53% пациентов останутся на терапии в течение 5 лет, а 47% будут переведены через 2 года на терапию D. В дальнейшем, 57% из них продолжают терапию в течение 3 лет, а 43% будут получать тера-

Пациенты были разделены на две группы по уровню иммунологического показателя, указывающего на стадию прогрессирования ВИЧ-инфекции на момент начала терапии — числа CD4-лимфоцитов в начале приема ВААРТ:

- более 200 клеток/мкл и менее 350 клеток/мкл;
- менее 200 клеток/мкл.

Работа была проведена ретроспективно по материалам первичной медицинской документации больных, которые получали схемы терапии первой линии в Центре с момента назначения (наивные пациенты). Период наблюдения составил 5 лет. Всего было отобрано 260 медицинских карт (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, которым была назначена одна из трех схем первой линии ВААРТ

Первая линия ВААРТ	ЗТС/AZT+LPV/г	ЗТС/AZT+EFV	ЗТС/AZT+NVP
200<CD4<350			
Кол-во пациентов (п, чел.)	50	50	30
Возраст, лет	28,42 (18–57)	28,62 (19–53)	30,90 (21–58)
Женщины	37 (74%)	29 (58%)	19 (63%)
Мужчины	13 (26%)	21 (42%)	11 (37%)
CD4<200			
Кол-во пациентов (п, чел.)	50	50	30
Возраст, лет	30,0 (21–52)	32,32 (19–55)	28,07 (20–48)
Женщины	30 (60%)	33 (66%)	24 (80%)
Мужчины	20 (40%)	17 (34%)	6 (20%)

пию в течение одного года, после чего прекратят лечение. Затраты на терапию С в течение года — 200 тыс. руб., на терапию D — 300 тыс. руб. Общая величина затрат в расчете на одного пациента — 1020 тыс. руб., средняя продолжительность ВААРТ — 4,6 года.

Если исходить из допущения, что все схемы ВААРТ характеризуются равной эффективностью, в данной ситуации схема А доминирует по отношению к схеме В, поскольку в этом случае не только затраты в расчете на одного пациента минимальны, но и длительность проведения терапии больше.

В реальной жизни длительность применения одной и той же схемы у отдельных пациентов различается, поэтому в модели использовалась средняя длительность лечения пациентов каждой схемой лечения.

Для оценки влияния возникающих НПР и резистентности ВИЧ на стоимость лечения, для каждого варианта терапии первой линии было построено дерево решения. Это позволяло оценить прямые медицинские затраты с учетом среднего срока использования схем лечения, частоты ее замены вследствие развития НПР, резистентности ВИЧ к АРВП, прекращения больными приема лекарств, а также смертельных исходов.

Все пациенты были распределены по группам следующим образом:

Группы: ЗТС/AZT+LPV/г и ЗТС/AZT+EFV по 100 человек с уровнем CD4-лимфоцитов: 200<CD4<350 клеток/мкл и CD4<200 клеток/мкл — по 50 чел. в каждой подгруппе.

Группа ЗТС/AZT+NVP — 60 пациентов, по 30 чел. в каждой подгруппе CD4-лимфоцитов. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Частота первого перехода на альтернативную (i-тую) схему рассчитывалась отдельно при развитии НПР и устойчивости (резистентности) ВИЧ к лекарствам в расчете на 100 пациенто-лет. При расчете частоты числитель представлял собой количество пациентов, которым была произведена первая замена на i-тую схему, а знаменатель — сумму общего числа лет наблюдения для всех пациентов в течение пяти лет до наступления момента смены схемы первой линии на i-тую или окончания срока наблюдения. Аналогичным образом рассчитывалась и частота второго перехода пациента на i-тую схему при неудаче терапии при первой замене.

Прямые медицинские затраты на лечение ВИЧ-инфекции включали стоимость АРВП, лабораторной диагностики, затраты на пребывание пациента

в стационаре, обследование и медицинское сопровождение, рассчитанные по прейскуранту Центра СПИД [3], а также затраты на лечение возникающих НПР на ВААРТ.

Расчет затрат на ВААРТ в течение года осуществлялся на основе зарегистрированных цен на 2014 г. с учетом НДС и 14% торговой надбавки. Затраты на лекарственные препараты, необходимые для коррекции побочных эффектов, соответствовали средневзвешенной цене закупок Центром СПИД Санкт-Петербурга за 2014 г. Анализ проводился без дисконтирования.

