

Оценка эффективности и экономической эффективности стратегии расширенной антиретровирусной терапии в Санкт-Петербурге, Россия

Элиза Ф. Лонг^a, Маргарет Л. Брандо^a, Кристина М. Гелвин^b,
Татьяна Виниченко^b, Свати П. Толе^b, Адам Шварц^b,
Джиллиан Д. Сандерс^c и Дуглас К. Овенс^{b,da}

Цель исследования: оценить в России клиническую и экономическую эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии (HAART) у ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих наркотики.

Дизайн и методы исследования: была создана динамическая эпидемическая модель ВИЧ-инфекции для популяции инъекционных наркоманов и для лиц, не относящихся к этой категории. Исследование рассматривало Санкт-Петербург, Российская Федерация. Взрослое население в возрасте от 15 до 49 лет было сгруппировано в зависимости от инъекционного употребления наркотических веществ и ВИЧ-статуса. Были рассмотрены варианты антиретровирусной терапии целевым группам (инъекционным наркоманам и лицам, не употребляющим инъекционные наркотики), а также вариант антиретровирусной терапии без выделения целевых групп. Для исследуемой популяции определяли объем затрат на лечебно-профилактические мероприятия и показатель количества сохраненных лет полноценной жизни (QALYs), распространенность ВИЧ-инфекции, эффективность предупреждения ВИЧ-инфицирования, а также вычисляли дополнительное преимущество по соотношению «стоимость/эффективность» для различных режимов высокоактивной антиретровирусной терапии (HAART).

Результаты: без широкого использования программ HAART, спустя 20 лет распространенность ВИЧ-инфекции достигла 64% среди инъекционных наркоманов и 1,7% среди лиц, не относящихся к данной категории. Если лечение нацеливать на контингент инъекционных наркоманов, это может предупредить свыше 40000 случаев инфицирования (75% среди лиц, не употреблявших инъекционные наркотики), обеспечивая дополнительные 650 000 QALYs при сумме затрат 1501 доллар США на один сохраненный год полноценной жизни. Лечение, назначавшееся целенаправленно лицам, не употреблявшим инъекционные наркотики, предупреждало менее 10 000 случаев инфицирования, обеспечивая дополнительные 400 000 QALYs при сумме затрат 2572 доллара США на один сохраненный год полноценной жизни. Стратегия широкого назначения антиретровирусной терапии без выделения целевых групп позволяла предупредить наибольшее количество случаев инфицирования, обеспечивая дополнительные 950 000 QALYs при сумме затрат в 1827 долларов США на один сохраненный год полноценной жизни. Полученные нами результаты были тесно связаны с параметрами передачи ВИЧ.

^aДепартамент научной организации управления и технических разработок
Исследовательский центр первичной медицинской помощи и статистики стэнфордского университета, Стенфорд, шт. Калифорния, США

^cИнститут клинических исследований Дюка, университет Дюка, г. Дарем, шт. Северная Каролина, США

^dУправление по делам ветеранов системы медицинского обслуживания г. Пало Альто, г. Пало Альто, шт. Калифорния, США.

Выводы: тактика расширенного применения антиретровирусной терапии в Санкт-Петербурге, Россия, обеспечила бы значительные преимущества для здоровья широких слоев населения и оказалась бы экономически выгодной. Избирательное лечение лиц, не употреблявших инъекционные наркотики, давало наименьшие преимущества для общественного здоровья и было наименее выгодно экономически. Полученные нами результаты подчеркивают необходимость экстренного внедрения в России практики назначения HAART как инъекционным наркоманам, так и лицам, не употребляющим инъекционные наркотики.

Ключевые слова: Россия, ВИЧ, СПИД, профилактика ВИЧ-инфицирования, ассигнование средств, инъекционное употребление наркотиков

AIDS 2006, 20:2207–2215

Введение

Россия испытала один из наиболее быстрых темпов роста эпидемии ВИЧ в мире, с предполагаемым приростом 90% всех зарегистрированных в стране случаев ВИЧ-инфекции после 2000 года [1,2]. В 2005 году число официально зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в России превысило 300 000; тем не менее, эксперты считают более правдоподобной цифру ВИЧ-инфицированных лиц, приближающуюся к 860 000 (в диапазоне от 420 000 до 1,4 миллионов) [2–4]. Причиной эпидемии ВИЧ в России послужило, главным образом, критически возросшее количество инъекционных наркоманов за последние 15 лет. Предполагаемые 1,5–3 миллиона потребителей инъекционных наркотиков составляют порядка 70–85% всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции [1,3,5].

В 2005 году в России высокоактивную антиретровирусную терапию (HAART) получали всего лишь 5000 лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, и фактически не получал ни один из инъекционных наркоманов [1,6]. Ожидается, что к концу 2005 года назначение HAART потребуются приблизительно 139 000 пациентов, хотя их количество может возрасти до 250 000 человек [1,7]. Проведение HAART кардинально снижает смертность от ВИЧ-инфекции. HAART также позволяет снизить риск ВИЧ-инфицирования, благодаря чему может обеспечить значительные преимущества в плане сокращения передачи ВИЧ [7–10].

Хотя эпидемия ВИЧ в России была инициирована инъекционным употреблением наркотиков, современные ресурсы антиретровирусной терапии ориентированы почти исключительно на лиц, не употребляющих наркотики, в связи с опасением нестрогого соблюдения схемы HAART инъекционными наркоманами [11]. Чтобы выяснить, насколько подобная стратегия может быть успешна в плане ограничения эпидемии ВИЧ в России, мы оценили эффективность и экономическую эффективность целенаправленного назначения антиретровирусной терапии контингенту лиц, не употребляющих инъекционные наркотики. Мы также оценили стратегию лечения, нацеленного на инъекционных наркоманов, и нецеленаправленной терапевтической стратегии, предусматривающей назначение HAART безотносительно от статуса инъекционного употребления наркотиков. В предшествующих исследованиях проводилась оценка экономической эффективности программ HAART в США [12,13], однако каких-либо исследований, посвященных изучению экономической эффективности программ HAART в России не проводилось.

