

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ГУДИЛИНА НАДЕЖДА АЛЕКСАНДРОВНА

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПО
РАЦИОНАЛЬНОМУ ВЫБОРУ И НАЗНАЧЕНИЮ
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Специальность 14.04.03 – организация фармацевтического дела

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:
доктор фармацевтических наук,
профессор Ростова Н. Б.

Пермь – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ	18
1.1 Современное состояние, развитие и распространение ВИЧ-инфекции в мире, Российской Федерации и Пермском крае.....	18
1.2 Государственная политика в сфере предупреждения распространения ВИЧ- инфекции и организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ- инфицированным пациентам	34
1.3 Современные отечественные исследования и перспективные направления по вопросам оптимизации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ- инфицированным пациентам	40
Выводы по главе 1.....	45
ГЛАВА 2. ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	46
ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ	58
3.1 Систематизация перечня антиретровирусных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, и выявление потенциальных возможностей проведения антиретровирусной терапии.....	68
3.2 Медико-социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента, получающего антиретровирусную терапию	78
3.3 Менеджмент–аудит реальной практики назначений терапии ВИЧ- инфицированным пациентам	80
3.4 Изучение информированности специалистов по вопросам рациональности антиретровирусной терапии, назначаемой ВИЧ-инфицированным пациентам	92

3.5 Экспертная оценка параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик антиретровирусных препаратов и их комбинаций	97
3.6 Разработка критериев оценки безопасности антиретровирусных препаратов и их комбинаций	99
3.6.1 Анализ и систематизация информации о потенциальных нежелательных побочных реакциях антиретровирусных препаратов и их комбинаций	102
3.6.2 Анализ и систематизация информации о потенциальном влиянии на показатели клинической лабораторной диагностики антиретровирусных препаратов и их комбинаций	108
Выводы по главе 3	116
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПРЕДЛОЖЕНИЙ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ВЫБОРУ И НАЗНАЧЕНИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ	119
4.1 Предложения по оптимизации процесса выбора и назначения антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	122
4.2 Информационные технологии по рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.....	128
4.3 Предложения по обучающим технологиям для специалистов в вопросах оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	149
4.4 Предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов в вопросах выбора и назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций ВИЧ-инфицированным пациентам.....	152
4.4.1 Модель информационного источника по выбору и назначению антиретровирусных препаратов и их комбинаций с позиции рационального использования лекарственных средств.....	153

4.4.2 Модель информационного источника по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	157
Выводы по главе 4.....	160
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	161
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	165
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	187

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АИС – автоматизированная информационная система
- АРВП – антиретровирусные лекарственные препараты
- АРТ – антиретровирусная терапия
- АТХ-классификация – анатомо-терапевтическо-химическая классификация
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВПГИ – инфекция, вызванная вирусом простого герпеса
- ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» - государственное казенное учреждение здравоохранения «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»
- ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем
- ИИ – ингибиторы интегразы
- ИК – ингибиторы корецеторов
- ИП – ингибиторы протеазы
- ИС – ингибиторы слияния
- ИФА – иммуноферментный анализ
- Кандидоз СОПР – кандидоз слизистой оболочки полости рта
- КЛД – клиническая лабораторная диагностика
- ЛП – лекарственный препарат
- ЛС – лекарственное средство
- ЛФ – лекарственная форма
- МНН ЛС – международное непатентованное наименование лекарственного средства
- МО – медицинская организация
- МЭС – медицинская экспертная система
- НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
- ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
- НС – наркотические средства
- НПР – нежелательные побочные реакции

СОК – системно-органный класс

СУБД – система управления базами данных

Перечень ЖНВЛП – Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

РУ – регистрационное удостоверение

РФ – Российская Федерация

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФО – Федеральный округ

ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В последние годы национальные регулирующие органы Российской Федерации (РФ) в сфере здравоохранения и обращения лекарственных средств (ЛС) уделяют особое внимание вопросам достижения адекватного уровня лекарственного обеспечения населения в связи с негативной демографической ситуацией, характеризующейся старением населения, высоким уровнем смертности, ростом заболеваемости населения.

Приоритетные направления оптимизации лекарственного обеспечения населения определены Стратегией лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года (далее Стратегия). Целью принятой Стратегии является формирование рациональной и сбалансированной с финансовыми ресурсами бюджетов всех уровней системы лекарственного обеспечения населения для удовлетворения потребностей здравоохранения страны в доступных, качественных и эффективных лекарственных препаратах (ЛП). Одной из ключевых задач для достижения цели является формирование системы рационального назначения и использования ЛС, в том числе разработка и внедрение различных информационных технологий, систем электронных назначений ЛП с возможностью их интеграции с системами поддержки принятия решений в области рациональной фармакотерапии [99].

Реализация поставленных в Стратегии задач особенно актуальна для социально-значимых заболеваний, к которым относится инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [82, 91].

Известно, что ВИЧ-инфекция является одной из сложнейших медико-биологических проблем современного здравоохранения с динамичным и негативно нарастающим эффектом, сочетающая в себе признаки чрезвычайной ситуации и долговременной проблемы. В РФ отмечается ежегодный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди населения, что является увеличивающимся бременем как для общества, так и для системы здравоохранения в целом [63, 82, 142, 143, 178].

В связи с социальной значимостью и эпидемиологической опасностью ВИЧ-инфекции, а также экономическим ущербом, наносимым заболеванием, в настоящее время наиболее важными вопросами признаются разработка и внедрение новых комплексных подходов, направленных на противодействие в РФ эпидемии ВИЧ и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) - состояния, развивающегося на фоне ВИЧ-инфекции, в том числе совершенствование медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам [72, 81, 86]. Подбор рациональной антиретровирусной терапии (АРТ), отвечающей критериям эффективности и безопасности, играет значимую роль в осуществлении эффективного сдерживания распространения заболевания. АРТ не излечивает заболевание полностью, однако позволяет контролировать прогрессирование заболевания, увеличивать продолжительность и улучшать качество жизни пациентов, а также снижать контагиозность ВИЧ-инфекции [110, 117, 166, 176].

Для всеобъемлющего обеспечения мер противодействия ВИЧ-инфекции, включая оказание безопасной и эффективной медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, необходимы специалисты с разнообразными навыками и умениями, в том числе имеющие медицинское и фармацевтическое образование. Согласно положениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), всем специалистам здравоохранения необходимо объединить все существующие ресурсы для противодействия ВИЧ/СПИДу. При этом эксперты ВОЗ и члены Международной Фармацевтической Федерации подчеркивают, что фармацевтический специалист является одним из основных работников здравоохранения, который должен быть вовлечен в процесс [75, 118].

Таким образом, принимая во внимание позицию национальных органов в сфере здравоохранения, направленную на достижение адекватного уровня лекарственного обеспечения населения и формирование системы рационального использования ЛС, признавая социальную значимость и опасность ВИЧ-инфекции, а также существование АРТ, при надлежащем применении которой, появляется возможность контроля заболевания, и роль всех специалистов

здравоохранения в реализации мер противодействия распространению ВИЧ-инфекции, является очевидным актуальность и своевременность разработок по оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием информационных технологий, в том числе обоснование и разработка подходов по рациональному выбору и назначению АРВП.

Степень разработанности темы. Различные аспекты в области разработки подходов по оптимизации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам изучались отечественными учеными. Так, этиологию, патогенез, распространенность и терапию ВИЧ/СПИДа, разработку профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также предоставление информации специалистам здравоохранения и населению описывают работы ученых В. В. Покровского, В. В. Беляевой, А. В. Кравченко и др. [7, 14, 38, 106, 116].

Вопросами совершенствования фармацевтической и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам на территории различных субъектов РФ, а также фармакоэкономическому и маркетинговому анализу антиретровирусных препаратов (АРВП) посвящены работы Е. М. Бирюковой, И. В. Алексева, С. Э. Торопова, А. Е. Мирошникова [2, 9, 69, 150].

Работы Т. З. Лощевой, Н. С. Запарий и А. И. Мазус предлагают усовершенствованные мероприятия по противодействию распространения ВИЧ-инфекции, обоснованию путей повышения профилактических работ, разработке программ профилактики по ВИЧ/СПИДу, снижения заболеваемости и инвалидности населения вследствие болезней, опосредованных ВИЧ-инфекцией [30, 65, 66].

Исследования Д. С. Коннова и Е. Б. Ястребовой освещали вопросы оптимизации схем АРТ, а также проводили оценку эффективности медико-социальной помощи таким особым группам населения, как беременные женщины, женщины и дети [48, 158].

Вопросам совершенствования организационных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и АРТ, назначаемой пациентам с

ВИЧ-инфекцией, посвящены работы О. Н. Федяевой и Л. Ю. Кытмановой [60, 151]. Ученые Л. В. Петрова и З. В. Губа в своих работах осветили проблемы формирования фармакорезистентности ВИЧ у пациентов, получающих АРТ [26, 104]. Отдельным вопросам оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам посвящены работы О. Н. Леоновой, Т. С. Недодаевой, Д. В. Руксина [62, 77, 130].

Однако исследований, направленных на разработку организационных и информационных технологий для совершенствования оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в части оптимизации выбора и назначения АРВП на основе принципов рационального использования ЛС с учетом современных подходов не проводилось, что предопределило выбор темы, постановки цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования: обоснование и разработка методического подхода по рациональному выбору и назначению АРВП с использованием информационных технологий, направленного на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи:**

1. Проанализировать литературные источники, данные официальной статистики, нормативно-правовые документы, регулирующие вопросы предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, а также регламентирующие и рекомендательные документы в части проведения АРТ.

2. Изучить перечень АРВП, зарегистрированных и разрешенных к обращению на территории РФ, выявить потенциал всевозможных комбинаций АРВП для назначения ВИЧ-инфицированному пациенту, проанализировать сведения о свойствах и эффектах АРВП и их комбинаций по данным официальных источников информации.

3. Провести ситуационный анализ организации процесса выбора и назначения ЛП пациентам с ВИЧ-инфекцией с целью выявления возможных направлений его оптимизации, включающий в себя изучение медико-социального

портрета ВИЧ-инфицированного пациента, проведение менеджмент-аудита реальных назначений АРВП, исследование информированности медицинских специалистов.

4. Провести экспертную оценку свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, а также параметров ВИЧ-инфицированного пациента, оказывающих влияние на проведение АРТ.

5. Обосновать и разработать предложения по рациональному выбору и назначению АРВП, включая технологии повышения информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

Методологическая основа, объекты и методы исследования. В основу методологии исследования положены нормативно-правовые акты и иные регламентирующие и рекомендательные документы в РФ в сфере системы здравоохранения, лекарственного обеспечения, обращения ЛС, предоставления медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

В рамках исследования в качестве *объектов* выступали организация процесса выбора и назначения ЛП пациентам с ВИЧ-инфекцией и информация о АРВП.

Эмпирическую базу исследования составили: регламентирующие документы и рекомендации ВОЗ и РФ о ВИЧ-инфекции и подходах к проведению АРТ, данные официальной статистики о ВИЧ-инфекции и социально-экономических показателях, данные о медико-социальном портрете ВИЧ-инфицированного пациента, 599 медицинских карт ВИЧ-инфицированных пациентов, особенности ВИЧ-инфицированного пациента (74 параметра), 84 анкеты по исследованию мнения медицинских специалистов, осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, мнения 15 экспертов в исследуемой области, 33 зарегистрированных в РФ АРВП из 6 классов АРВП, официальные источники информации о АРВП (22 типовых клинико-фармакологических статей, 120

инструкций по медицинскому применению ЛП), свойства и характеристики АРВП (26 параметров).

Методы исследования. В процессе исследования использовался системный подход, включающий в себя методы ситуационного, структурно-логического, сравнительного и единовременного анализа, контент-анализа, методы обобщения и группировки, анкетирования, логического моделирования, математико-статистический метод экспертных оценок, методы корреляционно-регрессионного, факторного и кластерного анализа.

Обработка результатов осуществлялась с использованием современных математических методов и компьютерных технологий.

Научная новизна исследования. Научно обоснован методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП, включающий: установление перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, и выявление количества комбинаций АРВП, потенциально возможных для выбора и назначения; формирование перечня параметров ВИЧ-инфицированного пациента и АРВП и их комбинаций, имеющих наибольшее значение при выборе эффективной и безопасной АРТ; определение классов АРВП для проведения рациональной АРТ; формирование критериев для оценки эффективности и безопасности АРВП и их комбинаций.

По результатам экспертной оценки целесообразности учета параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, включая уровень их влияния на эффективность и безопасность АРТ, выявлены наиболее значимые факторы, определяющие успешность подбора эффективной и безопасной схемы АРТ.

С использованием методов контент-анализа, методов сравнительного и единовременного анализа, обобщения и группировки сведений из официальных источников информации предложены критерии оценки АРВП и их комбинаций, позволяющие выявлять наиболее безопасные АРВП, их классы и комбинации по способности АРВП проявлять нежелательные побочные реакции (НПР), включая их влияние на показатели клинико-лабораторной диагностики (КЛД).

С использованием предложенных критериев оценки безопасности, основываясь на положении о нежелательном синергизме при применении ЛП в рамках рекомендованных классов, установлены наиболее безопасные комбинации АРВП, имеющие наименьшее количество одинаковых показателей КЛД, на которые одновременно оказывают влияние все АРВП из комбинации и общее количество показателей КЛД, а также наименьшее количество одинаковых НПР, которыми характеризуются все АРВП из комбинации, и общее количество НПР, которым характеризуется комбинация АРВП в целом.

С учетом специфики проведения АРТ и на основе разработанного методического подхода сформулирован алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, включающий в себя организационные шаги и критерии оценки эффективности и безопасности ЛП.

На основе разработанного методического подхода к рациональному выбору и назначению АРВП, результатов кластерного анализа назначений АРТ, методологии разработки программного обеспечения «Rational Unified Process» (RUP) предложена методология автоматизированной информационной системы (АИС) «АнтиВИЧ-1», представляющая собой систему поддержки принятия решений по выбору и назначению АРВП, получению информации о АРВП и их комбинациях, необходимой для рационального (эффективного и безопасного) использования пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Теоретическая значимость исследования. Теоретическая значимость работы заключается в методическом обосновании подхода к рациональному выбору и назначению ЛП для лечения ВИЧ-инфекции. Сформулированные ключевые критерии рациональности комбинации АРВП, организационные шаги, критерии оценки эффективности и безопасности АРВП и алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинаций АРВП, позволяют моделировать информационные и организационные технологии, направленные на осуществление рационального выбора и назначения наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для ВИЧ-инфицированного пациента.

Практическая значимость исследования. Результаты проведенных исследований возможно и целесообразно использовать при организации и регламентации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов на всех уровнях (субъекта РФ, медицинской организации (МО), пациента); при разработке рекомендаций и информационных технологий по вопросам рационального выбора и назначения АРВП; при формировании программ профессиональной подготовки медицинских и фармацевтических специалистов.

Практическая реализация сформулированных предложений, направлена на формирование системы рационального использования ЛП и достижение целей политики РФ в части совершенствования лекарственного обеспечения населения, а именно, пациентов с социально-значимыми заболеваниями (ВИЧ-инфекцией).