Средняя длительность нахождения на одном из первых трех режимов рассчитывалась как отношение общей длительности нахождения всех пациентов на одной из трех первых схем терапии к общему числу пациентов.

Частота прерывания терапии пациентом до первой замены рассчитывалась как отношение числа пациентов, прервавших терапию до первой замены, к общему числу пациенто-лет наблюдения всех больных до первой замены терапии. Аналогично рассчитывались частоты прерывания терапии от первой до второй и после второй замены.

Смертность пациентов до первой замены рассчитывалась, как отношение числа умерших пациентов до первой замены к общему числу пациенто-лет наблюдения всех больных до первой замены терапии. Аналогично рассчитывались частоты смертности больных от первой до второй и после второй замены.

Для сравнительного анализа эффективности затрат на лечение ВИЧ-инфекции тремя схемами первой линии ЗТС/AZT+LPV/г, ЗТС/AZT+EFV, ЗТС/AZT+NVP применяли метод «затраты/эффективность», который используется при сравнении методов лечения, характеризующихся различной клинической эффективностью и переносимостью. Метод базируется на определении стоимости и эффективности сравниваемых методов лечения, предпочтение отдается курсу терапии с наименьшим коэффициентом «стоимость/эффективность».

В качестве показателя эффективности терапии было принято количество пациентов, оставшихся на терапии в течение 5 лет наблюдения.

Для определения цены достигнутого более высокого эффекта рассчитывался коэффициент приращения эффективности затрат — инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» (incremental cost-effectiveness ratio / CER_{incr}).

$$CER_{incr} = (C_1 - C_2) / (E_{f1} - E_{f2})$$

CER_{incr} — коэффициент приращения эффективности затрат, который показывает величину допол-

нительных вложений, необходимых для достижения дополнительного эффекта при использовании более эффективной и более дорогой технологии, или, иными словами, соотношение дополнительных вложений и дополнительного эффекта;

C₁ и C₂ — затраты при первой и второй схемах лечения;

E_{f1} и E_{f2} — эффективность при первой и второй схемах лечения, соответственно.

Данный показатель CER_{incr} фактически демонстрирует, каких дополнительных финансовых вложений требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании более эффективной технологии.

Результаты исследования и их обсуждение.

Распределение затрат на закупку препаратов ВААРТ в 2014 году и количество пациентов, принимающих определенные препараты в Санкт-Петербурге, показаны в таблице 2.

Таблица 2
Распределение затрат на ВААРТ в 2014 г.
в Санкт-Петербурге

Наименование препарата	Доля от общего числа затрат, %	Количество человек, принимающих препарат в 2014 году, %
Лопинавир/ритонавир	21,4	33,7
Ламивудин/зидовудин	11,8	45,1
Ламивудин	6,8	51,3
Атазанавир 200 мг	6,5	10,1
Дарунавир 600 мг	6,2	3,5
Ралтегравир	5,8	2
Абакавир	5	14,3
Ламивудин/абакавир	5	9,3
Дарунавир 400 мг	4,3	3,7
Саквинавир	3,4	3,9
Фосфазид	3,1	9,7
Атазанавир 150 мг	3	6,2
Ритонавир 100 мг	3	19,8
Фосампренавир	3	3,3
Этравирин	2,6	1,9
Диданозин 400 мг	2,1	11,4
Энфувертид	2,1	0,4
Эфавиренз 600 мг	1,5	29,5
Диданозин 250 мг	1,1	7,8
Виамун	0,9	7,8
Ставудин	0,7	4,1
Тенофовир	0,5	1
Эфавиренз 200 мг	0,2	1,2
Ретровир	0,1	0,1

Наибольшие затраты приходятся на закупку комбинатов: лопинавира с ритонавиром (21,4%) и ком-

бивира: ламивудина/зидовудина (11,8%), входящих в большинство схем лечения (33,7% и 45,1% паци-

тов с учетом НДС и 14% торговой надбавки на 2014 г. представлены в табл. 3.