Методы

Обзор

Нами была разработана динамическая компартментальная модель передачи и прогрессии ВИЧ-инфекции в популяции инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих наркотики. Компартментальная модель использовалась для оценки экономической эффективности ряда программ, направленных на профилактику и лечение ВИЧ-инфекции [14–16]. В рамках этой модели пациентов переводили из одной категории в другую в соответствии с определенными показателями динамики передачи и прогрессирования заболевания [7]. К тому же лиц, которым была начата HAART, переводили из категории «нелеченных» в категорию «получающих лечение». Модель была выполнена в программе Microsoft Excel 2003. С подробным описанием модели можно ознакомиться в приложении, доступном по интернет-ссылке www.stanford.edu/_brandeau/RussiaAIDSAppendix, или запросить у одного из авторов статьи.

Мы имплементировали модель, используя данные по Санкт-Петербургу — городу со сравнительно высокой распространенностью ВИЧ-инфекции, и провели анализ чувствительности, используя данные по Барнаулу, где распространенность ВИЧ-инфекции более низкая [3,17–20]. Значения ключевых параметров и ссылки суммированы в таблице № 1; в приложении (таблица A2) приведены дополнительные данные и ссылки, а также величины, изученные в анализе чувствительности.

Популяционные группы

Мы рассматривали взрослое население г. Санкт-Петербурга мужского и женского пола в возрасте 15–49 лет. Общая популяционная выборка была подразделена на 12 групп с учетом отношения к инъекционному употреблению наркотиков (инъекционные наркоманы или лица, к ним не относящиеся), ВИЧ-статуса (инфицированные лица, ВИЧ-инфицированные без клинической симптоматики, ВИЧ-инфицированные с клинической симптоматикой, или больные СПИДом), а также проводимого лечения у ВИЧ-инфицированных (получают HAART или нет). Мы определяли стадию ВИЧ-инфекции (бессимптомная ВИЧ-инфекция, ВИЧ-инфекция с наличием клинической симптоматики, или СПИД) на основании подсчета количества CD4 клеток (>350, 200–350, или <200 клеток/мкл). Мы определяли категории, чтобы зафиксировать изменения ключевых параметров (например, вероятность передачи вируса и качество жизни) через другие характеристики здоровья. В этот анализ мы включали лиц с уже установленной ВИЧ-инфекцией, выявленных посредством скрининговых программ или оценки симптомов.

На основании данных по Санкт-Петербургу, исходно приблизительно 4% взрослых в возрасте 15–49 лет были инъекционными наркоманами, при этом начальная распространенность ВИЧ-инфекции в их среде составляла 35%, тогда как в среде лиц, не употребляющих инъекционные наркотики — 0,63% (см. таблицу №1 и таблицу A2 Приложения) [3–5, 17–19]. В анализе чувствительности мы имплементировали модель с использованием данных по Барнаулу, небольшому городу в юго-западной Сибири с численностью населения 600 000 человек, где приблизительно 6,4% взрослых жителей были инъекционными наркоманами, и распространенность ВИЧ-инфекции в их среде составляла 1,7%, а среди лиц, не употреблявших инъекционные наркотики — 0,06% (см. таблицу №1 и Приложение, таблицу A2) [3, 20].

Популяционная динамика

Некоторые лица влились в изучавшуюся популяцию в результате взросления (14-летние, достигшие 15-летнего возраста). Все лица, вошедшие в популяцию, были включены как неинфицированные. Некоторые лица выбыли из изучавшейся популяции в результате старения (49-летние, достигшие 50-летнего возраста) либо смерти от ВИЧ или от других причин. Мы рассматривали взрослое население в возрасте 15–49 лет потому, что большинство случаев ВИЧ-инфекции отмечается именно в этой возрастной группе. Годовая частота смертности, не связанной со СПИДом, у инъекционных наркоманов была достоверно выше, чем у лиц, не употреблявших внутривенные наркотики; это связано с повышенным риском летального исхода в результате передозировки наркотика и других осложнений при инъекционном введении наркотических веществ (Приложение, таблица A2). На основании данных по Санкт-Петербургу, расчетный показатель общей годовой смертности превысил уровень рождаемости; таким образом, количество населения со временем уменьшилось (Приложение, таблица A2).

Передача и прогрессирование ВИЧ

Модель включала передачу ВИЧ при совместном пользовании инъекционными иглами и при половых контактах. Мы определяли среднее количество инъекций в год, долю инъекций, выполненных с использованием общей иглы, и вероятность передачи инфекции ранее неинфицированному лицу при рискованной инъекции (т.е. инъекции с применением иглы, ранее использованной ВИЧ-инфицированным лицом) (Таблица №1 и Приложение, таблица A2) [15–17, 21–24]. Последний параметр варьировал для категорий инъекционных наркоманов, поскольку вероятность передачи ВИЧ при инъекции зависела от вирусной нагрузки и от того, проводилась ли данному лицу HAART [7].

Оценка по привычке совместного использования инъекционных игл отражает распространенную у российских наркоманов практику, которая включает некоторую очистку иглы перед инъекцией [25].

Мы моделировали передачу ВИЧ половым путем при контактах сексуальных партнеров. Все сексуальные контакты формировались случайным образом, хотя мы учитывали преимущественность связей между инъекционными наркоманами и лицами, не употреблявшими инъекционные наркотики. Мы определяли среднее количество новых сексуальных партнеров за год, среднюю частоту использования презерватива, эффективность презерватива, и годовую вероятность передачи ВИЧ-инфекции ранее неинфицированному лицу при незащищенных половых контактах (таблица № 1 и Приложение, таблица A2) [15, 16, 25–29].

Данные отражают средние стереотипы сексуального поведения в популяции лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, которая может включать лиц, относящихся к группе высокого риска (например, оказывающих платные сексуальные услуги).