На основании проведенных исследований разработаны и внедрены в практику здравоохранения и учебный процесс:

- автоматизированная информационная система (АИС) «АнтиВИЧ-1» (акт внедрения государственного казенного учреждения здравоохранения «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ») (г. Пермь) от 12.04.2018 г.);
- учебно-методическое пособие «Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения» (акты внедрения ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (г. Пермь) от 12.04.2018 г., кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России) (г. Пермь) от 18.04.2018 г., кафедры фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России) (г. Пермь) от 18.04.2018 г.);

- дополнительная профессиональная программа (ДПП) повышения квалификации непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)» (акт внедрения ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (г. Пермь) 11.04.2018 г.);

- «Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам» для медицинских и фармацевтических специалистов (акты внедрения ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (г. Пермь) от 01.06.2018 г., кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (г. Пермь) от 04.06.2018 г., кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (г. Пермь) от 07.06.2018 г.).

Апробация работы. Основные положения исследования освещены и обсуждены на XXIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» 11-14 апреля 2016 г. (г. Москва), региональном конкурсе инновационных проектов по программе УМНИК 14-15 ноября 2016 г. (г. Пермь), III Международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы» 11 ноября 2016 г. (г. Красноярск), XXI Международной конференции «Здоровье нации – XXI век» 6-12 мая 2017 г. (г. Тбилиси, Грузия), XXII Международной научной конференции «Здоровье нации – XXI век» 29 апреля-5 мая 2018 г. (г. Подгорица, Черногория).

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, номер государственной регистрации 01.9.50 007424.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле и паспорту специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, а именно п.2 «Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях

обязательного медицинского страхования и рынка», п. 3 «Анализ рынка ЛС», п.6 «Разработка новых информационных технологий в фармации».

Личный вклад автора. Соискатель принимал непосредственное включенное участие на всех этапах исследования: в постановке задач и в разработке методологии исследования; в выборе методов и объектов анализа, в сборе исходных данных, их статистической обработке и интерпретации, в получении теоретических и практических результатов исследования, в апробации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе, внедрении результатов исследования в деятельность образовательных и медицинских организаций, в написании диссертации и автореферата.

Публикации. По теме научного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 – в перечне изданий, рекомендованных ВАК, РИНЦ, 2 из которых в журналах, входящих в базы цитирования SCOPUS, и 1 – в журнале, входящем в базы цитирования Web of Science.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав и заключения и изложена на 186 страницах машинописного текста, содержит 24 приложения, иллюстрирована 29 рисунками и 31 таблицей. Библиографический указатель включает 185 источника литературы, из которых 27 на иностранном языке.

Положения, выдвигаемые на защиту.

- Результаты систематизации и изучения перечня АРВП, зарегистрированных в РФ, и выявления всевозможных потенциальных комбинаций АРВП для назначения ВИЧ-инфицированному пациенту.
- Результаты менеджмент-аудита назначений АРТ в реальной клинической практике.
- Результаты изучения информированности медицинских специалистов по вопросам рациональности терапии ВИЧ-инфицированными пациентами.
- Экспертная оценка параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, оказывающих влияние на проведение АРТ.

- Результаты анализа информации о свойствах и эффектах АРВП в соответствии с официальными источниками.
- Обоснование методического подхода к рациональному выбору и назначению АРВП пациентам с ВИЧ-инфекцией.
- Обоснование и разработка предложений и информационных технологий по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов, включая предложения по оптимизации процесса выбора и назначения АРВП, обучающим технологиям и повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ

1.1 Современное состояние, развитие и распространение ВИЧ-инфекции в мире, Российской Федерации и Пермском крае

Как известно, ВИЧ-инфекция, имеющая характер пандемии, является одной из основных глобальных и социально значимых проблем здравоохранения, а также угрозой стабильному развитию современного общества подавляющего количества стран мира, в том числе РФ. ВИЧ-инфекция представляет собой явление, сочетающее в себе социальные, медико-биологические проблемы и характеризуется динамичностью и нарастающим негативным эффектом, что в итоге приводит к обострению социальных и экономических проблем. Это заболевание объединяет в себе черты чрезвычайной ситуации и проблемы, которая требует как мер незамедлительного реагирования, так и системы долговременной защиты и противодействия [63, 82, 178].

Осознавая эпидемиологическую опасность развития и распространения ВИЧ-инфекции, национальные и наднациональные органы уделяют этому заболеванию особое внимание. Так, Секретариат ВОЗ в сентябре 2014 г. начал подготовку проекта глобальной стратегии в секторе здравоохранения по ВИЧ на период 2016 – 2021 гг. одновременно с разработкой проектов по вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемыми половым путем. Проект, основанный на имеющихся примерах передового опыта и существующих действительных данных об эффективности подходов и мер противодействия ВИЧ-инфекции, служит фундаментом для скоординированных действий ВОЗ и государств-членов на глобальном, региональном и страновом уровнях. Основной целью стратегии явилось обеспечение доступа ВИЧ-инфицированных пациентов к услугам здравоохранения. Для достижения данной цели предполагается решение ряда задач, среди которых можно выделить стремление к обеспечению АРТ 90% людей, живущих с ВИЧ и отвечающих критериям предоставления лечения [33].

Данный проект тесно увязан со Стратегией The UNAIDS на 2016 – 2021 гг. «Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа», которая равным образом подчеркивает существующую проблему глобального распространения ВИЧ-инфекции по всему миру и призывает ускорить темпы ответных мер и затраты на борьбу с эпидемией ВИЧ-инфекции [147].

ВИЧ-инфекция – это медленно прогрессирующее антропонозное заболевание, вызываемое ВИЧ, который принадлежит к семейству Ретровирусов, рода Лентивирусов и является абсолютным паразитом, способным размножаться только в клетках макроорганизма. Инфекция передается половым, парентеральным и вертикальным путями в результате воздействия жидкостей организма, содержащих ВИЧ, при этом кровь, сперма и вагинальный секрет представляют собой наибольшую эпидемиологическую опасность [14, 63, 173, 178]. В основе патогенеза ВИЧ-инфекции лежит поражение вирусом клеток крови, имеющих на своей поверхности CD-4 рецепторы: Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки. Когда уровень CD-4 Т-лимфоцитов становится ниже 200 мкл^{-1} (норма лимфоцитов CD-4 от 600 до 1200 мкл^{-1}), система клеточного иммунитета перестает защищать организм. Цикл развития ВИЧ-инфекции состоит из периодов проникновения, диссеминации возбудителя, первичного ответа организма, длительного периода примерно равной борьбы организма с возбудителем и постепенного ослабления защитных сил организма, сопровождающегося постепенным нарастанием проявлений оппортунистических заболеваний. К настоящему моменту изучены 2 вида ВИЧ, имеющие некоторые антигенные различия – ВИЧ-1 и ВИЧ-2, последний из которых встречается преимущественно в Западной Африке [14, 173].

Впервые сообщение о ВИЧ-инфекции появилось в 1981 г., когда Центр по контролю заболеваний (США) в еженедельном отчете упомянул о случаях пневмоцистной пневмонии у молодых мужчин-гомосексуалистов в Лос-Анджелесе и пяти других случаях необычных инфекций. Вслед за этим сообщением последовали другие доклады об аналогичных случаях в Нью-Йорке, Калифорнии и других территориях [162, 169, 178, 183].

В 1983 г. в лаборатории Люка Монтаньи Института Пастера в Париже был изолирован человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус, и в том же году Роберт Галло и его исследователи открыли Т-лимфотропный вирус 3 типа. В последующем оказалось, что эти два вируса идентичны. Возбудитель инфекции был назван как ВИЧ (*human immunodeficiency virus (HIV)*).

В нашей стране первые случаи ВИЧ-инфекции были зарегистрированы в 1986 г. у студентов африканских стран, в частности из Эфиопии. Летом 1987 г. был зарегистрирован первый случай ВИЧ-инфекции у гражданина нашей страны, а к концу 1987 г. в РФ уже было выявлено 25 ВИЧ-инфицированных человек. В дальнейшем ВИЧ-инфекция распространилась во многие регионы РФ и к 1997 г. из 88 субъектов РФ были не поражены только 18. Основная доля новых ВИЧ-инфицированных пациентов приходилась на людей в возрасте 20-30 лет, заразившихся ВИЧ-инфекцией при употреблении инъекционных наркотических средств, либо при половых контактах [136].

На современном этапе распространенность ВИЧ-инфекции сильно отличается на разных континентах, регионах и странах. В некоторых странах к югу от Сахары, особенно в городах, распространенность ВИЧ-инфекции достигает 30%. В других странах распространенность заболевания остается низкой. При этом за невысокими показателями распространенности могут скрываться серьезные эпидемии, которые сначала концентрируются на отдельных территориях или в отдельных группах населения, но угрожают быстрым распространением инфекции в более широком масштабе [178].

Согласно данным ВОЗ и The UNAIDS, к концу 2016 г. в мире 36,7 млн. человек страдали ВИЧ-инфекцией, из которых 2,1 млн. приобрели инфекцию в 2015 г. Динамика увеличения количества зарегистрированных человек с ВИЧ-инфекцией в мире в период 2001 – 2016 гг. представлена на рисунке 1.1.1 [19, 34].

ВИЧ-инфекция признается одной из основных причин глобальной заболеваемости населения. В 2010 г. ВИЧ-инфекция была основной причиной инвалидности людей в возрасте 30-44 лет и пятой ведущей причиной инвалидности для всех возрастов.

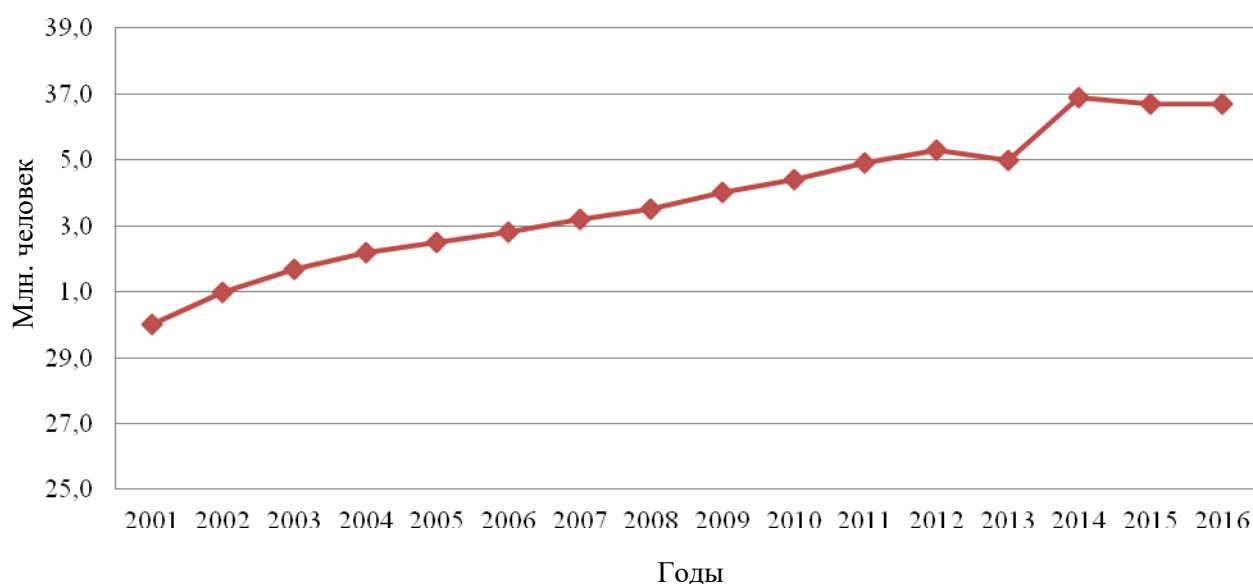


Рисунок 1.1.1 – Количество зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов в мире в период 2001 – 2016 гг.

Общее число смертей, связанных с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, достигло максимума в 2005 г. (2,3 млн. человек) и снизилось до 1,1 млн. человек в 2015 г. (рисунок 1.1.2) [19, 34].

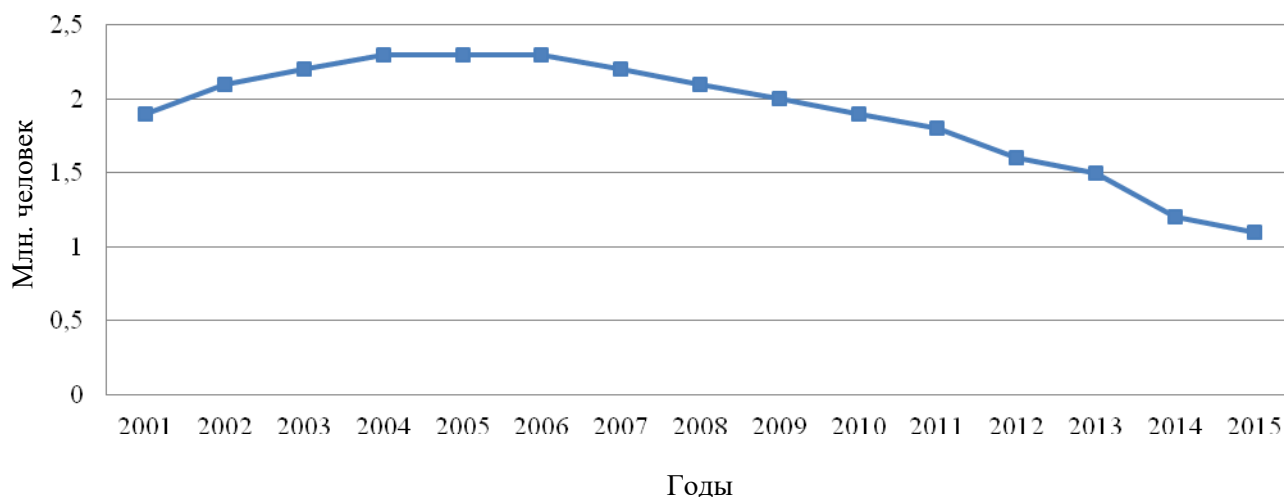


Рисунок 1.1.2 – Количество смертей, связанных с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, в период 2001 – 2015 гг.

Одной из причин изменения глобальной эпидемиологии ВИЧ-инфекции в мире, представленной на рисунках 1.1.1 и 1.1.2, явилось расширение доступа людей, страдающих ВИЧ-инфекцией, к АРТ. В 2012 г. 9,7 млн. человек в странах

с низким и средним уровнем среднедушевого дохода населения получили возможность начать АРТ [173, 175].

В РФ проблема распространённости ВИЧ-инфекции принимает все более угрожающий характер с увеличением масштабов и феминизацией эпидемии, расширением возрастной структуры ВИЧ-инфицированных, повышением роли полового пути передачи вируса. Это является увеличивающимся бременем как для населения, так и для системы здравоохранения в целом. Социальная значимость и опасность ВИЧ-инфекции в РФ подтверждается государственной политикой в области здравоохранения: ВИЧ-инфекция внесена в Перечни социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих [91].

Статистические данные о распространённости ВИЧ-инфекции в РФ говорят о том, что Россия одна из некоторых стран мира, где количество новых заражений ВИЧ-инфекцией и смертей, связанных с ВИЧ/СПИД, продолжает возрастать (рисунок 1.1.3) [72, 142, 143].