Таблица 3

Прямые медицинские затраты на ВААРТ первой линии в течение года, тыс. руб. на одного пациента

Затраты	ЗТС/AZT+LPV/г	ЗТС/AZT+EFV	ЗТС/AZT+NVP
Лабораторная диагностика	33,0	33,0	33,0
Лечение в стационаре	11,60	11,60	11,60
Обследование и наблюдение медицинским персоналом	24,70	24,70	24,70
Стоимость лечения	147,42	55,31	63,85
Итого	216,72	124,61	133,15

ентов, соответственно), меньше затраты на ламивудин (6,8%), который принимают 51,3% пациентов. Следующее место в структуре затрат занимают атазанавир и дарунавир (6,5% и 6,2%), доля больных, принимающих данные препараты, несмотря на равные затраты, различна — 10,1% и 3,5%, соответственно. Минимальные затраты приходятся на эфавиренз (1,5%), при том, что он используется в схеме лечения у 29,5% пациентов, подобное благоприятное в финансовом аспекте несоответствие объема потребления по затратам и в натуральном выражении объясняется невысокой стоимостью эфавиренза. В то же время, на закупки одного из наиболее дорогостоящих препаратов — ралтегравира приходится 5,8% бюджетных средств при использовании у 2% пациентов, на дарунавир — 6,2% при применении у 3,5% больных.

Дифференцированный подход при замене лекарств на те, или иные группы с целью предупреждения развития нежелательных побочных реакций (НПР) осуществляется с учетом специфики метаболизма ЛС, риска развития токсических реакций, способных при длительном применении препарата вызывать необратимые изменения в организме больного [7]. Развитие НПР резко снижает качество жизни, нередко приводит к инвалидизации больного и снижает приверженность к лечению [8]. Угрожающие жизни пациента НПР требуют комплексного лечения в условиях специализированного стационара (в том числе, реанимационного отделения), что значительно увеличивает затраты [9].

Необходимость назначения других, кроме ВААРТ, ЛС при наличии сопутствующих заболеваний может послужить причиной полипрагмазии. В этих случаях конкретная замена может быть продиктована лекарственной несовместимостью назначенных больному ЛС [11]. Выбор АРВП может быть ограничен препаратами нового поколения, имеющими высокую стоимость [12].

Результаты анализа затрат на ВААРТ первой линии на основе зарегистрированных цен препара-

Из приведенных в таблице данных следует, что комбинация, включающая 1 препарат из группы ИП и 2 — из группы НИОТ, требует более высоких затрат по сравнению с режимами, включающими 1 препарат из группы ННИОТ и 2 — из группы НИОТ. Однако на общую величину затрат существенно влияют частота смены терапии на альтернативные (как правило, более дорогостоящие) режимы, коррекция побочных эффектов и ряд других факторов. Построение модели на основе частоты перевода пациента на альтернативные схемы лечения позволило оценить возникающие в связи с этим затраты.

Из 260 пациентов, которым была назначена одна из трех схем первой линии, терапия была заменена у 115 (44,2%), из них у 34 (29,6%) схему сменили повторно. Число различных используемых альтернативных схем составило 45. Наименее затратными альтернативными схемами (прямые медицинские затраты не более 170 тыс. руб. в год на одного пациента) оказались схемы, включающие эфавиренз или невирапин (группа ННИОТ). Наиболее дорогими оказались схемы в состав которых входили дарунавир (ИП), этравирин (ННИОТ), ралтегравир (ингибитор интегразы), фузеон-энфувертид (ингибитор слияния) (от 498,89 тыс. руб. в год до 1150,2 тыс. руб. в год на одного пациента).

Доли пациентов Центра СПИД, принимающих схемы с перечисленными препаратами, отражены на рисунке 2.

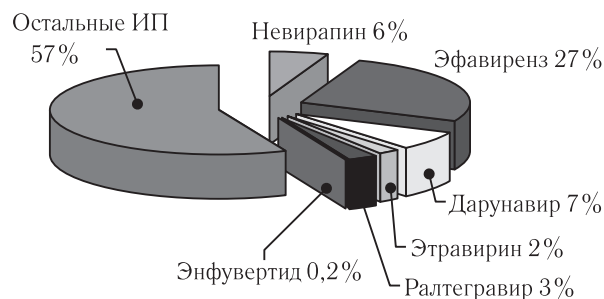


Рис. 2. Количество больных, принимающих наиболее и наименее дорогостоящие АРВ препараты (% от общего числа больных на ВААРТ в 2014 г. — 9568 человек).

Наименее затратные схемы с невирапином и эфавирензом принимают 6% и 27% соответственно, наиболее дорогостоящие, включающие дарунавир, этравирин, ралтегравир, энфувертид, в общей сложности, 12,2% и со средними затратами (включающие остальные ИП) — 57%.