Мы оценивали частоту прогрессирования заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов, основываясь на детальной модели естественного течения ВИЧ-инфекции и влияния HAART на прогрессирование болезни (Приложение, таблица A2). Мы установили, что частота прогрессирования заболевания была сходной у инъекционных наркоманов и у лиц, не употребляющих инъекционные наркотики. Для каждой категории мы определяли частоту смерти от ВИЧ-инфекции и от других причин (Приложение, таблица A2).

Высокоактивная антиретровирусная терапия

Антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции, известная как HAART, включает использование нескольких антиретровирусных средств в комбинации, с целью полного подавления репликации ВИЧ. Мы приняли решение о необходимости назначения HAART в соответствии с действующим руководством по лечению, одобренным Министерством здравоохранения и социального обеспечения США [7,30–32]. В нашей модели требованиям для получения HAART соответствовали ВИЧ-инфицированные лица с количеством CD4-клеток менее 350 клеток/мкл (т.е., с симптомами ВИЧ-инфекции или со СПИДом) [7,30–32]. Наиболее важные преимущества HAART включают снижение вирусной нагрузки (а следовательно, и инфицирующую способность) и задержку прогрессирования ВИЧ-инфекции [7,32]. Нами установлено, что супрессивная HAART снижала годовую вероятность передачи ВИЧ при половых контактах на 90% (таблица 1) [7–10]. Неизвестно, насколько HAART снижает риск передачи ВИЧ при совместном использовании инъекционных иглол; в нашем базовом анализе мы установили, что риск снизился на 50%, что значительно меньше по сравнению с половым путем передачи, вероятно, из-за более высокой эффективности передачи при совместном использовании игл для инъекций (таблица №1) [7]. Основываясь на модели естественного течения ВИЧ-инфекции и эффективности HAART, мы установили, что HAART снижает годовую смертность от СПИДа на 20% и приводит к шестикратному снижению частоты прогрессирования симптомных форм ВИЧ-инфекции в СПИД.

Таблица 1. Параметры модели и ссылки^a

Параметр	Значение	Диапазон	Ссылка
Демографические характеристики			
Распространенность ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов			
Санкт-Петербург, Россия	35%	20–40%	[17–19]
Барнаул, Россия	1.67%	0.6–8.8%	[3,20]
Распространенность ВИЧ-инфекции среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики			
Санкт-Петербург, Россия	0.63%	0.35–1%	[3–5]
Барнаул, Россия	0.06%	0.02–0.09%	Вычислено [3,20]
Характеристики инъекционного употребления наркотиков			
Кол-во инъекций за год	250	200–300	[15–17,21,22,24]
Процент инъекций, выполненных общим шприцом			
Санкт-Петербург, Россия	15%	8–25%	[15–17,22,23]
Барнаул, Россия	8%	4–12%	[24]
Снижение риска заражения при инъекционном употреблении наркотиков в результате проведения HAART	50%	10–90%	[7]
Характеристики сексуальной активности			
Количество половых партнеров за год			
Инъекционные наркоманы			
Не употребляющие инъекционные наркотики	4.3	3.0–10.0	[15,16,25]
Санкт-Петербург, Россия			
Барнаул, Россия	1.3	1.0–1.8	[15,16,25,26,28]
Санкт-Петербург, Россия			
Барнаул, Россия	1.1	0.9–1.7	[15,16,24,26,28]
Процент сексуальных контактов инъекционных наркоманов с другими инъекционными наркоманами			
	45%	20–50%	[17,23]
Процент сексуальных контактов с использованием презерватива			
Инъекционные наркоманы			
Не употребляющие инъекционные наркотики	20%	10–30%	[15,16,27]
Санкт-Петербург, Россия			
Барнаул, Россия	30%	20–40%	[15,16,28]
Эффективность использования презерватива			
	90%	85–95%	[15,16,29]
Снижение риска инфицирования при сексуальном контакте в результате проведения HAART			
	90%	50–99%	[7–10]
Характеристика финансовых затрат			
Сумма ежегодных затрат на лечебно-профилактические мероприятия, не связанные с ВИЧ			
	US\$ 115	US\$80–250	[36]
Сумма ежегодных затрат на лечебно-профилактические мероприятия, связанные с ВИЧ-инфекцией			
	US\$ 570	US\$450–1 000	[35]
Сумма ежегодных затрат на проведение HAART			
	US\$ 1 700	US\$800–3 000	[33,34]
Ежегодная стоимость услуг психологического консультирования и патронажной службы			
	US\$ 250	US\$100–500	Оценка основана на опросах российских экспертов в области профилактики ВИЧ-инфекции
Ежегодная стоимость вспомогательных медицинских услуг для инъекционных наркоманов			
	US\$ 500	US\$300–1 000	Оценка основана на опросах российских экспертов в области профилактики ВИЧ-инфекции

^a Средние значения и диапазоны параметров были определены на основании приведенных ссылок.

Вмешательства

В 2005 году в России практически все ВИЧ-отрицательные потребители инъекционных наркотиков не получали HAART и примерно 1% ВИЧ-положительных лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, получали HAART. Мы рассматривали четыре расширенных программы HAART: 80% инфицированных инъекционных наркоманов, отвечающих требованиям к назначению терапии, и 1% инфицированных, не употребляющих инъекционные наркотики и отвечающих требованиям к назначению терапии, получали HAART (терапевтическая стратегия, направленная на целевую группу инъекционных наркоманов); инфицированные инъекционные наркоманы не получали HAART и 80% инфицированных, отвечающих требованиям для назначения лечения лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, получали HAART (терапевтическая стратегия, направленная на целевую группу лиц, не употребляющих инъекционные наркотики); 50% всех инфицированных, соответствующих критериям для назначения лечения инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, получали HAART (терапевтическая стратегия без выделения целевых групп); 80% всех инфицированных, соответствующих критериям назначения лечения инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, получали HAART (оптимистическая терапевтическая стратегия без выделения целевых групп). Для того, чтобы учесть возможные неполную доступность и нестрогое соблюдение программ HAART, мы посчитали, что не более 80% инфицированных лиц могут получать HAART.