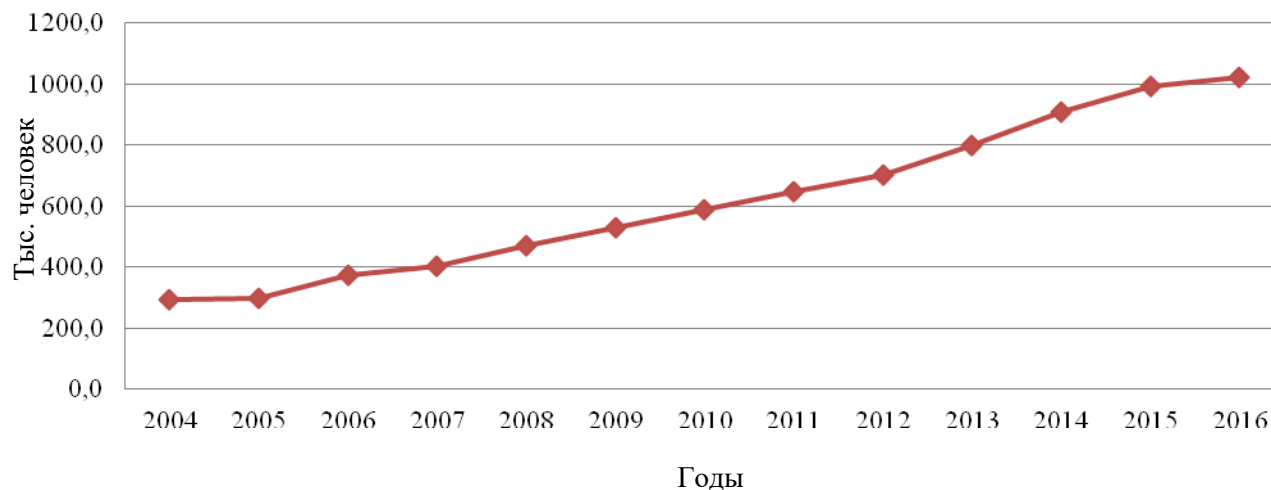


Рисунок 1.1.3 – Количество зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ в период 2004 – 2016 гг.

По данным, представленным Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ число зарегистрированных россиян, инфицированных ВИЧ, к концу 2015 г. составило 1 006 388 человек, что на 12,9% выше, чем в

аналогичный период 2014 г. По показателю заболеваемости ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения среди субъектов РФ в 2016 г. лидировали Кемеровская, Свердловская и Иркутская области, на которые приходилось 181,2; 117,0 и 117,0 новых случаев ВИЧ-инфекции соответственно [142, 143].

Результаты анализа показателей смертности ВИЧ-инфицированных в динамике за 2011 – 2015 гг. в разрезе 8 федеральных округов (ФО) РФ представлены на рисунке 1.1.4. Заметим, что на рисунке 1.1.4 во всех ФО РФ наблюдается рост смертности ВИЧ-инфицированных пациентов [120].

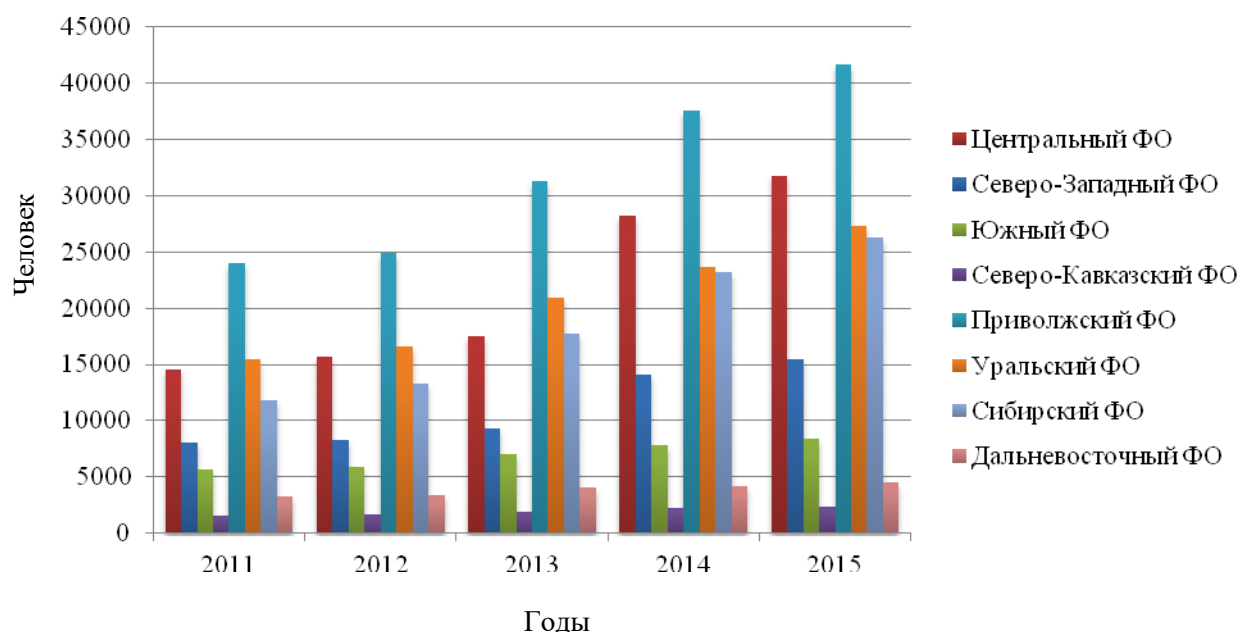


Рисунок 1.1.4 – Динамика смертности ВИЧ-инфицированных пациентов по федеральным округам

В 2011 – 2015 гг. наиболее напряженная ситуация наблюдалась в Приволжском, Уральском и Центральном округах, при этом низкие показатели смертности ВИЧ-инфицированных пациентов остаются в Северо-Кавказском ФО.

По результатам анализа статистических данных в целом в РФ в период с 2008 – 2016 гг. ежегодное количество летальных исходов среди ВИЧ-инфицированных пациентов увеличилось почти в 2 раза (рисунок 1.1.5).

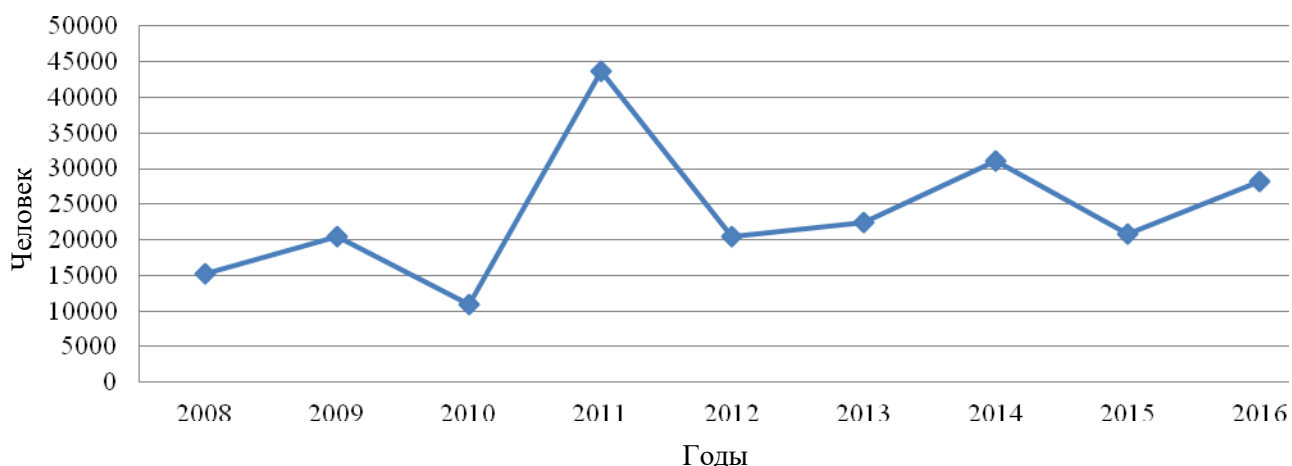


Рисунок 1.1.5 – Количество летальных исходов ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ

Следует также отметить, что за последние годы значительно возросло количество обнаружений ВИЧ-инфекции у взрослого населения (рисунок 1.1.6).

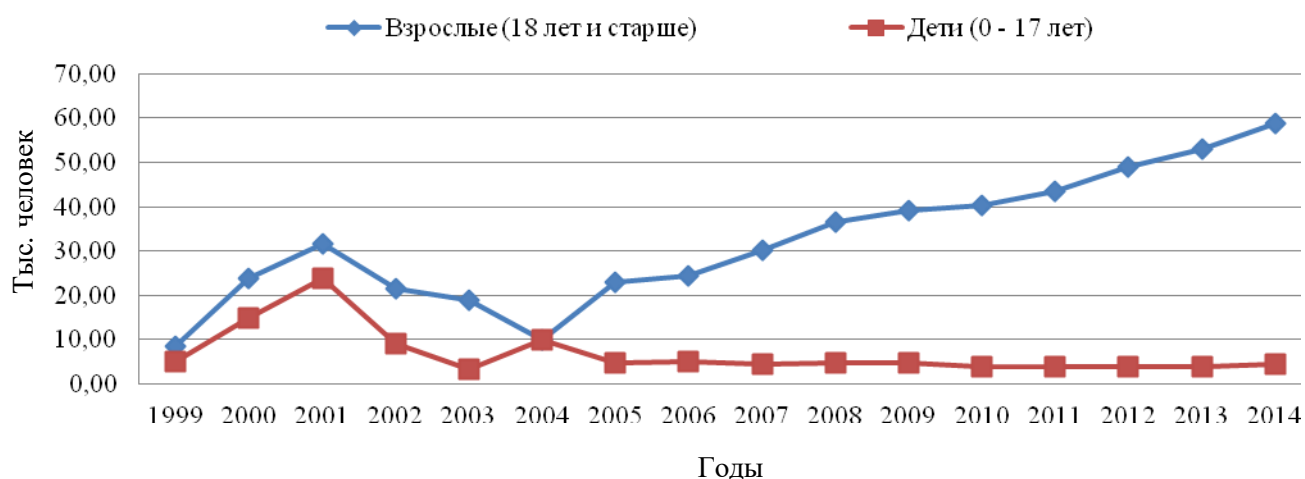


Рисунок 1.1.6 – Число пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции в РФ (уровень заболеваемости)

С 2005 г. в отношении установления диагноза ВИЧ-инфекция среди детей наблюдается положительная тенденция, которую удалось зафиксировать на достаточно низком уровне, что вероятнее всего определено качеством медицинского обслуживания, лекарственной терапии ВИЧ-инфицированных беременных женщин и матерей, профилактикой заболеваемости в целом. Однако среди взрослого населения с 2003 г. отмечена негативная устойчивая динамика роста числа пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции.

На основании анализа статистических данных было выдвинуто предположение о возможном влиянии социально-экономических показателей на уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РФ [120]. Проведённый корреляционно-регрессионный анализ отдельных показателей субъектов РФ позволил выявить наиболее значимые из них, влияющие на количество пациентов с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных в РФ, на 10000 человек населения (Y) [3]:

- среднедушевой доход в месяц рублей (X_1);
- число врачей всех специальностей на 10 000 человек населения (X_2);
- коэффициент миграционного прироста (X_3);
- численность студентов, обучающихся по программам бакалавриата, специалитета и магистратуры на 1000 человек населения (X_4);
- численность населения на одну больничную койку (X_5);
- удельный вес городского населения в общей численности населения (X_6).

Проведенный последующий факторный анализ социально-экономических показателей, оказывающих наибольшее влияние на уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией (по результатам корреляционно-регрессионного анализа), позволил установить некоторые зависимости. Была выявлена зависимость между количеством ВИЧ-инфицированных и X_1 , X_3 , а также показателем качества медицинского обслуживания, объединившим в себе X_2 , X_5 , X_6 . При этом увеличение показателя миграционного оттока и уровня среднедушевого дохода населения приведет к сокращению случаев заражения ВИЧ-инфекцией [3].

Показатели для 83 субъектов РФ о количестве ВИЧ-инфицированных пациентов на 10 000 человек населения и наиболее значимые социально-экономические показатели, выявленные в результате корреляционно-регрессионного анализа, также были исследованы методом кластерного анализа, который включал в себя сбор данных о выборке объектов и их упорядочивание в сравнительно однородные группы. Кластерный анализ был реализован посредством построения и анализа дерева решений (рисунок 1.1.7) и сравнения межклассовых и внутриклассовых дисперсий при варьировании количества кластеров.

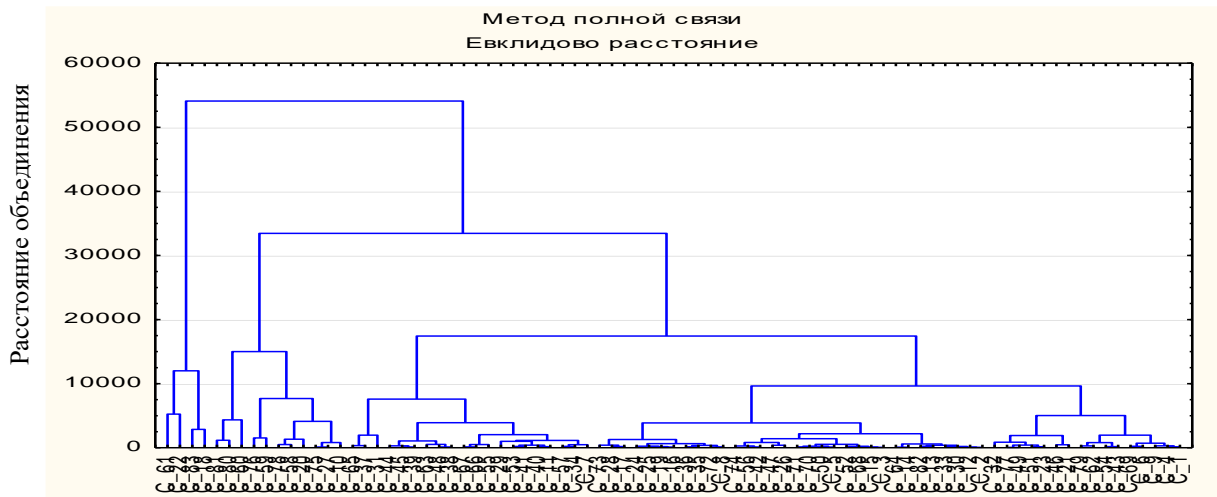


Рисунок 1.1.7 – Построение дерева решений для проведения кластерного анализа (дендрограмма для 83 субъектов РФ)

Критерием качественной разбивки на кластеры служила оценка межгрупповых и внутригрупповых дисперсий признаков [3, 16, 17, 41, 148].

В результате построения и анализа дерева решений и сравнения межклассовых и внутриклассовых дисперсий при варьировании количества кластеров было выявлено, что наиболее оптимальным является разбиение на 8 кластеров (рисунок 1.1.8).