В группе с $200 < CD4 < 350$ кл/мкл на схеме ЗТС/AZT+LPV/г из 50 человек 32 (64%) продолжили лечение, 4 (8%) прервали терапию, один пациент умер, у 13 (26%) была произведена первая замена и у 6 в последующем вторая, один пациент прервал терапию второй линии; на схеме ЗТС/AZT+EFV из 50 больных 16 (32%) остались на назначенной терапии, 4 (8%) прервали терапию, у 30 (60%) была произведена первая замена и у 6 — вторая, 2 пациента прервали терапию второй линии; на схеме ЗТС/AZT+NVP из 30 пациентов 16 (53%) остались на режиме, 2 (7%) прервали терапию, 12 (40%) была произведена первая замена, из них 3 пациентам понадобилась вторая смена терапии в течение 5 лет наблюдения, 3 пациента прервали терапию второй линии (табл. 4).

терапии в течение 5 лет наблюдения, 4 пациента прервали терапию второй линии, один умер.

Среди причин замены терапии преобладало развитие НПР: анемия (на всех первых линиях терапии за счет AZT), токсикодермия (на схемах с EFV и NVP), липодистрофия (на всех первых линиях терапии), гепатотоксичность (NVP), лейкопения (ЗТС/AZT+NVP) (табл. 5).

Далее приведен расчет затрат для лечения НПР тяжелой степени анемии и токсикодермии в условиях стационара.

Прямые медицинские затраты для лечения анемии и токсикодермии включали профильные препараты для лечения анемии и токсикодермии, лабораторную диагностику, инструментальное обследование, консультации специалистов, пребывание в стационаре в течение 31 дня и составили 89,5 и 47,63 тыс. руб. соответственно (рис. 3, 4).

Наибольшие затраты при лечении тяжелой анемии приходились на:

— пребывание больного в стационаре в течение 31 дня — 52,7 тыс. руб. (59%);

Таблица 4

Результаты лечения ВИЧ-инфицированных больных

Схемы ВААРТ первой линии	ЗТС/AZT+LPV/г		ЗТС/AZT+EFV		ЗТС/AZT+NVP	
CD4, кл/мкл	$200 < CD4 < 350$	$CD4 < 200$	$200 < CD4 < 350$	$CD4 < 200$	$200 < CD4 < 350$	$CD4 < 200$
Число чел. в группе	50	50	50	50	30	30
Остались на терапии первой линии в течение 5 лет	32	25	16	17	16	13
Прервали	4	5	4	2	2	2
Умерли	1	2	0	4	0	0
1-я замена терапии	13	18	30	27	12	15
Прервали	1	3	2	4	3	4
Умерли	0	0	0	2	0	1
2-я замена терапии	6	6	6	10	3	4
Остались на терапии в течение 5 лет	44 (88%)	40 (80%)	44 (88%)	38 (76%)	25 (83%)	23 (77%)

В группе с $CD4 < 200$ кл/мкл на режиме ЗТС/AZT+LPV/г из 50 человек 25 (50%) остались на терапии, 5 (10%) прервали терапию, 2 умерли, у 18 (36%) была произведена первая замена и у 6 в последующем вторая, 3 пациента прервали терапию второй линии; на схеме ЗТС/AZT+EFV из 50 больных 17 (34%) остались на назначенной терапии, 2 (4%) прервали терапию, 4 умерли, 27 (54%) была произведена первая замена и 10 вторая, 4 пациента прервали терапию второй линии и 2 умерли; на схеме ЗТС/AZT+NVP из 30 пациентов 13 (43%) остались на терапии первой линии, 2 (7%) прервали, 15 (50%) была произведена первая замена, из них 4 пациентам понадобилась вторая замена

— на препараты для лечения и переливание эритроцитарной взвеси — 25,5 тыс. руб. (28%);

— на лабораторные исследования приходится 5,2 тыс. руб. (6%);

— на консультации специалистов — 4,1 тыс. руб. (5%);

— на инструментальное обследование (УЗИ органов брюшной полости, рентгенограмма легких, фиброгастродуоденоскопия) затрачено 1,9 тыс. руб. (2%) (см. рис. 3).