Затраты и результаты для общественного здоровья

Для каждого вмешательства мы оценивали количество сохраненных лет полноценной жизни (QALYs) и издержки, понесенные за 20-летний период, а также издержки на лечебно-профилактические цели и QALYs в течение всей будущей жизни, с учетом 3% ежегодной инфляции. Качество жизни ВИЧ-инфицированных лиц ухудшалось с прогрессированием болезни (Приложение, таблица A2). Мы посчитали, что качество жизни инъекционных наркоманов ниже, чем у лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, со значением мультипликативного множителя 0,9 (Приложение, таблица A2).

Годовые затраты на проведение HAART одному пациенту в Санкт-Петербурге мы оценили в 1950 долларов США, при этом мы ориентировались на цены, недавно установленные в России [33,34]. В затраты на проведение HAART инъекционным наркоманам мы включили дополнительные годовые расходы на разъяснительную работу, консультирование и патронажные мероприятия в сумме 500 долларов США. Для всех остальных ВИЧ-инфицированных, сумму годовых затрат, не связанных непосредственно с проведением HAART, мы оценили в 570 долларов США [35]. Для всех лиц независимо от их ВИЧ-статуса годовая сумма затрат на медицинскую помощь составила 115 долларов США [36].

Результаты

Профилактика ВИЧ-инфицирования

Мы оценили потребность в ассигнованиях на каждую терапевтическую стратегию, подсчитав количество пациентов, пролеченных в течение более чем 20-летнего периода, и вычислив количество случаев предупрежденной ВИЧ-инфекции за этот период (таблица №2; рис. 1).

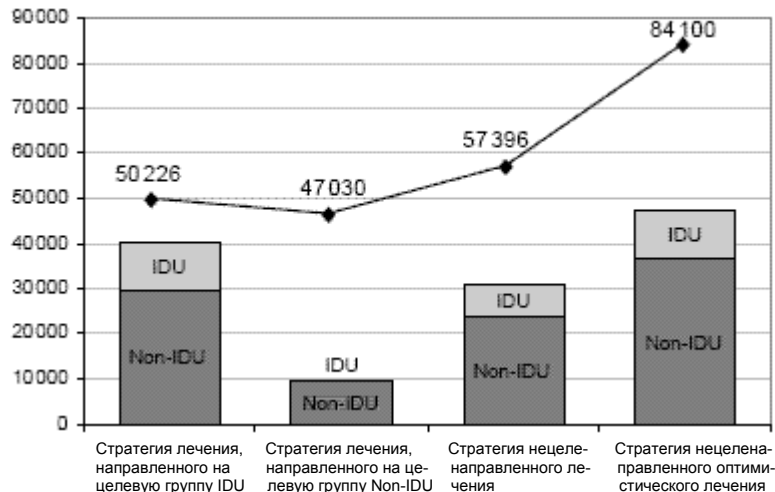
Таблица 2. Результаты по Санкт-Петербургу^a.

Санкт-Петербург, Россия	Существующее положение	Стратегия лечения, направленного на инъекционных наркоманов	Стратегия лечения, направленного на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики	Стратегия нецеленаправленного лечения	Стратегия оптимистического нецеленаправленного лечения
Стоимость, тыс. долл. США	9425985	10392885	10471769	10610477	11163471
Количество сохраненных лет полноценной жизни, тыс.	75249	75893	75,656	75,880	76200
Показатель дополнительные издержки/эффективность	–	US\$ 1501	US\$ 2572	US\$ 1877	US\$ 1827
Распространенность ВИЧ-инфекции через 20 лет					
Среди инъекционных наркоманов	63.6%	62.6%	63.4%	63.0%	62.3%
Среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики	1.7%	1.1%	2.1%	1.6%	1.4%
Количество пролеченных пациентов	636	50226	47030	57396	84100
Предотвращено ВИЧ-инфекций					
Среди инъекционных наркоманов	– ^b	10830	45	6810	10934

Среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики	— б	29547	9418	23956	36544
Всего	— б	40377	9463	30766	47478

аЭта таблица показывает экономические и медицинские результаты терапевтических стратегий по данным, полученным для Санкт-Петербург, Россия. Показатель «дополнительные издержки/эффективность для каждой стратегии вычисляли относительно существующего положения без вмешательства.

бПри существующем положении дел за более чем 20-летний период произошло 212 704 случаев ВИЧ-инфицирования, из них 110 172 у инъекционных наркоманов и 102 532 — у лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.



Примечания:

IDU — инъекционные наркоманы

Non-IDU — лица, не употребляющие инъекционные наркотики

◆ Лица, получившие HAART

■ Количество случаев ВИЧ-инфекции, предупрежденных у инъекционных наркоманов

■ Количество случаев ВИЧ-инфекции, предупрежденных у лиц, не употребляющих инъекционные наркотики

Рис. 1. Примерное количество лиц, получивших HAART, и расчетное количество случаев ВИЧ-инфекции, предупрежденных за более чем 20-летний период у инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики в Санкт-Петербурге. Этот график демонстрирует:

- ресурсы, необходимые для ассигнования на каждую терапевтическую стратегию, в пересчете на количество людей, пролеченных за период более 20 лет (без учета инфляции);
- чистую общественную выгоду от каждой терапевтической стратегии, в пересчете на количество предупрежденных инфекций в течение более чем 20-летнего периода (без учета инфляции). Линейный график соответствует общему количеству инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, получивших HAART на протяжении более чем 20-летнего периода для каждой терапевтической стратегии. Светло-серым цветом на графике обозначено суммарное количество случаев ВИЧ-инфекции, предупрежденных у инъекционных наркоманов за более чем 20-летний период, а темно-серым цветом выделены области, соответствующие количеству случаев ВИЧ-инфекции, предупрежденных у лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, за более чем 20-летний период.