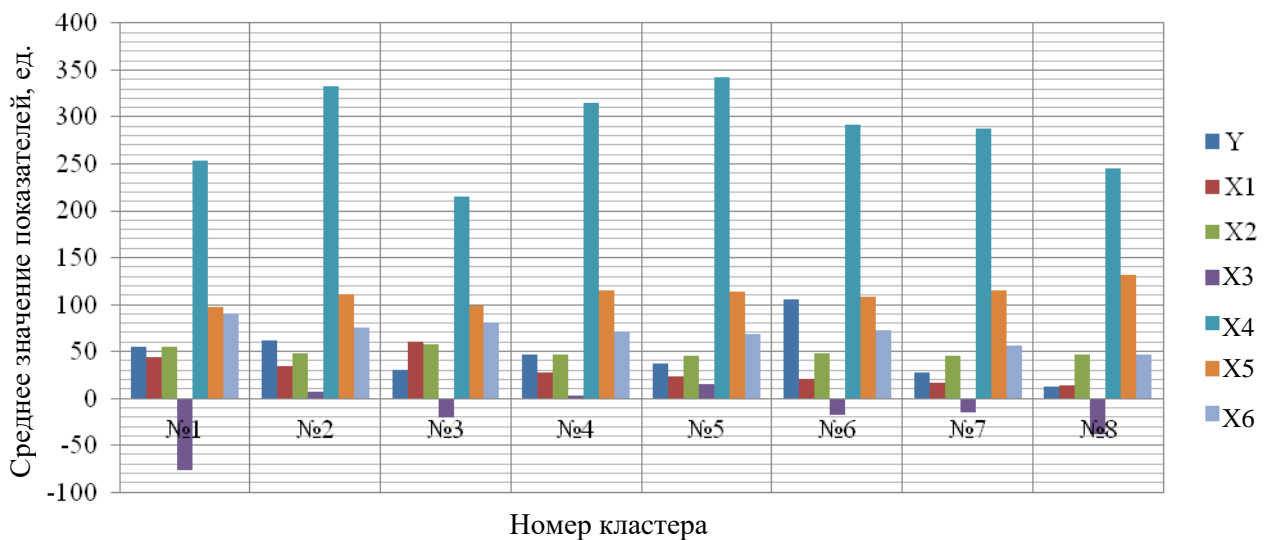


Рисунок 1.1.8 – Результаты кластерного анализа 83 субъектов РФ

Распределение субъектов между кластерами и их подробные характеристики представлены в Приложении 1. На основании полученных

результатов можно сделать вывод о том, что наименьшее число ВИЧ-инфицированных пациентов (в среднем 12 человек на 10 000 человек населения) наблюдается в Кластере № 8, включающем Республики Калмыкия, Ингушетия и Тыва. Кластер № 8 характеризуется низким удельным весом городского населения со среднедушевым доходом, не превышающим 13 600 рублей в месяц. Миграционный прирост отрицательный, что свидетельствует об оттоке населения из данных республик. При этом первое место по заболеваемости занимает Кластер № 6 (106 ВИЧ-инфицированных на 10000 человек населения), второе – Кластер № 2 и третье – Кластер № 1 с показателями 61 и 56 ВИЧ-инфицированных на 10 000 человек соответственно. Согласно полученным данным, Пермский край включен в Кластер № 4, который характеризуется в среднем 47 ВИЧ-инфицированными на 10 000 человек населения.

Согласно данным ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», всего на 01.01.17 г. в Пермском крае зарегистрировано 29 199 случаев ВИЧ-инфекции. Лиц, живущих с ВИЧ – 24393 человека, показатель распространенности составляет 925,9 на 100 тыс. населения [3]. Динамика увеличения количества зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Пермского края в период 2001 – 2016 гг. представлена на рисунке 1.1.9.

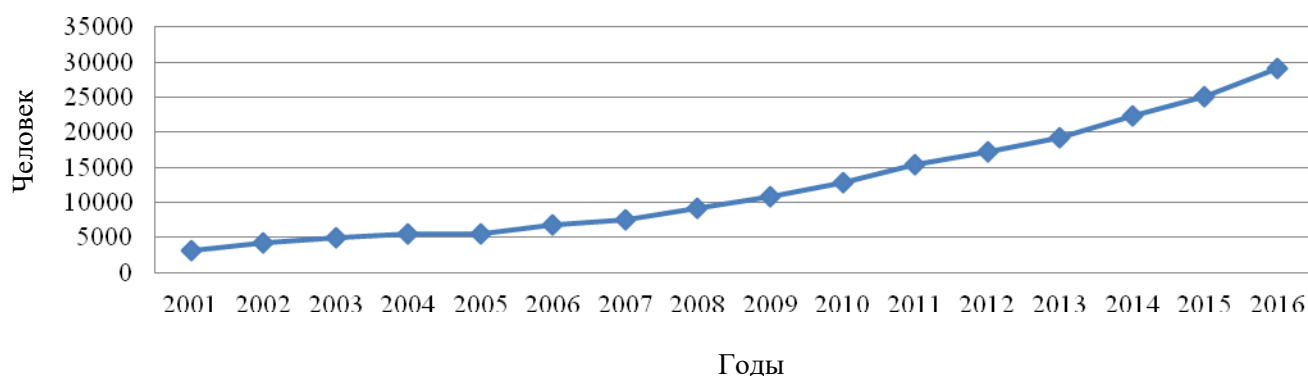


Рисунок 1.1.9 – Количество зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Пермского края в период 2001 – 2016 гг.

Несмотря на обширное распространение ВИЧ-инфекции и отсутствие ЛП, позволяющих полностью вылечить ВИЧ-инфицированных пациентов, в настоящее время ВИЧ-инфекция поддается контролю благодаря современной АРТ, которая позволяет значительно увеличивать продолжительность жизни и

улучшать ее качество у ВИЧ-инфицированных пациентов [63, 70, 137, 172, 180, 181].

Первым ЛП, разрешенным к применению Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) в 1987 г., был зидовудин, относящийся к классу нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ). Однако монотерапия данным ЛП не нашла своего применения ввиду отсутствия должного терапевтического эффекта и выявления большого количества побочных явлений у пациентов, которые приводили к летальным исходам [162, 164, 167, 169, 183].

Аналогичный результат применения был и у трех других НИОТ – зальцитабина, диданозина и ставудина, которые появились в 1991 – 1994 гг. Какие-либо альтернативные возможности лечения ВИЧ-инфекции в тот период отсутствовали, и несколько лет все исследования в этом направлении сводились к обсуждению эффективности имеющихся ЛП.

В сентябре 1995 г. внимание медицинской общественности привлекли результаты исследований под названиями DELTA и ACTG 175. Они доказывали, что терапия ВИЧ-инфекции двумя представителями класса НИОТ является эффективнее применения монотерапии. Частота неблагоприятных исходов, а именно развитие СПИДа и наступление смерти, на фоне двухкомпонентной терапии была зарегистрирована на более низком уровне.

В то же время шли первые исследования нового класса препаратов – ингибиторов протеазы (ИП). После того как стали известны результаты первых клинических испытаний, стала очевидна эффективность препаратов ИП. Осенью 1995 г. между тремя фармацевтическими компаниями (Abbot, Roshe, MSD) разразилась жесточайшая конкурентная борьба за выведение на рынок первого ИП. Каждая из них проводила интенсивные испытания своего ЛП – ритонавира, саквинавира и индинавира. В результате были одобрены все три препарата: первым – саквинавир, затем – ритонавир и, наконец, - индинавир.

Внедрение в клиническую практику ИП в середине 1990-х гг. сыграло революционную роль в лечении ВИЧ-инфекции. Стандартным методом лечения в

США и странах Западной Европы стала комбинированная АРТ. Применение АРТ в этих странах вскоре привело к резкому снижению частоты осложнений ВИЧ-инфекции и смертности от нее [162, 167, 169, 176, 180, 183].

В феврале 1996 г. на конференции по АРВП и оппортунистическим инфекциям прозвучал доклад Билла Камерона о первых исследованиях ритонавира (АВТ-247). Было установлено, что дополнение терапии раствором ритонавира снижает смертность среди пациентов со СПИДом с 38% до 22%.

К июню 1996 г. был зарегистрирован первый нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) – невирапин, и в практику вошел новый класс АРВП, позже появился еще один ИП – нелфинавир.

В июне 1997 г. FDA впервые представила информацию о повышенном риске развития сахарного диабета при приеме ИП. В феврале 1998 г. сообщения, прозвучавшие на Конференции по АРВП и оппортунистическим инфекциям в Чикаго, полностью доказали, что ИП действуют не так избирательно, как считалось ранее [162].

В начале 1998 г. появились первые сведения о липодистрофии, опасность которой в последующем оказала огромное влияние на проведение АРТ, но в тот период истинная причина липодистрофии оставалась неизвестной. Однако в начале 1999 г. в Нидерландах было выдвинута гипотеза, что липодистрофия развивается из-за токсического действия АРВП на митохондрии. В настоящий момент доказано, что токсическое действие на митохондрии является наиболее частым побочным эффектом АРТ [162].

Поскольку за последние годы сведений о неблагоприятных побочных эффектах АРВП стало больше, на смену принятой в 1990-х гг. установке на раннее и интенсивное лечение пришло понимание того, что АРВП при длительном применении оказывают токсическое действие на организм ВИЧ-инфицированных. Тактика АРТ в 2000-2015 гг. была пересмотрена и терапия рекомендовалась лишь ВИЧ-инфицированным с выраженным иммунодефицитом [169]. Стоит отметить, что согласно рекомендательным документам РФ, утвержденным в 2017 г., АРТ следует назначать, всем пациентам с ВИЧ-

инфекцией. При этом выделены группы пациентов, которым АРТ необходимо назначить в неотложном порядке (не позднее 1 недели после установления диагноза ВИЧ-инфекция) и в приоритетном порядке (не позднее 2 недель после установления диагноза ВИЧ-инфекция) [13].

Несмотря на сведения о риске развития тяжелых побочных реакций, именно благодаря АРТ стало возможным вылечить заболевания, возникающие на фоне ВИЧ-инфекции, такие как: криптоспоририоз, саркома Капоши, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ).

Существующие АРВП трансформировали ВИЧ-инфекцию из заболевания с неизбежным летальным исходом в потенциально хроническую инфекцию. Известно, что своевременное начало АРТ и восстановление функции иммунной системы способствуют уменьшению частоты и распространения оппортунистических заболеваний, увеличению продолжительности жизни пациентов и улучшению ее качества. Пациенты, которые имеют доступ и поддерживают высокий уровень приверженности к комбинированной АРТ, достигают устойчивого подавления репликации ВИЧ. Снижение вирусной нагрузки до минимального уровня, сохранение её на этом уровне в течение как можно более продолжительного периода времени приводит к замедлению прогрессирования ВИЧ-инфекции и предотвращает или позволяет отсрочить формирование резистентности вируса к АРВП. Однако для достижения успешных результатов лечения необходимо строгое пожизненное соблюдение режима приема АРВП [140, 169, 172, 176, 180, 181, 183].

Таким образом, на современном для лечения ВИЧ-инфекции этапе комбинации АРВП (схемы), используемые в комплексной АРТ, позволяют достигать [110, 117, 166, 176] следующего:

- увеличить продолжительность и сохранить/улучшить качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов;
- снизить риск вероятности передачи ВИЧ-инфекции (от женщины с ВИЧ-инфекцией ребенку, медицинским специалистам при аварийных ситуациях, при половых контактах и в других случаях);

- уменьшить финансовые затраты, связанные со стационарным наблюдением, лечением оппортунистических заболеваний, с нетрудоспособностью пациента;
- снизить демографические потери, связанные со снижением репродуктивной способности и уменьшением репродуктивного этапа жизни ВИЧ-инфицированных пациентов.

Наилучшие показатели эффективности и безопасности АРТ достигаются путем соблюдения принципов пациенто-ориентированного подбора комбинации АРВП с учетом индивидуальных потребностей пациента, его приверженности терапии, оппортунистических заболеваний и других принимаемых ЛП. Схема, которая первой назначается пациенту при проведении АРТ, должна быть эффективной и хорошо переносимой, так как у нее больше всего возможностей для продолжительного сдерживания ВИЧ-инфекции [63, 70, 114].

Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфицированных пациентов (далее рекомендации РФ) определяют показания, свидетельствующие о необходимости начала и сроках проведения АРТ и, основываемые на клинических, иммунологических и вирусологических данных [76, 116]. Рекомендациями РФ определены схемы АРТ первого, второго и т.д. ряда и схемы резерва. Схемы, которые назначаются пациентам, ранее не получавшим АРТ, называются схемами первого ряда. При отсутствии эффективности схем первого ряда, медицинским специалистам рекомендуется назначать схемы второго ряда. Схемы второго ряда отличаются от схем первого ряда тем, что назначаются пациентам с ВИЧ-инфекцией, входящим в особые категории, либо при установленной непереносимости схем первого ряда. Соответственно схемы третьего ряда назначают при отсутствии эффективности схем второго ряда. Кроме этого, выделяют также схемы резерва, под которыми понимаются нестандартные схемы, применяемые при отсутствии эффективности схем второго и последующих рядов. Как правило, схемы резерва включают в себя ЛП из разных классов, подбор которых осуществляется под конкретного

пациента, в соответствии с результатами исследования устойчивости ВИЧ и ранее проводимой АРТ [76, 116, 140].

Вместе с тем, разделяют предпочтительные, альтернативные и приемлемые схемы АРТ. В качестве предпочтительных и альтернативных применяют комбинации АРВП с доказанной вирусологической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью. Предпочтительными называют схемы, наилучшие по нескольким параметрам: эффективности, безопасности (наименьшая вероятность развития НПР, угрожающих жизни), переносимости (частота развития НПР), удобства приема, экономичности, в том числе для некоторых групп пациентов. Под альтернативными схемами понимают менее изученные схемы или схемы, уступающие предпочтительным по какому-либо параметру. Соответственно, приемлемые – это схемы в которых НПР выражены в большей мере по сравнению с предпочтительными или альтернативными схемами или эффективность которых менее изучена [76, 116, 140].

При индивидуальном выборе комбинации АРВП с позиции «общественного здравоохранения» следует прежде всего рассматривать возможность назначения пациенту наиболее экономичной из предпочтительных комбинаций. При наличии данных о том, что альтернативная схема будет для пациента с ВИЧ-инфекцией более безопасной или переносимой (то есть пациент относится к одной из особых категорий) и эффективной, назначают альтернативную схему. Эти схемы используются у пациентов, у которых развилась непереносимость приоритетной схемы. Приемлемые схемы назначаются при невозможности (например, из-за непереносимости) применения альтернативных и предпочтительных схем [76].

В рекомендациях РФ АРТ первого ряда включают в себя 2 НИОТ и третий ЛП, которым может быть ННИОТ, ИП или ИП, бустированный ритонавиром, ингибитор интегразы (ИИ) (Приложение 2). Всего насчитывается 52 рекомендованных комбинации 3-4 АРВП, включенных в АРТ первого ряда, среди которых можно выделить: 28 предпочтительных, 16 альтернативных и 8 приемлемых схем [13, 76, 116]. Исходя из такого количества комбинаций в рамках рекомендаций РФ по проведению АРТ, можно сделать предположение о том, что

выбор и назначение схемы АРТ с учетом принципов персонифицированного подбора наиболее эффективной и безопасной терапии является непростой задачей для медицинских работников.