Наибольшие затраты на курс лечения лекарственной токсикодермии одного пациента приходились:

— на пребывание больного в стационаре — 23,8 тыс. руб. (50%);

— лечебные процедуры (мембранный плазмафез) — 11,25 тыс. руб. (24%);
 — затраты на лабораторные исследования — 6,42 тыс. руб. (13%);

первой линии при выборе схемы лечения ЗТС/AZT+LPV/г в два раза выше затрат на схемах с EFV и NVP, однако вследствие более частых замен схем, включающих НИОТ, затраты на необходимую

Таблица 5

Основные причины и частота смены режимов ВААРТ первой линии

Причина смены	Схемы АРВТ первой линии		
	ЗТС/AZT+LPV/г	ЗТС/AZT+EFV	ЗТС/AZT+NVP
200<CD4-лимфоцитов<350			
Анемия	4* (1,82 на 100 пациенто-лет)	7 (4,02 на 100 пациенто-лет)	4 (3,64 на 100 пациенто-лет)
Токсикодермия		2 (1,15 на 100 пациенто-лет)	3 (2,73 на 100 пациенто-лет)
Липодистрофия	1	2	1
Гепатотоксичность			1
Резистентность			1
CD4-лимфоцитов<200			
Анемия	5 (2,45 на 100 пациенто-лет)	4 (2,22 на 100 пациенто-лет)	
Токсикодермия		1 (0,55 на 100 пациенто-лет)	
Липодистрофия	3		1

* — Число замен первой линии.

— консультации специалистов 4,71 тыс. руб. (10%);

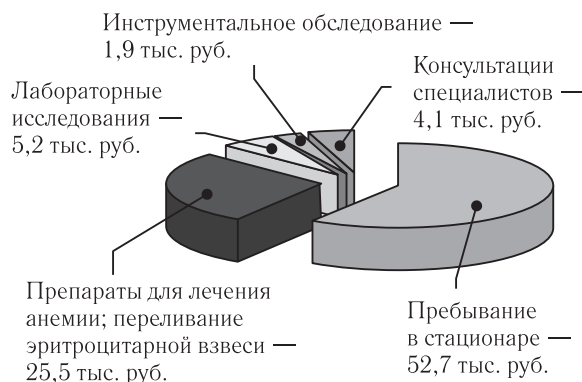


Рис. 3. Прямые медицинские затраты на лечение тяжелой анемии (89,5 тыс. руб.).

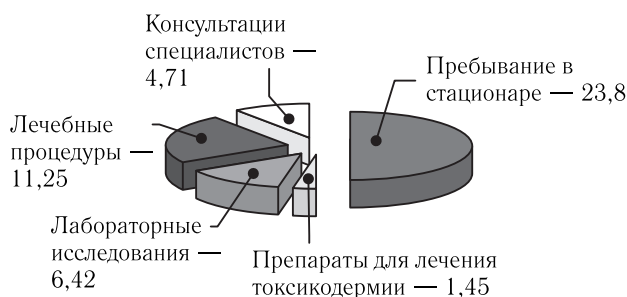


Рис. 4. Прямые медицинские затраты при лечении лекарственной токсикодермии (47,63 тыс. руб.).

— другие препараты для лечения (не ВААРТ) — 1,45 тыс. руб. (3%) (рис. 4).

Расчет показал, что прямые медицинские затраты на одного пациента на 5 пациенто-лет на терапию

альтернативную терапию возрастают в несколько раз (табл. 6).

Показатель «затраты/эффективность» (CER) (т.е. затраты на одного пациента, оставшегося на терапии в течение 5 лет) оказался наименьшим для схемы ЗТС/AZT+EFV в группе 200<CD4<350 кл/мкл, и для ЗТС/AZT+NVP в группе CD4<200 кл/мкл (табл. 7).

Расчет коэффициента приращения эффективности затрат CER_{incr} для схемы ЗТС/AZT+LPV/г в группе CD4<200 кл/мкл:

$$CER_{incr}(ЗТС/AZT+LPV/г \text{ vs. } ЗТС/AZT+EFV) = (1262,53 - 1030,71) / (80 - 76) = 57,95 \text{ тыс. руб.}$$

$$CER_{incr}(ЗТС/AZT+LPV/г \text{ vs. } ЗТС/AZT+NVP) = (1262,53 - 1030,71) / (80 - 77) = 77,3 \text{ тыс. руб.}$$

Результаты анализа приращения эффективности затрат показывают, что CER_{incr} за одного пациента, оставшегося на терапии в течение 5 лет, равен 57,95 и 77,3 тыс. руб. соответственно.

При сравнении сопоставимых по клинической эффективности и переносимости альтернативных режимов ВААРТ первой линии, минимизация затрат с учетом ценовых характеристик лекарственных средств позволяет обеспечить терапией максимальное количество пациентов.