Оптимистическая нецеленаправленная терапевтическая стратегия применялась у большинства лиц (84 100) и предупреждала наибольшее количество случаев инфицирования (11 000 среди инъекционных наркоманов и 36 500 среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики). Терапевтическая стратегия, направленная на целевую группу инъекционных наркоманов, охватывала 50 200 лиц и позволила предотвратить 40 000 случаев инфицирования ВИЧ, из них 30 000 случаев — у людей, не употребляющих инъекционные наркотики, за счет снижения передачи вируса половым путем от инъекционных наркоманов к лицам, наркотики не употребляющим. Нецеленаправленная терапевтическая стратегия охватывала 57 300 лиц и позволила предотвратить 30 800 случаев инфицирования (из них 6800 случаев среди инъекционных наркоманов, и 24 000 — среди лиц, к ним не относящихся). Терапевтическая стратегия, нацеленная на группу лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, охватывала 47 000 людей и способствовала предупреждению небольшого количества вероятного инфицирования (9500), почти полностью среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.

Распространенность ВИЧ-инфекции

По нашей оценке, распространенность ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов без проведения расширенных программ HAART через 20 лет достигла уровня 63,6% (рис. 2а). Стратегии, включавшие лечение инъекционных наркоманов, обладали лишь ограниченным эффектом в отношении распространения инфекции среди лиц этой категории: даже если эти стратегии предупреждали значительное количество случаев

инфицирования, продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов увеличивалась, что нивелировало снижение распространения инфекции.

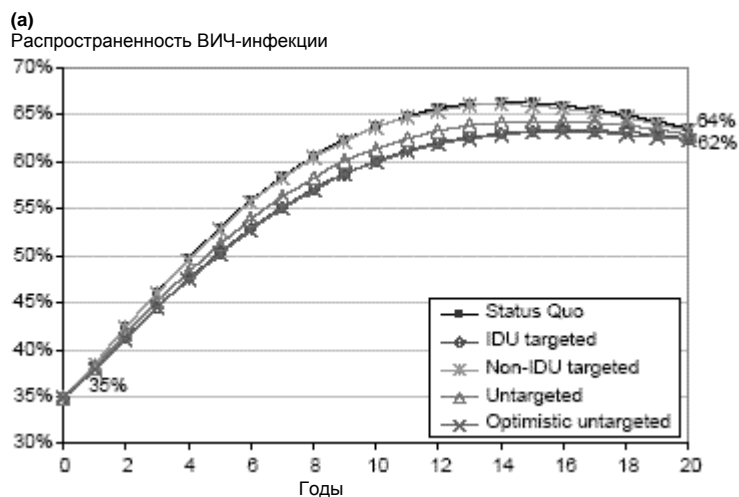
По нашей оценке, распространенность ВИЧ-инфекции среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, без проведения расширенных программ HAART через 20 лет составляет 1.7% (рис. 2b). Все терапевтические программы, включавшие инъекционных наркоманов, снижали распространение ВИЧ среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики (до 1.1% при терапевтической стратегии, нацеленной на инъекционных наркоманов, до 1.6% при нецеленаправленной терапевтической стратегии, и до 1.4% при оптимистической нецеленаправленной терапевтической стратегии) (рис. 2b). При внедрении терапевтической стратегии, нацеленной на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, распространенность ВИЧ-инфекции после 20 лет повысилась до 2.1%. Этот парадоксальный на первый взгляд результат был обусловлен тем, что было предупреждено относительно немного случаев инфицирования, а продолжительность жизни каждого инфицированного пациента увеличивалась; «чистый эффект» в итоге проявлялся увеличением распространенности ВИЧ-инфекции. Стратегии, включавшие лечение инъекционных наркоманов, снижали распространенность инфекции среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, поскольку уменьшение распространения инфекции за счет предотвращения инфицирования перевешивало повышение распространенности ВИЧ, вызванное увеличением продолжительности жизни инфицированных лиц.

Мы откалибровали результаты своей модели, сравнивая полученные с ее помощью расчетные результаты по распространенности ВИЧ-инфекции с реальной распространенностью ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге. Думается, что количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в России не отражает реальную картину и способствует недооценке фактического распространения ВИЧ; оценки распространенности ВИЧ-инфекции существенно варьируют [2–4]. К тому же, эмпирические данные о продолжительных изменениях распространенности инфекции в специфических популяционных группах скудны. Тем не менее, данные о распространенности ВИЧ-инфекции, полученные с помощью модели, соответствует предполагаемой распространенности ВИЧ в России и отражают общие тенденции как для инъекционных наркоманов, так и для лиц, не относящихся к данной категории.

Экономическая эффективность

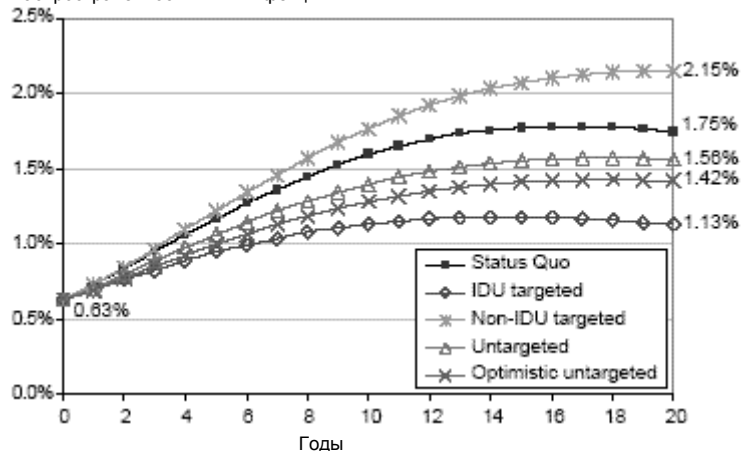
Нами оценена стоимость, эффективность и соотношение «стоимость/эффективность» (экономическую эффективность) каждой терапевтической стратегии (таблица 2 и рис. 3). Мы приводим коэффициенты экономической эффективности для каждой терапевтической стратегии относительно существующего положения дел (статус кво), а не относительно следующей лучшей альтернативы, поскольку некоторые стратегии могут быть объективно неисполнимыми или считаться адекватными (например, направление ресурсов исключительно на инъекционных наркоманов).