Согласно наднациональным рекомендациям (далее рекомендации ВОЗ), существуют два ряда АРТ, включающие в себя схемы, которые наиболее широко назначаются, так как они лучше всего изучены и рекомендуются к применению. Таковыми являются 2 НИОТ в комбинации с одним препаратом класса ННИОТ или с препаратом класса ИП, усиленным ритонавиром. При проведении АРТ первого ряда рекомендуется комбинировать 2 НИОТ и третий препарат - ННИОТ. Всего насчитывается 8 комбинаций, каждая из которых состоит из 3 АРВП (Приложение 3) [64, 137, 138]. При выявлении признаков отсутствия эффективности схемы АРТ, ВИЧ-инфицированного рекомендуется перевести на АРТ второго ряда, сменив все АРВП. АРТ второго ряда включает в себя ИП, усиленный ритонавиром и двумя препаратами из класса НИОТ и насчитывает 25 комбинаций 4 АРВП (Приложение 3) [64, 137, 138].

Проведенное изучение данных научной литературы о значимости и распространенности проблемы ВИЧ-инфекции на международном и национальном уровнях, а также результаты анализа данных официальной статистики показали, что это заболевание официально зарегистрировано во всех странах мира и в последние годы имеет тенденцию к росту. При этом также установлено, что на современном этапе медицина располагает ЛП, способными контролировать течение заболевания, улучшать качество и увеличивать продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. Полученные результаты определяют необходимость изучения государственной политики РФ, направленной на предотвращение новых случаев ВИЧ-инфицирования и профилактику ее распространения, а также организацию медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

1.2 Государственная политика в сфере предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

С целью снижения риска заражения ВИЧ-инфекцией населения РФ и устойчивого снижения прироста новых случаев инфицирования, поддержания здоровья и увеличения продолжительности и качества жизни ВИЧ-инфицированных, а также снижения социально-экономического ущерба, наносимого обществу и государству, в 2016 г. была принята Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу, включающая следующие направления [86]:

- совершенствование нормативно-правового регулирования и развития международного сотрудничества по вопросам предупреждения распространения ВИЧ-инфекции;
- информирование граждан РФ по вопросам ВИЧ-инфекции;
- обеспечение комплексного междисциплинарного подхода при оказании медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией;
- разработка и внедрение технологий социальной адаптации и реабилитации, а также меры социальной поддержки лиц с ВИЧ-инфекцией;
- использование достижений науки и практики при проведении профилактики и оказании медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией;
- совершенствование эпидемиологического контроля и надзора за распространением ВИЧ-инфекции на основе научно обоснованных подходов;
- совершенствование организации деятельности, материально-технического и кадрового обеспечения специализированных МО, оказывающих медицинскую помощь лицам с ВИЧ-инфекцией.

Учитывая социальную значимость, опасность и нарастающую распространенность ВИЧ-инфекции в РФ, органы законодательной и исполнительной власти приняли ряд документов, направленных на сдерживание ВИЧ-инфекции, в том числе регламентирующих порядок предоставления

медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам [71, 74, 78-82, 85-88, 91-98]. Среди основных направлений государственной политики можно выделить следующее:

- систематическое информирование населения, включая использование средств массовой информации, о доступных мерах профилактики ВИЧ-инфекции [74, 81, 82, 86, 98];

- эпидемиологический надзор за распространением ВИЧ-инфекции [74, 80, 81, 86, 96];

- производство ЛП и медицинских изделий для диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, а также контроль за качеством, безопасностью и эффективностью ЛП, биологических жидкостей и тканей, используемых в лечебных, диагностических и научных целях [81, 82, 86];

- строительство и реконструкция специализированных МО и оснащение медицинской техникой и медицинскими изделиями учреждений государственной и муниципальной систем здравоохранения, а также оказывающих медицинскую помощь федеральных учреждений, подведомственных Федеральной службе исполнения наказаний [82];

- обеспечение доступности и безопасности медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции [80, 81, 93, 95];

- предоставление медицинской помощи по программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи [79, 81, 86, 90, 93, 97, 98];

- бесплатное обеспечение ЛП для лечения ВИЧ-инфекции в амбулаторных условиях в МО [78, 79, 81, 85, 88, 93, 94, 97, 98].

- совершенствование методов профилактики распространения ВИЧ-инфекции, а также методов диагностики, реабилитации и лечения при ВИЧ-инфекции [80, 82, 86, 87, 96, 97];

- поддержка научных исследований, связанных с ВИЧ-инфекцией [81, 86];

- социально-бытовая помощь ВИЧ-инфицированным, получение ими образования, их трудоустройство [81];

- подготовка специалистов для достижения целей по предупреждению распространения и борьбе с ВИЧ-инфекцией [81, 86];
- развитие межнационального сотрудничества и регулярный обмен информационными материалами в рамках международных программ предупреждения распространения инфекции [81, 86].

В рамках вышеуказанных направлений большое внимание уделяется оказанию лекарственной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией. Значимость уровня и качества лекарственной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов подтверждается изданием методических рекомендаций «Мониторинг лекарственной терапии больных ВИЧ-инфекцией». Ими предусмотрен порядок предоставления лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, проведение оценки качества оказываемой помощи и полноты обеспечения пациентов ЛП, которые осуществляются посредством анализа доступности медицинской помощи для пациентов с ВИЧ-инфекцией, охватом диспансерного наблюдения, оценки клинического состояния ВИЧ-инфицированного, оценки течения заболевания, эффективности и безопасности АРТ, определения устойчивости ВИЧ к АРВП, комплаентности пациентов к терапии [71].

Наряду с существующими нормативно-правовыми документами, регламентирующими оказание медицинской и лекарственной помощи, экспертным профессиональным сообществом постоянно разрабатываются и рекомендации РФ и ВОЗ о подходах к выбору и назначению ЛП и оптимальной лекарственной терапии ВИЧ-инфицированным пациентам, основными из которых являются следующие:

1. Рекомендации РФ:

- «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (клинический протокол)» (Л.Ю. Афолина, Е.В. Воронин, Ю.А. Фомин и соавт., 2013) [111];
- «ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство» (под ред. В.В.Покровского, 2014) [12];

- «Клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей и подростков» (А.И. Мазус, Г.Д. Каминский, Ю.Ф. Влацкая, 2014) [45];
- «Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол)» (В.В. Покровский, О.Г. Юрин, А.В. Кравченко и соавт., 2015) [76];
- «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи инфекции от матери к ребенку: клинические рекомендации (протокол лечения)» (утв. Главным внештатным детским специалистом Минздрава России по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, профессор Е.Е. Воронин, 2015) [112];
- «ВИЧ-инфекция и СПИД (клинические рекомендации)» (под ред. В.В. Покровского, 2016) [11];
- «ВИЧ-инфекция у взрослых (клинические рекомендации)» (Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, 2017) [13].

2. Рекомендации ВОЗ:

- «Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ» (ВОЗ, 2007) [64];
- «Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков» (Рекомендации с позиций общественного здравоохранения, ВОЗ, 2010) [4];
- «Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Краткий обзор основных особенностей и рекомендаций» (ВОЗ, 2013) [137];
- «Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здоровья здравоохранения» (ВОЗ, 2013) [138];
- «Руководство о времени назначения антиретровирусной терапии и по доконтактной профилактике ВИЧ-инфекции» (ВОЗ, 2015) [129].

Представленные выше рекомендации отражают информацию о важнейших мероприятиях по борьбе с ВИЧ-инфекцией, оказанию медицинской и

лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, в том числе сведения о схемах лечения ВИЧ-инфекции.

Следует отметить, что выраженный недостаток в квалифицированных специалистах отмечается именно в тех государствах, где АРТ крайне необходима. Следует подчеркнуть, что для проведения АРТ, являющейся эффективной и безопасной для пациента, необходимы квалифицированные специалисты, обладающие различными умениями и навыками (в том числе обеспечение ЛП, оказание клинической помощи и предоставление медицинской помощи пациентам) [118].

В 2004 г. мировые лидеры здравоохранения, сестринского ухода и фармации приняли решение о том, что все специалисты здравоохранения должны объединить все имеющиеся ресурсы для противодействия ВИЧ/СПИДу. По мнению ВОЗ и Международной Фармацевтической Федерации, фармацевтический специалист является одним из основных специалистов здравоохранения, который должен быть привлечен в этот процесс. В этом же году по инициативе Международной Фармацевтической Федерации была сформирована международная сеть фармацевтов в борьбе с ВИЧ/СПИДом, чья деятельность была скоординирована в 3 основных направлениях: обучение, документирование и обмен опытом, что в свою очередь содействует глобальному объединению фармацевтических специалистов, работающих в области ВИЧ/СПИДа, в борьбе с инфекцией [118].

Согласно положениям «Надлежащей аптечной практики в общественных и больничных аптеках» (ВОЗ, 1996) одной из основных задач фармацевтического специалиста является информирование как пациентов, так и других работников здравоохранения, в том числе врачей, относительно различных вопросов здоровья, заболеваний, использования ЛС, превентивных мер, а также пропаганды здорового образа жизни [75].

В развитых странах за последние 40 лет роль фармацевта поднялась от простого изготовления и выдачи ЛП до «менеджера лекарственной терапии». Обязанности фармацевтического специалиста включают теперь также

обязанности по осуществлению отбора, закупок, хранения, доставки, распределения, выдачи и применения качественных ЛП с целью улучшения здоровья пациентов, в том числе предоставление консультационно-информационных услуг по ЛС, и мониторинг лекарственной терапии, а также технические аспекты по предоставлению услуг, в том числе регулирование обеспечения ЛС. При этом существующая классификация видов фармацевтической практики позволяет выделить следующие направления [118]:

1. Обеспечение соответствующим лечением и результатами (исходом заболевания), в том числе обеспечение соответствующей фармакотерапией, понимания и приверженности пациента к плану лечения, мониторинга и отчетности терапии.

2. Отпуск ЛП и медицинских изделий.

3. Пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний.

4. Управление системами здравоохранения, в том числе управление практической деятельностью, регулирование ЛС во всех секторах системы здравоохранения.

Проведенное изучение позиции государства и научного сообщества в отношении противодействия распространению ВИЧ, а также оказания медицинской и лекарственной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией подтверждает регламентацию всеобъемлющих мер, направленных на сдерживание эпидемии. Несмотря на принимаемые меры, данные статистики о распространении и заболеваемости свидетельствуют о неблагоприятной тенденции развития ВИЧ-инфекции среди общей популяции. Это предопределяет необходимость выявления перспективных направлений и разработки предложений по вопросам совершенствования медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, построенных в том числе и на анализе современных отечественных исследований в данной научной области.

1.3 Современные отечественные исследования и перспективные направления по вопросам оптимизации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

С начала 1990-х гг. огромный вклад в формирование и развитие отечественных исследований в области разработки предложений и технологий по оптимизации медицинской и лекарственной помощи населению внесли ведущие российские ученые. Среди них необходимо отметить деятельность А. В. Солониной, Л. В. Кобзаря, Г. Т. Глембоцкой, Л. В. Мошковой, В. В. Гацан, Н. Б. Дрёмовой, А. И. Овод, Э. А. Коржавых, Л. Н. Геллер, Т. П. Лагуткиной, Р. И. Ягудиной, Н. Б. Ростовской.

В области оптимизации оказания медицинской и лекарственной помощи собственно ВИЧ-инфицированным пациентам также проводились исследования учеными нашей страны. Так, этиологию, патогенез, распространенность и терапию ВИЧ/СПИД, разработку профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также предоставление информации специалистам здравоохранения и населению посвящены исследования ученых медицинского профиля профессоров В. В. Покровского, В. В. Беляевой, А. В. Кравченко и других ученых [7, 14, 38, 106, 116, 151].

Вопросами совершенствования фармацевтической и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам на территории различных субъектов РФ, а также фармакоэкономическому и маркетинговому анализу АРВП посвящены работы Е. М. Бирюковой, И. В. Алексева, С. Э. Торопова, А. Е. Мирошникова. Значимость работы А. Е. Мирошникова определяется проведением оценки эффективности и безопасности конкретных АРВП, а также установлением прогностических критериев эффективности лечения в зависимости от разных параметров. Автор подтверждает, что подбор наиболее оптимальной тактики ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией приводит к увеличению продолжительности жизни пациентов, улучшает ее качество, сохраняет и восстанавливает трудоспособность в максимально короткие сроки, что увеличивает фармакоэкономическую эффективность лечения таких пациентов [2, 9, 69, 150].

Научные исследования В. Г. Канестри на соискание ученой степени доктора медицинских наук посвящены вопросам безопасности и переносимости современных схем АРТ у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов. Так, В. Г. Канестри занималась изучением частоты и степени выраженности ранних побочных эффектов различных схем АРТ у взрослых, рассматривая данный аспект с учетом пола и генетической предрасположенности ВИЧ-инфицированных пациентов; оценивала безопасность и переносимость комбинаций АРВП у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом или хроническим вирусным гепатитом. Выявляя факторы риска развития ранних НПР, профессор разрабатывала алгоритмы коррекции нежелательных явлений, связанных с АРВП и терапией сочетанных заболеваний [38].

Работы Т. З. Лощевой, Н. С. Запарий и А. И. Мазус посвящены усовершенствованию мероприятий по противодействию распространению ВИЧ-инфекции, обоснованию путей повышения профилактических работ по ВИЧ/СПИДу и разработке программ снижения заболеваемости и инвалидности населения вследствие заболеваний, опосредованных ВИЧ-инфекцией [30, 65, 66].

Исследования Д. С. Коннова и Е. Б. Ястребовой освещали вопросы оптимизации схем АРТ, а также проводили оценку эффективности медико-социальной помощи таким группам населения, как беременные женщины, женщины и дети [48, 158].

Вопросам совершенствования организационных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и АРТ, назначаемой пациентам с ВИЧ-инфекцией, посвящены работы О. Н. Федяевой и Л. Ю. Кытмановой [60, 151].

Ученые Л. В. Петрова и З. В. Губа в работах осветили проблемы формирования фармакорезистентности ВИЧ у пациентов, получающих АРТ, описали клинико-лабораторную характеристику ВИЧ-инфекции с учетом резистентности к АРВП и критерии прогнозирования формирования лекарственной устойчивости у пациентов с различной степенью приверженности [26, 104]. Отдельным вопросам по оказанию медицинской и лекарственной

помощи ВИЧ-инфицированным пациентам посвящены работы О. Н. Леоновой, Т. С. Недодаевой, Д. В. Руксина [62, 77, 130].

При оценке возможных перспективных направлений исследований, установлено, что на данный момент критическим фактором развития, а также одной из самых актуальных задач большинства отраслей знания и областей практической деятельности, являются разработка и внедрение современных информационных технологий, в том числе в сфере совершенствования организации лекарственного обеспечения [18, 99].

Достижение адекватного уровня оказания лекарственной помощи населению является одной из основных целей государственной политики в сфере здравоохранения. При этом приоритетной задачей определяется создание системы рационального назначения и использования ЛС, реализация которой предусматривается посредством организационных и информационных технологий, включающих в себя разработку и внедрение системы электронных назначений ЛП с возможностью их интеграции с системами поддержки принятия решений в области рациональной фармакотерапии [99].