Анализ минимизации затрат определил, что основные схемы первого ряда с ННИОТ — ЗТС/AZT+EFV, ЗТС/AZT+NVP характеризуются наименьшими затратами (соответственно 124,6; и 133,15 тыс. руб. в год на одного пациента) по сравнению с ЗТС/AZT+LPV/г (216,72 тыс. руб. в год на одного

пациента, что превышает затраты на лечение при использовании схем с эфавирензом и невирапином в 1,74 и 1,63 раза соответственно).

Однако построение модели на основе реальных данных лечения пациентов показало, что при выборе в качестве первой схемы лечения ЗТС/AZT+EFV,

чающиеся дорогостоящие побочные эффекты, которые возможно оценить в денежном эквиваленте).

Из таблицы 7 видно, что затраты на коррекцию побочных эффектов АРВП первой линии составляют соответственно 0,7%, 1,9%, 1,8% в группе 200<CD4<350 кл/мкл и 0,9%, 1,1%, 0,4% в группе

Таблица 6

Прямые медицинские затраты на терапию ВИЧ в зависимости от выбора ВААРТ первой линии на одного пациента на 5 пациенто-лет, тыс. руб.

Прямые медицинские затраты	Схемы ВААРТ первой линии		
	ЗТС/AZT+LPV/г	ЗТС/AZT+EFV	ЗТС/AZT+NVP
На терапию первой линии 200<CD4<350 кл/мкл	1029,16	598,15	626,99
На терапию от 1-й до 2-й замены 200<CD4<350 кл/мкл	128,46	387,29	212,45
На терапию после 2-й замены 200<CD4<350 кл/мкл	36,72	74,51	274,84
На коррекцию побочных эффектов терапии первой линии 200<CD4<350 кл/мкл	8,14	20,73	20,62
Общая величина затрат 200<CD4<350 кл/мкл	1202,49	1080,68	1134,90
На терапию первой линии CD4<200 кл/мкл	1007,96	598,57	643,50
На терапию от 1-й до 2-й замены CD4<200 кл/мкл	183,83	246,03	267,54
На терапию после 2-й замены CD4<200	59,78	174,87	88,79
На коррекцию побочных эффектов терапии первой линии CD4<200 кл/мкл	10,96	11,24	4,027
Общая величина затрат CD4<200 кл/мкл	1262,53	1030,71	1003,85

затраты на одного пациента за период 5 пациенто-лет всего на 11 % меньше, чем при выборе схемы ЗТС/AZT+LPV/г (1080,68 тыс. руб. против 1202,49 тыс. руб. на 5 пациенто-лет в группе

CD4<200 кл/мкл от общей величины прямых медицинских затрат в группах ЗТС/AZT+LPV/г, ЗТС/AZT+EFV и ЗТС/AZT+NVP, соответственно [10].

Таблица 7

Расчет коэффициентов «затраты/эффективность» для первой линии ВААРТ за 5 лет

Показатель	Схемы ВААРТ первой линии		
	ЗТС/AZT+LPV/г	ЗТС/AZT+EFV	ЗТС/AZT+NVP
Общая величина затрат, 200<CD4<350 кл/мкл, тыс. руб.	1202,49	1080,68	1134,90
Число пациентов, оставшихся на лечении, 200<CD4<350 кл/мкл, %	88	88	83
Коэффициент эффективности затрат (CER), 200<CD4<350 кл/мкл	1366,47	1228,05	1367,35
Общая величина затрат, CD4<200 кл/мкл, тыс. руб.	1262,53	1030,71	1003,85
Число пациентов, оставшихся на лечении, CD4<200 кл/мкл, %	80	76	77
Коэффициент эффективности затрат (CER), CD4<200 кл/мкл	1578,16	1356,20	1303,70

200<CD4<350 кл/мкл). Подобное уменьшение величины дополнительных затрат наблюдалось и при сравнении схем ЗТС/AZT+NVP и ЗТС/AZT+LPV/г (1134,90 против 1202,49 тыс. руб. на 5 пациенто-лет). Увеличение дополнительных затрат при выборе схем с ННИОТ в сравнении с ИП в качестве терапии первой линии за пять пациенто-лет наблюдалось за счет более частого перехода пациентов со схем с ННИОТ на более дорогостоящие схемы второго ряда и альтернативные схемы вследствие появления НПР и затрат на их лечение (оценивалась анемия, токсикодермия, как наиболее часто встре-

По стоимости коррекции побочные эффекты могут быть высокочрезвычайными, низкочрезвычайными и трудно оцениваемыми, например, в случае липодистрофии, которая практически не поддается лечению и вызывает ряд психологических проблем у пациента.