Наименее эффективной стратегией оказалось целенаправленное антиретровирусное лечение только лиц, не использующих инъекционные наркотики. Наиболее эффективной стратегией было лечение по возможности как можно большего количества ВИЧ-инфицированных людей (оптимистическая нецеленаправленная терапевтическая стратегия); подобная стратегия была также наиболее затратной. Терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов, и стратегия нецеленаправленного лечения имели сходную эффективность, однако стоимость стратегии лечения, нацеленного на инъекционных наркоманов, была существенно ниже. Заметим, что терапевтическая стратегия, нацеленная на категорию инъекционных наркоманов, была более эффективной и менее дорогостоящей, чем терапевтическая стратегия, нацеленная на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.



(b)

Распространенность ВИЧ-инфекции



Обозначения в графике:

- Существующее положение
- ◆ Лечение, направленное на целевую группу инъекционных наркоманов
- ✱ Лечение, направленное на целевую группу лиц, не употребляющих инъекционные наркотики
- △ Нецеленаправленное лечение
- ✕ Оптимистическое нецеленаправленное лечение

Рис. 2. Предполагаемая распространенность ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов (а) и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики (б) в Санкт-Петербурге для различных терапевтических стратегий. Исходная распространенность ВИЧ-инфекции при использовании всех стратегий, включающих лечение инъекционных наркоманов, составляла 35%, тогда как при использовании всех стратегий, включающих лечение лиц, не принимающих инъекционные наркотики, она составляла 0,63%. При существующем положении дел HAART фактически не получают инъекционные наркоманы и получает 1% лиц, не относящихся к последним. Терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов, подразумевает проведение HAART у 80% лиц, относящихся к данной категории. Терапевтическая стратегия, нацеленная на людей, не употребляющих инъекционные наркотики, подразумевает проведение HAART у 80% лиц, относящихся к данной категории. Нецеленаправленная терапевтическая стратегия предполагает проведение HAART у 50% как инъекционных наркоманов, так и у лиц, не употребляющих наркотики. Оптимистическая нецеленаправленная терапевтическая стратегия предполагает, что 80% как инъекционных наркоманов, так и лиц, не употребляющих наркотики, получают HAART.

Экономическая эффективность расширенной антиретровирусной терапии относительно существующего в настоящее время уровня лечения колебалась в пределах от 1500 до 2600 долларов США на один сохранный год полноценной жизни в зависимости от выбранной стратегии (таблица 2, рис. 3).

Наиболее экономически эффективным было целенаправленное использование терапевтических ресурсов для лечения инъекционных наркоманов, тогда как наименее экономически эффективным было ассигнование ресурсов исключительно на лечение лиц, не употребляющих инъекционные наркотики. После исключения терапевтической стратегии целенаправленного лечения инъекционных наркоманов, которая может быть признана неприемлемой, дополнительная выгода, определяемая отношением показателя экономической эффективности наилучшей стратегии (оптимистической нецеленаправленной терапевтической стратегии) к показателю экономической эффективности следующей наилучшей альтернативы (нецеленаправленной терапевтической стратегии) составляет 1729 долларов США.

Анализ влияния («анализ чувствительности»)

Нами проведен анализ влияний для предполагаемых диапазонов данных всех параметров (приложение, таблицы A2 и A3). Количество случаев ВИЧ-инфекции, предотвращенных за более чем 20-летний период, зависело от следующих ключевых параметров: инфицирующей способности полового пути передачи, снижения инфицирующей способности в результате проводимой HAART, рискованного инъекционного поведения и рискованных половых контактов (приложение, таблица A3). В нашей модели лица, не употребляющие инъекционные наркотики, могли быть инфицированы только половым путем. Мы оценили влияние лечения на предупреждение ВИЧ-инфицирования сексуальных партнеров при умеренно высоком или низком ежегодном риске инфицирования половым путем. И в этом случае терапия, нацеленная на инъекционных наркоманов, предупреждала большее количество случаев ВИЧ-инфицирования и была более экономически выгодна, чем терапевтическая стратегия, направленная на лечение лиц, не употребляющих инъекционные наркотики. Мы провели анализ влияния для оценки эффективности HAART в снижении риска передачи ВИЧ при инъекционном употреблении наркотиков и половых контактах. Если проведение HAART снижало вероятность инфицирования инъекционным путем лишь на 10% (по сравнению с 50% исходного уровня), стратегия целенаправленного лечения инъекционных наркоманов предупреждала 30 114 инфекций, то стратегия целенаправленного лечения лиц, не употребляющих инъекционные наркотики предупредила 9463 случая

инфекции. И напротив, если HAART снижала вероятность инфицирования половым путем только на 50% (по сравнению с 90% исходным уровнем), стратегия целенаправленного лечения инъекционных наркоманов предупреждала 18 691 инфекций по сравнению с 2732 предупрежденных инфекций в результате применения стратегии целенаправленного лечения лиц, не являющихся инъекционными наркоманами.

Если HAART была менее эффективна в снижении инфицирующей способности как инъекционного (10% снижение), так и полового (50% снижение) пути передачи ВИЧ, терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов, предупреждала 9021 случаев инфицирования, что более чем в три раза превышает количество инфекций, предупрежденных в результате использования терапевтической стратегии, нацеленной на лиц, не являющихся инъекционными наркоманами. Во всех случаях общий результат наших исследований был одинаков: стратегия целенаправленного лечения инъекционных наркоманов была значительно более эффективной в предупреждении ВИЧ-инфекции как среди инъекционных наркоманов, так и среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, чем терапевтическая стратегия, ориентированная на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики. К тому же стратегия целенаправленного лечения инъекционных наркоманов была более эффективна экономически, чем стратегия, нацеленная на лечение лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, независимо от эффективности HAART в снижении риска инфицирования.