В связи с развитием пациенто-ориентированного подхода в медицине, выбор и назначение ЛП для лечения различных заболеваний, в том числе и ВИЧ-инфекции, подразумевает под собой индивидуальный подбор ЛП, что неизбежно влечет за собой необходимость анализа и сопоставления большого объема разнородной информации, что в некоторой степени и позволяют реализовать существующие экспертные системы [18].

Разработка и применение экспертных систем в сфере здравоохранения, как правило, направлены на поддержку принятия решения в узкоспециализированных вопросах оказания медицинской и лекарственной помощи (например, при диагностике и определении степени тяжести заболеваний легких, подборе лечения для болезней сосудистой оболочки глаза, диагностике заболеваний соединительной ткани и др.) [10, 20, 44, 107, 159, 160, 163, 165, 168, 170, 171, 174, 177, 179, 182, 184, 185].

Наиболее ранней и известной экспертной системой является система MYCIN, которая помогает медицинским работникам выбирать подходящую антимикробную терапию для госпитализированных пациентов с бактериемией, менингитом и циститом. Система определяет причину инфекции, учитывая знания, связывающие инфицирующий микроорганизм с историей болезни, ее симптомами и результатами лабораторных исследований [163].

В настоящее время одним из ярких примеров экспертных систем, используемых в медицине, является Watson for Oncology, которая помогает врачам по всему миру найти лучшие методы лечения рака и работает в более чем 50 больницах в 13 странах на пяти континентах. Watson for Oncology анализирует электронные карты пациентов, протоколы лечения, доказательную базу и на основании проведения скоринга Watson (ранжирование подобранных вариантов в соответствии с индивидуальными особенностями пациента и оптимальным курсом лечения) выдает рекомендации в соответствии со спецификой государства, наличием средств для лечения и их доступности для пациента. Отечественная компания AXMOR, по заданию подразделения Emerging Internet Technologies Group в компании IBM, также разработала систему для формирования клинических рекомендаций по лечению пациентов с онкологическими заболеваниями. При создании протоколов лечения учитывались различные факторы: личные особенности пациентов, симптомы конкретного заболевания, стадия течения болезни [133, 134].

В отношении проведения АРТ среди существующих программ также отмечены некоторые разработки программного обеспечения, в том числе системы поддержки принятия решений. Так, существует разработка компании «Соцмедика» экспертной системы для врачей Pharm Expert, которую предлагается использовать в общей практике назначений терапии, в том числе АРТ, однако система не является специфичной для назначения терапии ВИЧ-инфицированными пациентам. Существуют также информационные системы в области ВИЧ-инфекции и применения АРВП: онлайн-сервис «ARVT Calc», представляющий собой калькулятор взаимодействия, который позволяет определить степень

взаимодействия АРВП с прочими препаратами и побочные эффекты АРВП. Особенностью данного ресурса является оценка терапии вне связи с пациентом, то есть ресурс носит информационный характер [37, 139].

Изучение современных отечественных исследований и разработок по вопросам оптимизации оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам показало, что учеными обоснованы ряд предложений, направленных на улучшение данного процесса, однако не проводилось исследований, соответствующих задачам государственной политики в части формирования системы рационального использования ЛС, а именно исследований, направленных на обоснование и разработку подходов по рациональному выбору и назначению АРВП с использованием информационных технологий, имеющих потенциал для практического использования и представляющих актуальные и своевременные решения, в части оптимизации лекарственного обеспечения населения при социально значимых заболеваниях.

Выводы по главе 1

Обзор данных литературы, в том числе нормативно-правовых документов, анализ данных официальной статистики, исследований, проводимых в области организации и оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, позволили выявить следующее:

1. ВИЧ-инфекция является одной из глобальных проблем здравоохранения, характеризующееся высокой распространенностью и продолжающимся увеличением количества ВИЧ-инфицированных пациентов, как в целом в мире, так и в РФ.

2. Действующие нормативные-правовые документы, проводимая государством политика в РФ, а также меры, рекомендуемые к реализации ВОЗ и научным сообществом (постоянно разрабатываются и обновляются рекомендации РФ и ВОЗ о подходах к выбору и назначению ЛП и оптимальной лекарственной терапии ВИЧ-инфицированным пациентам), подтверждают активную позицию в отношении противодействия ВИЧ-инфекции. АРТ признается одним из наиболее эффективных инструментов сдерживания ВИЧ-инфекции (при надлежащем применении позволяет контролировать течение заболевания, увеличивать продолжительность и качество жизни таких пациентов и снижать вероятность передачи ВИЧ-инфекции здоровым людям).

3. Меры по сдерживанию ВИЧ-инфекции, в том числе в оказании безопасной и эффективной АРТ, требуют участия как медицинских, так и фармацевтических специалистов, обладающих разнообразными навыками и умениями.

Разработка предложений по рациональному выбору и назначению АРВП, в том числе с использованием информационных технологий, направленных на достижение современных государственных целей и задач в отношении вопросов рационализации использования ЛС, является своевременным и необходимым решением существующих проблем как для общества, так и для системы здравоохранения в целом, что определяет актуальность направления исследовательской деятельности, представленных в настоящей работе.

ГЛАВА 2. ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты анализа текущего состояния проблемы ВИЧ-инфекции, изучения различных литературных источников, нормативно-правовых актов, в том числе в части оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам показали, что при всей значимости и актуальности данной проблемы, многие вопросы в этой сфере остаются нерешенными. На современном этапе актуальность и необходимость разработок в отношении существующих проблем, связанных с ВИЧ-инфекцией, в первую очередь, обусловлена общемировыми и российскими тенденциями развития здравоохранения, включая их направленность на достижение адекватного уровня лекарственного обеспечения населения и формирование системы рационального использования ЛС. Актуальность и необходимость разработок подтверждается также наблюдаемым ростом заболеваемости ВИЧ-инфекцией, повышением частоты резистентности к АРВП, увеличением числа АРВП и их возможных комбинаций [23, 34, 86, 99, 119, 125-128, 140-143].

Для реализации поставленной цели и задач нами сформирована методология настоящего исследования, представленная на рисунке 2.1. Она направлена на комплексное изучение современного состояния проблемы ВИЧ-инфекции.

Принцип системности и комплексности исследования позволил провести разностороннюю оценку эмпирической базы исследования.

Методика исследования представляет собой несколько последовательных элементов:

1. Формирование программы исследования.
2. Определение эмпирической базы исследования и применяемых методов исследования.
3. Расчет и обоснование выборки, определение методов обработки данных.

Методология обоснования и разработки методического подхода по рациональному выбору и назначению АРВП, направленного на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

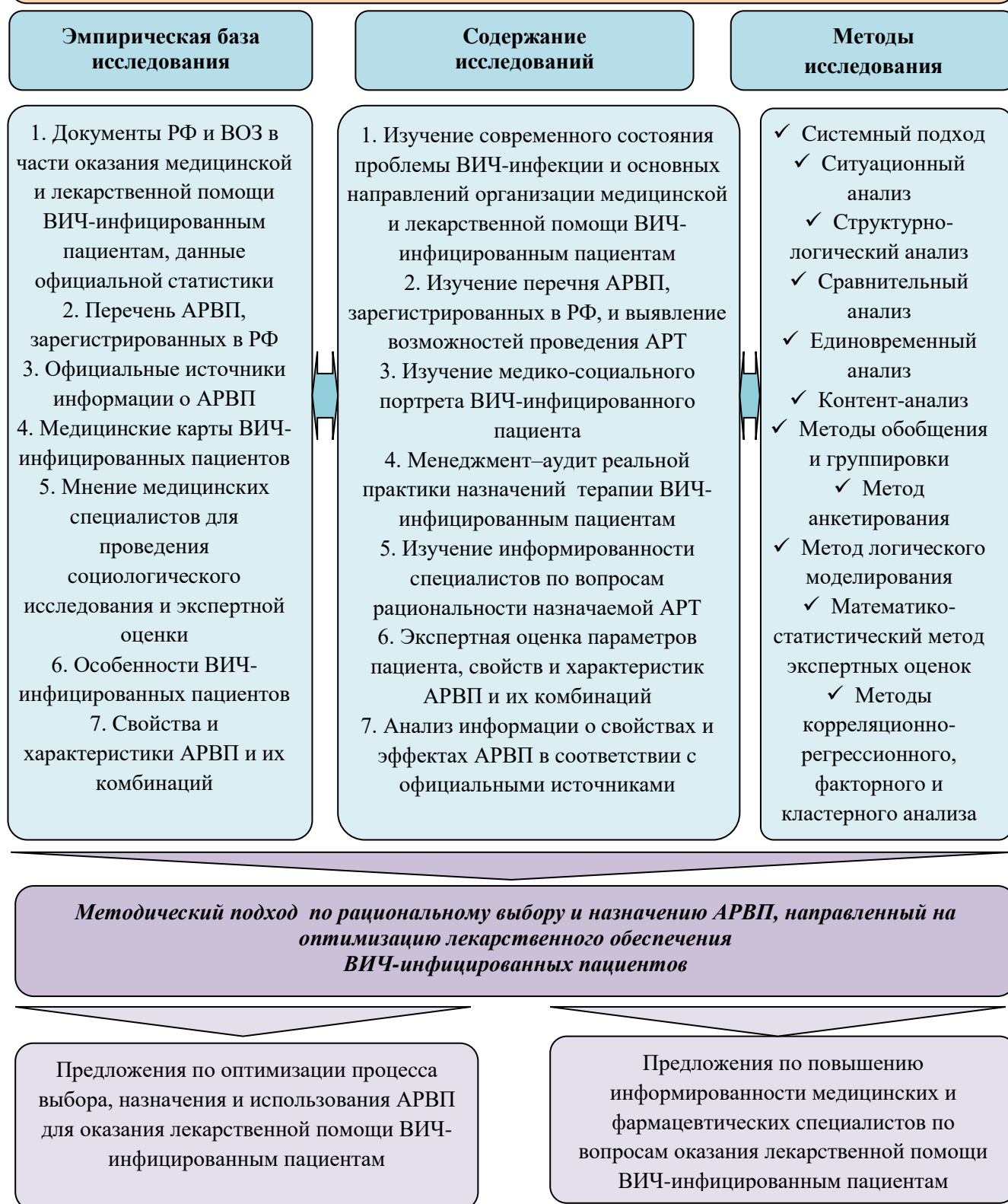


Рисунок 2.1 – Методология проводимого исследования

4. Непосредственное проведение исследования сформированной эмпирической базы с применением системного подхода, включающего в себя методы ситуационного, структурно-логического, сравнительного и единовременного анализа, контент-анализ, методы обобщения и группировки, анкетирования, метод логического моделирования, математико-статистический метод экспертных оценок, методы корреляционно-регрессионного, факторного и кластерного анализа.

5. Обработка полученных данных с помощью программ Microsoft Office 2010, STATISTICA.

6. Оценка информации и обоснование полученных результатов.

Для практической реализации исследования нами разработана структура проведения исследований.

Первоначально проведено изучение современного состояния проблемы ВИЧ-инфекции и основные направления организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, включающее в себя анализ основных общемировых и российских мер сдерживания заболевания и данных официальной статистики по ВИЧ-инфекции (уровень заболеваемости и смертности) и некоторых социально-экономических показателей, изучение характеристики самого заболевания, историю появления АРВП и формирования принципов АРТ, а также современную позицию государства и научного общества в части противодействия распространению ВИЧ-инфекции, в том числе оказание лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, отраженное в различных действующих регламентирующих и рекомендательных документах. В процессе изучения использовались методы ситуационного, сравнительного и единовременного анализов, а также методы обобщения и группировки. Результаты изучения представлены в Главе 1.

Изучение перечня АРВП, зарегистрированных и разрешенных к обращению на территории РФ, предусмотрено путем анализа, структурирования и систематизации информации, представленной на сайте Государственного реестра ЛС в разрезе существующих классов АРВП, международных непатентованных

наименований лекарственных средств (МНН ЛС), торговых наименований (ТН) с учетом стран- и компаний-производителей, лекарственных форм (ЛФ), существующих дозировок и фасовок (на период 08.01.2017 г.) [23].

Установление потенциальных возможностей проведения АРТ в рамках АРВП, зарегистрированных в РФ, осуществляется посредством формирования информационного массива всевозможных комбинаций АРВП путем решения классической задачи комбинаторики об определении числа сочетаний без повторений, содержание которой можно выразить вопросом: «Сколькими способами можно выбрать m препаратов из n имеющихся?». Расчет производится с использованием следующей формулы:

$$C_n^m = \frac{n!}{m!(n-m)!}, \text{ где (1)}$$

C_n^m – число сочетаний m препаратов из n имеющихся; $n! = 1 \cdot 2 \cdot \dots \cdot (n-1) \cdot n$;

n – общее количество элементов;

m – количество элементов в группе [68].

Изучение медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента предусмотрено путем анализа ретроспективного исследования 1345 пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ и проживающих на территории Пермского края. Исследование было проведено в 2012 г. на базе ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ». Методом выборки в анализируемом ретроспективном исследовании явилось сплошное включение ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ на конец 2012 г., что подтверждает репрезентативность опубликованных данных [109, 124].

Менеджмент–аудит реальной практики назначений на соответствие с рекомендованными подходами к лечению ВИЧ-инфекции в РФ и с документами ВОЗ предусмотрен методом случайной выборки медицинских карт ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих медицинскую и лекарственную помощь. В связи с тем, что сплошной охват изучаемой совокупности требует недопустимо высоких материальных и временных затрат, был выбран метод случайной выборки медицинских карт с последующим их анализом.

Доверительная вероятность и доверительная погрешность в исследовании принимаются за 95% и +/- 5% соответственно. Минимально необходимое количество число медицинских карт определялось с использованием формулы расчета репрезентативного объема выборки:

$$n_0 = \frac{Z^2 \times p \times (1-p)}{C^2}, \text{ где (2)}$$

n_0 – искомая величина выборки;

Z – значение стандартизованной нормально распределенной случайной величины, соответствующее интегральной вероятности (при доверительном уровне = 95%, $Z = 1,96$);

p – доля успехов в генеральной совокупности (для исключения недооценки выборки принято значение 0,5, при котором произведение $p \times (1-p)$ максимально);

C – доверительный интервал (принят за +/- 5%) [145].

По итогам проведенных подсчетов в качестве минимального достаточного объема выборки определено 357 медицинских карт пациентов. Фактически нами было проанализировано 599 медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» в 2015 г.

Изучение информированности специалистов в части современных рекомендаций о проведении АРТ предусмотрено посредством анкетирования медицинских специалистов, осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Для проведения данного исследования нами разработана анкета «Рациональная антиретровирусная терапия ВИЧ-инфицированных пациентов», посвященная изучению мнения и существующих трудностей у специалистов по вопросам выбора, назначения и использования АРВП, в том числе с позиций критериев «Эффективность» и «Безопасность» (Приложение 4). Анкета, состоящая из 2 информационных блоков: «Общие сведения» и «Сведения о подходах к выбору и назначению АРВП», содержала 24 вопроса, из которых 6 являлись открытыми и 18 - многовариантными с возможностью выбора нескольких вариантов ответа.