Замена препаратов в схеме ЗТС/AZT+LPV/г отмечалась значительно реже, чем в схемах ЗТС/AZT+EFV и ЗТС/AZT+NVP (соответственно, 26% против 60% и 40% в группе с 200<CD4<350 кл/мкл и 36% против 54% и 50% в группе CD4<200 кл/мкл). Таким образом, доля замен схем

терапии ЗТС/AZT+EFV и ЗТС/AZT+NVP была выше в 2,3 и 1,5 раза ($200 < CD4 < 350$ кл/мкл) и в 1,5 и 1,4 раза ($CD4 < 200$ кл/мкл), чем у пациентов, принимающих ЗТС/AZT+LPV/г.

Замены первых схем терапии происходили, в основном, из-за побочных эффектов. Отмечен один случай замены в связи с резистентностью при приеме ЗТС/AZT+NVP и один случай резистентности при приеме ЗТС/AZT+EFV, причем устойчивость вируса у пациентов обнаруживалась как к НИОТ, так и к ННИОТ одновременно. У пациентов, принимающих ЗТС/AZT+LPV/г, не отмечалось ни одной замены по причине резистентности.

Наибольшая частота прерывания первой линии терапии в группе $200 < CD4 < 350$ кл/мкл наблюдалась на схеме ЗТС/AZT+EFV (2,29 на 100 пациенто-лет) и в группе $CD4 < 200$ кл/мкл на схеме ЗТС/AZT+LPV/г (2,45 на 100 пациенто-лет). Частота прерывания второй линии была наибольшей на схеме ЗТС/AZT+NVP — 12,23 на 100 пациенто-лет в группе $200 < CD4 < 350$ кл/мкл и 14,31 на 100 пациенто-лет в группе $CD4 < 200$ кл/мкл.

Смертность пациентов в группе с $CD4 < 200$ кл/мкл была наибольшей при выборе схемы первой линии ЗТС/AZT+EFV (2,22 и 4,02 на 100 пациенто-лет на терапии первой и второй линии, соответственно).

Анализ эффективности затрат показал, что схема первой линии антиретровирусной терапии с ИП ЗТС/AZT+EFV с затратами, равными 1228,05 тыс. руб. на одного пациента, оставшегося на терапии в течение 5 лет, является экономически наиболее эффективной для начала ВААРТ у пациентов с $200 < CD4 < 350$ кл/мкл. При $CD4 < 200$ кл/мкл наименее затратная схема — ЗТС/AZT+NVP

(1303,70 тыс. руб. на одного пациента, оставшегося на терапии в течение 5 лет). Затраты в расчете на одного пациента, оставшегося на терапии в течение 5 лет, при выборе схемы первой линии ЗТС/AZT+LPV/г составили 1366,47 тыс. руб. в группе $200 < CD4 < 350$ кл/мкл, что сопоставимо с затратами на схемах с эфавирензом и невирапином; в группе $CD4 < 200$ кл/мкл затраты повышаются до 1578,16 тыс. руб. При выборе схемы с лопинавиром/ритонавиром в данной группе число пациентов, оставшихся на терапии в течение пяти лет, было немного больше (на 3 и 4 %), чем на схемах с эфавирензом и невирапином.