Подробные данные о рискованном инъекционном и сексуальном поведении в России весьма ограничены. Нами проведен двунаправленный анализ влияния ежегодного количества инъекций за год и доли инъекций, выполненных общим шприцом. Мы также провели анализ влияния количества половых партнеров за год для инъекционных наркоманов и лиц, не относящихся к этой категории. Вариабельность в рискованном инъекционном поведении вела к большему разбросу значений в количестве предупрежденных инфекций в среде инъекционных наркоманов; вариабельность в рискованном сексуальном поведении вела к большей вариабельности количества предупрежденных инфекций среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.

Ожидается, что стоимость HAART в России в течение ближайших 5 лет снизится втрое, так как российские официальные лица договорились о снижении цен с некоторыми производителями лекарственных препаратов [1,34]. Мы оценивали дополнительный экономический эффект, если годовая стоимость HAART, включая расходы на консультирование и патронажную службу, была значительно большей или меньшей, чем для базового уровня. В обоих случаях терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов была почти вдвое экономически эффективнее, чем стратегия, направленная на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики (приложение, таблица A3).

Поскольку для Санкт-Петербурга характерна сравнительно высокая распространенность ВИЧ-инфекции, мы также оценили эффективность программ HAART в регионе с низкой распространенностью инфекции, используя эпидемиологические и поведенческие данные по Барнаулу. Чтобы обеспечить сопоставимость с предыдущим анализом, мы приняли показатель частоты лечения, аналогичный Санкт-Петербургу, хотя фактические данные частоты лечения по Барнаулу могут быть более высокими. Результаты для Барнаула (приложение, таблица A4) были качественно подобны таковым для Санкт-Петербурга и подчеркивали преимущества доступности HAART для инъекционных наркоманов и лиц, к ним не относящихся. Терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов, предотвращала больше случаев инфицирования и была экономически более эффективна, чем другие терапевтические стратегии, и обеспечивала большее количество сохраненных лет полноценной жизни QALYs при меньших суммарных затратах, чем терапевтическая стратегия, направленная на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.

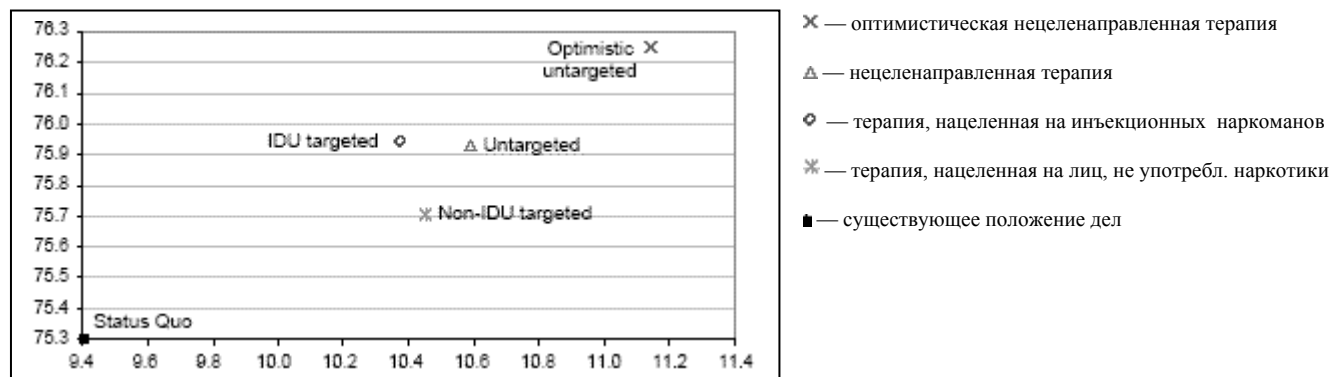


Рис. 3. Экономическая эффективность терапевтических программ для Санкт-Петербурга . Каждая точка на графике отражает затраты и количество сохраненных лет полноценной жизни (QALYs) для соответствующей стратегии на протяжении более чем 20-летнего периода.

При существующем положении дел HAART получает 1% лиц, не употребляющих наркотики, и фактически не получают инъекционные наркоманы. Терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов, подразумевает применение HAART у 80% лиц этой группы. Терапевтическая стратегия, нацеленная на лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, подразумевает

применение HAART у 80% лиц этой группы. Нецеленаправленная терапевтическая стратегия подразумевает, что HAART получают 50% как инъекционных наркоманов, так и лиц, к ним не относящихся. Оптимистическая нецелевая терапевтическая стратегия подразумевает, что HAART получают 80% как инъекционных наркоманов, так и лиц, к не относящихся к данной категории.

Обсуждение результатов

Мы разработали эпидемическую модель ВИЧ в России с целью оценки эффективности для общественного здоровья и затратности стратегий расширенного применения антиретровирусной терапии. Наше исследование продемонстрировало, что соответствующее внедрение расширенного проведения антиретровирусной терапии способно кардинально снизить распространенность ВИЧ-инфекции среди общей популяции населения в России, обеспечить значительные преимущества для общественного здоровья широких слоев населения, будучи при этом экономически эффективным. Проведенный нами анализ также показал, что стратегия, предполагающая фокусирование ресурсов лечения практически исключительно на лицах, не употребляющих инъекционные наркотики, и которая является текущей стратегией в России, обеспечивает наименьшее преимущество для общественного здоровья, будучи при этом наименее эффективной экономически, и по-видимому, неспособна замедлить темпы распространения ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов и населения в целом. Мы оценили стратегии, направленные на лечение категории лиц, относящихся к инъекционным наркоманам, что позволило понять важность данного способа передачи ВИЧ в общей эпидемии. Важность лечения инъекционных наркоманов подчеркивается нашим открытием, что целевая HAART, направленная исключительно на инъекционных наркоманов, предупреждает больше случаев ВИЧ-инфицирования среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, чем целевая HAART-терапия, ориентированная исключительно на лиц, не являющихся инъекционными наркоманами. Целевое лечение инъекционных наркоманов предупреждает в четыре раза больше случаев инфекции, чем лечение только лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, из них три четверти случаев — среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики. Тем не менее, мы не отстаиваем и не считаем целесообразной стратегию, направленную на лечение исключительно инъекционных наркоманов. Скорее, наши данные подчеркивают крайнюю необходимость широкого внедрения в России планов антиретровирусного лечения как инъекционных наркоманов, так и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.