Данное изучение предполагает использование метода случайного выборочного опроса специалистов, осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Для получения репрезентативных результатов с учетом ограниченного числа медицинских организаций и медицинских специалистов, назначающих АРТ, использовалась формула бесповторной выборки:

$$n_0 = \frac{N \cdot t^2 \cdot D}{N \cdot \Delta^2 + t^2 \cdot D}, \text{ где (3)}$$

n_0 – объем бесповторной выборки;

N - объем генеральной совокупности;

Δ - предельная ошибка выборочной доли, равная 0,05-0,1;

D - выборочная дисперсия, равная 0,25;

t - коэффициент распределения Стьюдента, равный 1,96 (при $p=0,95$) [145].

Согласно существующим нормативам, количество врачей-инфекционистов необходимых в штате центров профилактики и борьбы со СПИД и в кабинетах по работе с больными ВИЧ-инфекцией является одинаковым и составляет 1 врач-инфекционист на 1000 зарегистрированных человек с ВИЧ-инфекцией [93]. В соответствии с данными официальной статистики на 2016 г. в РФ количество человек с ВИЧ-инфекцией достигло уровня 658,1 тыс. человек [120]. Таким образом, предположительный объем генеральной совокупности составляет 658,1 врач-инфекционист.

Таким образом, количество специалистов, необходимых для получения репрезентативных данных при проведении социологического исследования, составило:

$$n_0 = \frac{658,1 \cdot 1,96^2 \cdot 0,25}{658,1 \cdot 0,1^2 + 1,96^2 \cdot 0,25} = 83,7 \approx 84 \text{ специалиста}$$

Фактически нами было проанализировано 84 анкеты специалистов Центров по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, расположенных в различных регионах РФ.

Определение параметров как пациента, так и характеристик и свойств АРВП, имеющих прямое или косвенное влияние на выбор и назначение наиболее эффективной и безопасной схемы АРТ, является одной из ключевых критических точек реализации подхода к подбору оптимальной схемы лекарственной терапии для конкретного пациента с точки зрения рационального использования ЛС.

Проведение экспертной оценки параметров пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций предусмотрено по двум направлениям:

- целесообразность учета параметров ВИЧ-инфицированного пациента, а также свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, имеющих влияние на их выбор с точки зрения эффективности и безопасности;
- уровень влияния параметров в процессе подбора оптимальной комбинации АРВП для конкретного пациента.

Перечень параметров, касающихся ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций составлен на основе рекомендаций ВОЗ и РФ, а также официальных источников информации (инструкции по медицинскому применению ЛП и типовые клинико-фармакологические статьи) [4, 11, 12, 23-25, 45, 64, 102, 111, 112, 129, 137, 138].

Метод экспертной оценки реализуется посредством использования известной методики, включающей в себя следующие этапы:

1. Формулирование цели проводимой экспертной оценки.
2. Выбор формы проведения экспертной оценки.
3. Разработка формы бланка и составление анкеты.
4. Определение необходимого количества экспертов для получения репрезентативных результатов.
5. Определение членов, принимающих участие в экспертной оценке, проведение процедуры анкетирования.
6. Обработка и анализ полученных результатов проведенной экспертной оценки.

Проведение экспертной оценки, в процессе выполнения которой будут получены достоверные результаты, должно соответствовать следующим критериям [8, 154]:

- недопустимость воздействия факторов, могущих оказать влияние на искренность суждения экспертов;
- независимость мнения экспертов;
- четкость и однозначность вопросов, включенных в анкету, исключающие возможность разночтения;
- компетентность экспертов в решаемых вопросах;
- однозначность и однообразность ответов экспертов с целью обеспечения возможности их последующей обработки.

В каждой бланке анкеты предусмотрены вводный раздел с указанием цели экспертной оценки и общей информации о процедуре ее проведения, а также разделы, посвященные непосредственно процедуре экспертной оценки (Приложение 5):

- I раздел, содержащий блок вопросов в отношении общих сведений о членах экспертной комиссии таких, как занимаемая должность, общий стаж работы, стаж работы с ВИЧ-инфицированными пациентами и других;
- II раздел, содержащий блок вопросов, который посвящен определению целесообразности учета параметров ВИЧ-инфицированного пациента, а также свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, уровня значимости параметров необходимых к учету «всегда».

Количество экспертов, необходимых для получения репрезентативных данных, рассчитано с использованием формулы:

$$n \geq \frac{t(P)^2}{\varepsilon^2} D^2 \geq \frac{t(P)^2}{q^2}, \text{ где (4)}$$

n – количество экспертов, требуемое для получения репрезентативных данных;

$t(P)$ – функция вероятности, табличная величина (вероятность задана 0,95, при которой функция вероятности $t(P)$ равна 1,960);

ε – доверительная оценка точности;

D – среднее квадратичное отклонение;

q – отношение доверительного интервала к среднему квадратичному отклонению (принята за 0,5) [8, 131, 144, 154].

В соответствии с описанной формулой, для получения репрезентативных данных минимальное число экспертов должно быть 15. Фактически для проведения экспертной оценки нами собрана экспертная комиссия в составе 15 человек, соответствующих заявленным требованиям.

Включение специалиста в экспертную комиссию предусмотрено при условии оценки его таких профессиональных характеристик, как стаж работы с ВИЧ-инфицированными пациентами и наличие у специалиста ученой степени и/или квалификационной категории, что позволило установить уровень компетенции экспертов и обеспечить надлежащий качественный состав экспертной комиссии.

Уровень компетенции экспертов в области решаемых вопросов определяется на основании оценки информации, полученной из I раздела анкеты, по следующей формуле:

$$K_{ki} = \frac{K_{i1} + K_{i2}}{K_{i1max} + K_{i2max}}, \text{ где (5)}$$

K_{ki} - коэффициент компетентности i -го эксперта;

K_{i1} - коэффициент приобретенного опыта i -го эксперта;

K_{i2} - коэффициент квалификационного уровня i -го эксперта;

K_{i1max} - предельное значение коэффициента приобретенного опыта, равное 1,00;

K_{i2max} - предельное значение коэффициента квалификационного уровня, равное 1,00;

Коэффициент компетентности специалистов устанавливается согласно шкале, представленной ниже.

1. Стаж работы с ВИЧ-инфицированными пациентами и соответствующий ему коэффициент приобретенного опыта (K_{i1}):

- до 5 лет - 0,3;
- от 6 до 10 лет - 0,7;
- свыше 10 лет - 1,0.

2. Наличие квалификационной категории и соответствующий ей коэффициент квалификационного уровня (K_{i2}):

- отсутствие квалификационной категории – 0,25 балла;
- вторая квалификационная категория – 0,50 балла;
- первая квалификационная категория – 0,75 балла;
- высшая квалификационная категория – 1,00 балл.

В случае, если эксперт имел ученую степень, то коэффициент квалификационного уровня принимался за 1,00

Полученные итоговые данные коэффициентов компетенции членов экспертной комиссии отражены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Результаты установления коэффициентов компетентности экспертов в области решаемых вопросов

Специальность	Общий стаж, годы	K_{i1}	K_{i2}	K_{ki}
врач-инфекционист	42	1,00	0,75	0,875
врач-инфекционист	28	1,00	1,00	1,000
врач-инфекционист	10	0,70	0,75	0,725
врач-инфекционист	36	0,70	1,00	0,850
врач-инфекционист	18	0,70	0,75	0,725
врач-инфекционист	3,5	0,30	0,50	0,400
врач-инфекционист	26	1,00	1,00	1,000
врач-иммунолог	37	1,00	1,00	1,000
врач-педиатр	32	1,00	1,00	1,000
врач-инфекционист	4	0,30	0,50	0,400
врач-инфекционист	3	0,30	0,50	0,400
врач-инфекционист	15	1,00	0,75	0,875
врач-инфекционист	45	1,00	0,75	0,875
врач-инфекционист	26	1,00	1,00	1,000
врач-инфекционист	19	0,70	1,00	0,850

Для статистического анализа и последующей обработки полученных результатов определены «средневзвешенные» оценки по параметрам с учетом коэффициента компетентности экспертов. «Средневзвешенная» оценка j -го параметра рассчитана по формуле:

$$\bar{Z}_j = \frac{\sum_{i=1}^n (Z_{ij} * K_{ki})}{\sum_{i=1}^n K_{ki}}, \text{ где (6)}$$

\bar{Z}_j – «средневзвешенная» оценка j-го параметра;

n – количество экспертов;

Z_{ij} – оценка i-го эксперта по j-му параметру [8].

В ходе проведения экспертной оценки, в частности при заполнении II раздела анкеты, экспертами оценивались:

- необходимость учета параметра, где использовались критерии «всегда», «иногда», «не учитывать»;
- уровень влияния оценивался для тех параметров, у которых при оценке необходимости учета выбран ответ «всегда», при этом эксперты принимали решение о его прямом, непосредственном влиянии либо о косвенном, непрямом влиянии на эффективность и безопасность назначаемой схемы.

На основании рассчитанных по формуле (6) «средневзвешенных» оценок целесообразности учета, параметрам присвоена соответствующая категория (таблица 2.2 и таблица 2.3).

Таблица 2.2 – Категории оценок целесообразности учета параметров

«Средневзвешенная» оценка параметра	Критерий целесообразности учета параметра
1,96-2,28	не учитывать
2,29-2,61	иногда
2,62-2,93	всегда

Таблица 2.3 – Категории оценок влияния параметров, целесообразных для учета «всегда»

«Средневзвешенная» оценка входного параметра	Критерий целесообразности учета входного параметра
1,23-1,61	косвенное влияние (КВ)
1,62-2,00	прямое влияние (ПВ)

Устойчивость результатов экспертного опроса установлена на основании расчета согласованности мнений экспертов с помощью коэффициента вариации, рассчитанный по формуле [8, 105]:

$$V_j = \frac{D_j}{Z_j} * 100\% , \text{ где (7)}$$

V_j – коэффициент вариации j -го параметра;

D_j – среднее квадратичное отклонение оценки j -го параметра, которое рассчитывается по формуле:

$$D_j = \sqrt{\frac{1}{n-1} * \sum_{i=1}^n (Z_{ij} - \bar{Z}_j)^2} \quad (8)$$

При нахождении значения величины V_j в пределах 25% согласованность оценок считается хорошей [8, 105].

Анализ данных о свойствах и эффектах АРВП предусмотрен путем изучения, систематизации и структурирования информации в соответствии с официальными источниками (инструкции по медицинскому применению ЛП и типовые клинико-фармакологические статьи). При применении методов контент-анализа, сравнительного и единовременного анализа, методов обобщения и группировки была изучена информация, представленная в разделах «Фармакологические свойства», «Побочные эффекты», «Меры предосторожности», «Особые указания», в отношении способности АРВП проявлять НПР, включая способность влиять на показатели КЛД [23-25].

В соответствии с разработанной методологией (рисунок 2.1) были проведены исследования по предложенным схемам, результаты которых представлены в следующих главах. В процессе выполнения исследования нами предполагается разработка методического подхода к рациональному выбору и назначению АРВП, реализованный в виде предложений для осуществления рационального выбора и назначения АРВП, направленных на оптимизацию оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, в том числе предложений по оптимизации процесса выбора и назначения АРВП и их комбинаций, различных информационных и обучающих технологий, предложений по повышению информированности специалистов.

ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ

В соответствии с требованиями нормативно-правовых актов, МО, оказывающие квалифицированную медицинскую помощь ВИЧ-инфицированным пациентам в амбулаторных и стационарных условиях, обязаны создавать возможности для реализации прав пациентов, а также принимать меры для предупреждения распространения ВИЧ-инфекции [81, 93]. Среди МО, занимающихся вопросами предоставления медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, можно выделить Центры по профилактике и борьбе со СПИДом в зависимости от уровня: 7 Центров в федеральных округах, 83 Центра в субъектах РФ, 11 городских Центров [15].

Описание процесса оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам приведем на примере организационно-функциональной модели Пермского края. ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» находится в подчинении территориального органа исполнительной власти – Министерства здравоохранения Пермского края. ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» в своей работе стремится к решению следующих задач [132]:

1. Организация и проведение мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции на уровне Пермского края.
2. Организация и оказание диагностической, медицинской помощи и диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами.
3. Организация оказания стационарной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным по показаниям в профильных стационарах.
4. Оказание психосоциальной, психологической помощи ВИЧ-инфицированным, членам их семей, организация и проведение мероприятий по их адаптации и реабилитации.
5. Участие в организации и осуществлении эпидемиологического надзора и контроля за ВИЧ-инфекцией, проведение эпидрасследований случаев ВИЧ-инфекции.

6. Осуществление лабораторной диагностики.
7. Проведение арбитражных исследований с целью верификации диагноза ВИЧ-инфекции.
8. Сбор и анализ отчетов лабораторий по диагностике ВИЧ-инфекции за месяц, предоставление сводных отчетов.
9. Организационно-методическое руководство деятельностью МО по вопросам ВИЧ-инфекции.
10. Организация и осуществление контроля по предупреждению внутрибольничного заражения ВИЧ медицинского персонала и пациентов в МО.
11. Осуществление контроля за инфекционной безопасностью донорской крови.
12. Организация и проведение обучения медицинских кадров МО по вопросам ВИЧ-инфекции.
13. Разработка и участие в реализации территориальных целевых комплексных программ «Анти-ВИЧ/СПИД».
14. Проведение социологических исследований и осуществление социолого-эпидемиологического мониторинга по проблеме ВИЧ/СПИДа.
15. Выполнение научно-практических работ по проблеме ВИЧ-инфекции/СПИД.
16. Организация и проведение конференций, совещаний, семинаров по проблемам ВИЧ-инфекции.

Для достижения поставленных для ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» задач, в его структуре функционируют 9 отделов: организационно-методический отдел, отдел лечебной помощи, дневной стационар для ВИЧ-инфицированных, отделение платных услуг, эпидемиологический отдел, отдел профилактики, диагностическая лаборатория, бактериологическая лаборатория, клинико-диагностическая лаборатория [132].

Вышестоящими организациями, в том числе осуществляющими контролирующие и надзорные функции, являются:

- Министерство здравоохранения Пермского края,

- Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю (Роспотребнадзор),
- Территориальный орган Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в Пермском крае,
- Уполномоченный по правам человека в Пермском крае.

Организационно-функциональная модель на муниципальном уровне в Пермском крае представлена центральными районными/городскими МО, на базе которых функционируют 10 консультационно-диагностических кабинетов по ВИЧ-инфекции, 4 консультационно-диагностических центра по ВИЧ-инфекции и 3 отделения профилактики ВИЧ-инфекции. Их задачами являются [132]:

1. Эпидемиологический надзор и контроль за ВИЧ-инфекцией на муниципальном уровне.

2. Организация и проведение мероприятий по обучению и воспитанию населения подведомственной территории по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

3. Методическое обеспечение и координация деятельности заинтересованных служб и ведомств по предупреждению дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции.

4. Противоэпидемические мероприятия в очагах ВИЧ-инфекции.

5. Организационно-методическое руководство деятельностью МО территории по вопросам ВИЧ-инфекции.

6. Диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными с оказанием психосоциальной помощи, организация оказания медицинской помощи, лекарственное обеспечение.

Согласно действующему законодательству, медицинская помощь, в том числе лекарственная, ВИЧ-инфицированным пациентам оказывается в рамках следующих видов медицинской помощи [93]:

- скорой медицинской помощи,
- первичной медико-санитарной помощи,

- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи,
- паллиативной помощи.