Заключение. Рекомендуемая в начале лечения ВИЧ-инфекции в качестве основной схема первой линии ВААРТ ЗТС/AZT+EFV у пациентов с $200 < CD4 < 350$ кл/мкл позволяет снизить нагрузку на бюджет по сравнению со схемами, включающими ИП, и является фармакоэкономически предпочтительной. Однако более высокая частота побочных реакций и осложнений требует перехода на дорогостоящие препараты за более короткий период времени. Схема ВААРТ первой линии, включающая ИП (лопинавир/ритонавир), несмотря на более высокую стоимость, обладает сопоставимым коэффициентом «затраты/эффективность» со схемами с ННИОТ для пациентов с начальным уровнем $CD4$ -лимфоцитов $200 < CD4 < 350$ кл/мкл. У пациентов с $CD4 < 200$ кл/мкл схема с ИП (ЗТС/AZT+LPV/г) демонстрирует более высокую клиническую эффективность, позволяя сохранить большее число пациентов на ВААРТ, но эффективность затрат при этом несколько ниже, чем в схемах с ННИОТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 29 января 2013 г. № 28 «О Программе „Профилактика заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), в Санкт-Петербурге на 2013–2015 годы». — СПб. — 29 с. URL: http://arvt.ru/sites/default/files/gov_SPB28.pdf (дата сохранения 17.03.2013 г.).
2. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономическое моделирование применения лекарственных средств при лечении ВИЧ-инфекции // Фармакоэкономика. — 2011. — Vol. 4. — № 3. — Р. 14–18.
3. Беляков Н.А., Сизова Н.В., Торопов С.Э., Захарова Н.Г., Рассохин В.В., Степанова Е.В. Фармакоэкономический анализ высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Цена фармакорезистентности // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб., 2010. — Т. 2, № 4. — С. 101–108.
4. Мазус А.И. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. — М., 2013. — 68 с.
5. Покровский В.В. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В.В.Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
6. European AIDS Clinical Society (EACS*) Guidelines. Version 7.0. October 2013 URL: http://arvt.ru/sites/default/files/EACS_Guidelines_v7_ENG.pdf.
7. Степанова Е.В., Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Минин П.В. Побочные эффекты и оптимизация высокоактивной антиретровирусной терапии по материалам Санкт-Петербургского Центра СПИД // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб., 2009. — Т. 2, № 3. — С. 7–18.
8. Monforte L., d'Arminio A. Lepri et al. Study Group Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients // AIDS. — Vol. 14 (5). — Р. 499–507.

9. *Леонова О.Н., Шеломов А.С., Степанова Е.В., Ефимов Г.А.* Продвинутое стадии ВИЧ-инфекции и применение ингибитора слияния вируса иммунодефицита человека с CD4-лимфоцитами // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб., 2014. — Т. 6, № 4. — С. 35–44.
10. *Вирус иммунодефицита человека — медицина: Руководство для врачей / Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой.* — 2-е изд. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 656 с.
11. *Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Пархоменко С.И., Рассохин В.В., Беляков Н.А.* Особенности назначения высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным больным с нарушением функции центральной нервной системы // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб., 2014. — Т. 6, № 1. — С. 28–39.
12. *Экономические и клинические вопросы ВИЧ-инфекции: медицинский академический архив / Под ред. Н.А.Белякова, Н.Г.Захаровой, Н.В.Сизовой.* — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. — № 6. — 210 с.

Статья поступила 28.01.2015 г.

Контактная информация: *Торопов Станислав Эдуардович, e-mail: stas.toropov@mail.ru*

Коллектив авторов:

Торопов Станислав Эдуардович — инженер-исследователь отдела клинической фармакологии и фармации Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-27-60; аспирант Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14;
Рудакова Алла Всеволодовна — д.ф.н., с.н.с. отд. организации медицинской помощи НИИ детских инфекций, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9, (812) 234-96-91, e-mail: rudakova_a@mail.ru;
Захарова Наталия Георгиевна — д.м.н., заведующая отделом клинической фармакологии и фармации Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-27-60;
Сизова Наталия Владимировна — д.м.н., доцент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; зав. отделением Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;
Дворак Светлана Ивановна — эпидемиолог Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-27-60;
Губа Зоя Валерьевна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;
Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., в.н.с. отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины; заместитель руководителя Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;
Беляков Николай Алексеевич — академик РАН, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; Института экспериментальной медицины; руководитель Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53.

**Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. академика И.П.Павлова
СПб Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
Балтийский медицинский образовательный центр**

**Межрегиональная научно-практическая конференция
«ВИЧ-инфекция в ключевых группах.**

**Подходы к диагностике, диспансерному наблюдению и лечению»
24 июня 2015 года**

Председатель симпозиума: академик РАН Н.А.Беляков

Организационный комитет: д.м.н. В.В.Рассохин (председатель), к.м.н. Т.Н.Виноградова,
д.м.н. В.Е.Жолобов, профессор Д.А.Лиознов, д.м.н. А.В.Самарина,
д.м.н. Н.В.Сизова, профессор Е.В.Степанова, к.п.с.н. А.В.Шаболтас

Место проведения: Санкт-Петербург, г. Санкт-Петербург, Итальянская ул., д.25, Центр медицинской профилактики

Информация о мероприятии размещена на сайте: www.hiv-spb.ru

Дополнительную информацию Вы можете получить в оргкомитете конференции:

8 (812) 407 83 51 — Вощева Мария Сергеевна, voschieva@gmail.com

8 (812) 403 83 32 — Бобрешова Алина Сергеевна, alina_8308@mail.ru