Ключевой вопрос заключается в том, реально ли в России проводить антиретровирусное лечение, нацеленное на контингент инъекционных наркоманов, и будет ли достаточно строгим соблюдение лицами этой группы режима лечения, чтобы обеспечить те его благоприятные эффекты, которые были выявлены в нашем анализе. Наш анализ предполагал, что проведение HAART инъекционным наркоманам может потребовать более интенсивной вспомогательной поддержки, поэтому мы также включили в годовые расходы сумму в 500 долларов США на каждого инъекционного наркомана на оказание таких дополнительных услуг, как лечение наркотической зависимости, контроль за соблюдением режима лечения, и социальные услуги.

Лечение наркотической зависимости и программы, направленные на снижение ущерба от употребления наркотиков, являются важными дополнениями к проводимой HAART, и могут включать заместительную терапию, обеспечение наркоманов разовыми шприцами и создание пунктов безопасных инъекций. Последние исследования в других условиях обнаружили, что как инъекционные наркоманы, так и не относящиеся к ним лица, прибегающие к услугам консультирования и служб поддержки, демонстрируют сходные приверженность к соблюдению лечения и устойчивость к наркотикам во всех основных антиретровирусных режимах лечения [11,37]. К тому же, заместительная терапия способна повысить приверженность к соблюдению режима лечения и терапевтический эффект HAART [38]. Опыт заместительной терапии и проведения программ, направленных на снижение ущерба от употребления наркотиков, в России ограничен, недостает также эмпирических подтверждений их пригодности для России. Успешное внедрение подобных программ может потребовать изменений в национальном законодательстве относительно заместительной терапии, и последовательной реализации на местах указанных законодательных изменений, предполагающих увеличение доступности программ заместительной терапии и снижения вреда от употребления наркотиков.

Экономическая эффективность расширенного применения антиретровирусной терапии в России благоприятна, если судить по критериям, разработанным Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) [39]. Согласно критериям ВОЗ, программа здравоохранения считается экономически эффективной, если затраты на ее проведение в три раза меньше значения внутреннего валового продукта (ВВП) на душу населения. Сумма ВВП России в 2004 году составила 9800 долларов США, таким образом, проведение антиретровирусной терапии соответствует руководствам ВОЗ. Тем не менее, интерпретация экономической эффективности программ здравоохранения в России затруднительна, поскольку лишь считанные вмешательства были оценены с использованием анализа экономической эффективности [40]. Экономическая эффективность всех терапевтических стратегий значительно повысится, если стоимость антиретровирусной терапии будет в дальнейшем снижаться. Наконец, экономическая эффективность стратегии должна рассматриваться в более широком контексте с учетом других важных показателей, таких, например, как равенство. Хотя терапия, нацеленная на инъекционных наркоманов, является

наиболее экономически выгодной, мы считаем, что она может оказаться неудачной по критерию равенства, оставляя нецеленаправленную терапию более эффективным подходом.

Эффективность расширенной антиретровирусной терапии в ограничении эпидемии ВИЧ-инфекции зависит от того, насколько выражено она снижает риск передачи ВИЧ половым путем или при инъекционном употреблении наркотиков. Степень этого снижения зависит от уменьшения вирусной нагрузки в результате проведения HAART, и от исходного полового поведения и практики использования общих шприцов для инъекций. Снижение риска передачи ВИЧ половым путем при использовании HAART убедительно подтверждено, однако снижение риска передачи при пользовании общим шприцом, хотя и представляется логичным, является гипотетическим [7–10]. Тем не менее, даже если бы мы допустили, что HAART снижает передачу ВИЧ инъекционным путем при пользовании общим шприцом только на 10%, на общие выводы из нашего анализа это бы не повлияло.

Эпидемиология ВИЧ существенно различается в различных географических регионах в пределах России. В нашем первичном анализе были использованы данные до Санкт-Петербургу, который характеризуется сравнительно высокой распространенностью ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов и лиц, предоставляющих платные сексуальные услуги. Чтобы понять, могут ли полученные нами результаты быть распространены на другие регионы, мы также оценили стоимость и преимущества проведения расширенной антиретровирусной терапии в Барнауле. Хотя в Барнауле имеется значительная популяция инъекционных наркоманов, по не вполне понятным причинам распространенность ВИЧ-инфекции среди них составляет менее 2%. Общая тенденция, выявленная нами, оставалась такой же и для Барнаула, за тем лишь исключением, что здесь терапевтическая стратегия, нацеленная на инъекционных наркоманов, позволяла предотвратить большее количество инфекций.

В конечном итоге, наш анализ количественно продемонстрировал, что замедление распространения ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге, Россия, неразрывно связано с проведением антиретровирусной терапии среди контингента инъекционных наркоманов. Успешное обеспечение антиретровирусной терапии зависит от сопутствующего лечения наркотической зависимости. Лечение наркотической зависимости в России в настоящее время связано со множеством проблем. Ресурсы здравоохранения весьма ограничены, программы, направленные на снижение вреда от употребления наркотиков, не являются общепринятыми, а метадоновая заместительная терапия незаконна. Планы расширения антиретровирусной терапии в Санкт-Петербурге имеют огромный потенциал в плане улучшения общественного здоровья. Тем не менее, для полной реализации этого потенциала инвестиций в общественное здоровье, антиретровирусная терапия должна распространяться на популяции как инъекционных наркоманов, так и лиц, не употребляющих инъекционные наркотики.

Выражение признательности

Мы благодарим российских исследователей и клиницистов, предоставивших данные для анализа.

Спонсорство: эта работа была выполнена при грантовой поддержке Национального Института по изучению наркомании, Национального института здравоохранения (R-01-DA-15612), и Управления по делам бывших военнослужащих.