В контексте настоящих исследований необходимым является рассмотрение оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам РФ, в рамках которой осуществляется выявление показаний к обследованию на ВИЧ-инфекцию, назначение обследований с обязательным проведением до- и послетестового консультирования, а также направление лица с подозрением на ВИЧ-инфекцию к врачу-инфекционисту Центра профилактики и борьбы со СПИД, при этом составляется выписка с указанием диагноза, сопутствующих заболеваний и имеющихся данных лабораторных и функциональных исследований. В свою очередь, врач-инфекционист при оказании первичной медико-санитарной помощи больным ВИЧ-инфекцией осуществляет:

- установление диагноза ВИЧ-инфекции,
- диспансерное наблюдение при использовании установленных стандартов медицинской помощи,
- проведение АРТ, назначенное по решению врачебной комиссии Центра профилактики и борьбы со СПИД,
- проведение диагностики и лечение побочных реакций, регистрируемых при приеме АРТ,
- проведение профилактических и диагностических мер, лечение заболеваний, развивающихся на фоне ВИЧ-инфекции,
- предупреждение передачи от ВИЧ-инфекции матери ребенку во время беременности и родов [93].

Лица, которым по решению врачебной комиссии, была назначена АРТ, обеспечиваются ЛП бесплатно в соответствии с назначением с момента установления диагноза или наличия показаний к проведению лечения ВИЧ-инфекции. Финансирование расходов, связанных с обеспечением бесплатными ЛП пациентов, осуществляется за счет средств федерального бюджета в пределах

лимитов бюджетных обязательств и объемов финансирования расходов на указанные цели [81, 94].

При этом организацию процесса лекарственного обеспечения при использовании процессного подхода можно рассмотреть в виде замкнутого цикла последовательных взаимосвязанных этапов: отбор, закупка, распределение и использование (рисунок 3.1 и таблица 3.1) [22, 155].

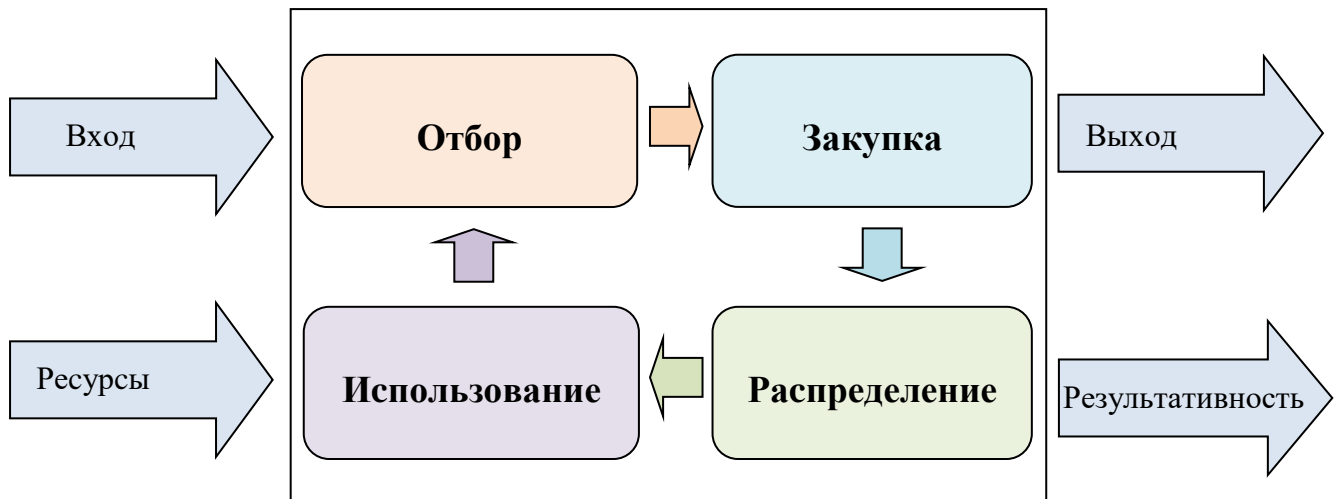


Рисунок 3.1 – Схема организации процесса лекарственного обеспечения

Таблица 3.1 – Содержание основных составляющих этапов процесса лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

Название процесса	Ответственный за процесс	Вход процесса	Описание процесса	Выход процесса	Критерии результативности
Отбор	Эксперты (врачи-инфекционисты) Центра профилактики и борьбы со СПИД	АРВП, зарегистрированные на территории РФ	Составление заявки (номенклатура и необходимое количество ЛП)	Заявка, утвержденная руководителем Центра профилактики и борьбы со СПИД	Номенклатура и количество ЛП, достаточное для лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов
	Эксперты Министерства здравоохранения Пермского края	АРВП, зарегистрированные на территории РФ, и заявка полученная от экспертов (врачей-инфекционистов) Центра профилактики и борьбы со СПИД	Рассмотрение заявки из Центра профилактики и борьбы со СПИД (номенклатура и необходимое количество ЛП)	Заявка, утвержденная Министерством здравоохранения Пермского края, поданная в Министерство здравоохранения РФ	
	Комиссия Министерства здравоохранения РФ	АРВП, зарегистрированные на территории РФ, и заявка, полученная от Министерства здравоохранения Пермского края	Рассмотрение заявки на предмет обоснованности заявленных объемов ЛП и ее утверждение	Заявка на АРВП, утвержденная Министерством здравоохранения РФ	
Закупка	Министерство здравоохранения РФ и поставщики, определенные в соответствии с законодательством РФ	Заявка на АРВП, утвержденная Министерством здравоохранения РФ	Осуществление государственной закупки и организация поставки АРВП Министерству здравоохранения Пермского края	Поставка АРВП Министерству здравоохранения Пермского края с соответствующим документальным подтверждением	Соответствие поставляемых АРВП и их количества утвержденной заявке

Название процесса	Ответственный за процесс	Вход процесса	Описание процесса	Выход процесса	Критерии результативности
Распределе- ние	Министерство здравоохранения Пермского края	Заявки на поставку ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», консультационно- диагностических кабинетов, консультационно- диагностических центров и отделений профилактики ВИЧ-инфекции	Организация поставки АРВП в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», консультационно- диагностические кабинеты, консультационно- диагностические центры и отделения профилактики ВИЧ- инфекции	Номенклатура АРВП и их количество, достаточное для осуществления лекарственной помощи ВИЧ- инфицированным пациентам	Соответствие поставляемых АРВП и их количеств терапевтическим потребностям ВИЧ- инфицированных пациентов
Использо- вание	Медицинские специалисты (врачи- инфекционисты)	АРВП, доступные для выбора и назначения ВИЧ- инфицированному пациенту (физическое наличие АРВП в МО)	Выбор и назначение антиретровирусной терапии ВИЧ- инфицированному пациенту	Комбинация АРВП, назначенная ВИЧ- инфицированному пациенту	Комбинация АРВП эффективная и безопасная для конкретного пациента

Первоначально **Отбор** АРВП, включающий в себя определение номенклатуры и количества ЛП, необходимых для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, осуществляется специалистами ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» с учетом заявок, подаваемых со стороны консультационно-диагностических кабинетов, консультационно-диагностических центров и отделений профилактики ВИЧ-инфекции. Установленные номенклатура и количество необходимых АРВП в виде перечня подаются на согласование в Министерство здравоохранения Пермского края. Ежегодно на основе полученного перечня эксперты Министерства здравоохранения Пермского края организуют составление заявки, которая затем предоставляется не позднее 1 ноября текущего года по утвержденной форме в Министерство здравоохранения РФ для окончательного утверждения. Рассмотрение на предмет обоснованности заявленных объемов ЛП и утверждение заявок осуществляет комиссия Министерства здравоохранения РФ, которая при необходимости корректирует рассматриваемую заявку и согласовывает ее с вынесением соответствующего решения [92].

Закупка АРВП, под которыми в данном исследовании понимается «совокупность мероприятий по осуществлению поставки в АРВП в МО», осуществляется Министерством здравоохранения РФ у поставщиков ЛП, определенных в соответствии с законодательством РФ. Министерство здравоохранения РФ высылает в адрес Министерства здравоохранения Пермского края 2 экземпляра извещения о поставке ЛП и 2 экземпляра актов приема-передачи (по 1 экземпляру каждого документа, подписанного и заверенного печатью, возвращается в Министерство здравоохранения РФ). Министерство здравоохранения Пермского края на основании полученного акта приема-передачи принимает на учет поставляемые АРВП и издает распорядительный акт о передаче АРВП в оперативное управление (непосредственно сами АРВП поступают в аптечный склад, расположенный в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (г. Пермь), который принимает ЛП на учет, обеспечивает их сохранность и целевое использование). Аптечный склад имеет лицензию на фармацевтическую

деятельность с указанием соответствующих видов работ, в том числе осуществление хранения. В помещениях аптечного склада имеется достаточное количество стеллажей, шкафов, подтоварников, холодильников и холодильных камер. Температура и влажность в помещениях хранения ежедневно регистрируется ответственными лицами в Карте регистрации параметров воздуха на основании показаний термометров и гигрометров, поверенных в установленном порядке. На каждую партию ЛП, поступающих в аптечный склад, оформляется стеллажная карта, где указывается наименование, серия, количество, срок годности, цена и дата поступления ЛП. В помещениях поддерживается санитарный режим; в установленные сроки проводится влажная уборка с применением дезинфицирующих средств.

Поставщики ЛП также представляют в Министерство здравоохранения РФ акты приема-передачи ЛП, подтверждающие факт получения АРВП Министерством здравоохранения Пермского края.

При **Распределении** для получения АРВП из аптечного склада материально-ответственные лица ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», консультационно-диагностических кабинетов, консультационно-диагностических центров и отделений профилактики ВИЧ-инфекции составляют заявки на поставку, где указывают необходимые АРВП с указанием количества упаковок. Заявки на поставку рассматриваются экспертами Министерства здравоохранения Пермского края. При положительном решении Министерства здравоохранения Пермского края, специалисты аптечного склада составляют документы, которые вместе с запрашиваемыми АРВП доставляются материально-ответственным лицом по месту требования (фармацевтический специалист Пункта выдачи АРВП при ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» или старшие медицинские сестры консультационно-диагностических кабинетов, консультационно-диагностических центров и отделений профилактики ВИЧ-инфекции).

Последним этапом представленного замкнутого цикла является **Использование**, который включает в себя выбор и назначение АРВП, выдача препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам, мониторинг использования АРВП

и др. АРВП, выбранные и обоснованные врачом-инфекционистом для проведения АРТ, утверждаются решением врачебной комиссии и назначаются ВИЧ-инфицированному пациенту. При назначении АРВП врач-инфекционист заполняет форму, утвержденную внутренним приказом по ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», на выдачу пациенту АРВП. Первоначально АРВП выписываются в количестве, достаточным для проведения терапии в течение 1 месяца для оценки переносимости и безопасности. При условии хорошей переносимости и отсутствии умеренных или тяжелых нежелательных реакций, в дальнейшем АРВП выписываются в количестве достаточном для проведения терапии в течение 3 месяцев.

Выдача АРВП пациенту с ВИЧ-инфекцией осуществляется по месту постановки на учет (в Пункте выдачи при ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» - специалистом, имеющим фармацевтическое образование, или в консультационно-диагностических кабинетах, консультационно-диагностических центрах или отделениях профилактики ВИЧ-инфекции, как правило, старшей медицинской сестрой). Специалисты, осуществляющие выдачу АРВП, регистрируют назначенные АРВП с указанием фамилии, имени, отчества пациента, его диагноза, наименования ЛП, их дозировок, количества и даты выдачи ЛП. Выдача АРВП удостоверяется подписями специалиста, выдавшего ЛП, и пациента, получившего их.

Исходя из описанной организации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов, этапы **Отбор** и **Использование**, а именно формирование в МО перечня АРВП с указанием номенклатуры и количества, а также выбор и назначение врачом-инфекционистом АРВП пациенту с ВИЧ-инфекцией, являются наиболее гибкими с точки зрения возможной оптимизации данных процессов, на что и нацелено настоящее исследование.

3.1 Систематизация перечня антиретровирусных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, и выявление потенциальных возможностей проведения антиретровирусной терапии

Для проведения оценки ассортимента АРВП в РФ, нами была проведена систематизация перечня АРВП, зарегистрированных и разрешенных к использованию на территории РФ.

На современном этапе АРВП в нашей стране представлены шестью классами:

1) Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ). НИОТ действуют на обратную транскриптазу, играя роль «подложного строительного материала». Представители НИОТ, имея небольшое изменение в молекуле рибозы, являются прямыми конкурентами нуклеотидов. НИОТ не способны образовывать фосфодиэфирную связь, необходимую для построения и стабилизации двойной цепи ДНК, поэтому, когда они внедряются в формирующуюся ДНК, ее синтез прекращается [29, 31, 32, 46, 47, 51, 59, 63, 76, 103, 152, 153, 157].

2) Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ). ННИОТ напрямую неконкурентно взаимодействуют с ферментом непосредственно в участке присоединения к ней нуклеотидов. Образовавшийся комплекс препятствует контактированию обратной транскриптазы с нуклеотидами, в результате чего процесс сборки молекулы замедляется [39, 52, 53, 58, 59, 63, 76].

3) Ингибиторы протеазы (ИП) нарушают процесс вырезания определенных нуклеотидных последовательностей и созревание вирусной матричной рибонуклеиновой кислоты. В результате воздействия ИП образуются дефектные частицы, не способные заражать здоровые клетки [28, 40, 42, 49, 57, 61, 63, 67, 73, 76, 113, 146].

4) Ингибиторы слияния (ИС), являются препаратами, которые влияют на процесс внедрения ВИЧ в CD4-лимфоцит [6, 54, 63, 76].

5) Ингибиторы интегразы (ИИ) влияют на процесс встраивания вирусной ДНК в геном клетки [1, 43, 50, 63, 56, 76].

6) Ингибиторы корецеторов (ИК) воздействуют на рецепторы, посредством коорых ВИЧ проникает в клетку хозяина [76, 108, 140].

Систематизация и обобщение информации о АРВП позволили установить, что по состоянию на 08.01.2017 г. в Государственном реестре ЛС зарегистрировано 33 ЛП из 6 классов АРВП: 25 монокомпонентных и 8 комплексных (двух- и трехкомпонентных) ЛП, входящих в фармакотерапевтическую группу J05A «Противовирусные препараты прямого действия» в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификацией (таблица 3.1.1) [23].

Таблица 3.1.1 – Перечень антиретровирусных препаратов, зарегистрированных в РФ

Класс/ комбинация классов антиретровирусных препаратов	Международное непатентованное/ группировочное наименование	Аббревиатура
Монокомпонентные АРВП		
НИОТ	зидовудин	AZT
	ламивудин	3TC
	ставудин	d4T
	абакавир	ABC
	тенофовир	TDF
	диданозин	ddI
	эмтрицитабин	FTC
	фосфазид	fAZT
ННИОТ	невирапин	NVP
	эфавиренз	EFV
	этравирин	ETR
	рилпивирин	RPV
ИП	дарунавир	DRV
	ритонавир	RTV
	нелфинавир	NFV
	саквинавир	SQV
	фосампренавир	FPV
	атазанавир	ATV
	индинавир	IDV
	типранавир	TPV
ампренавир	APV	
ИС	энфувиртид	ENF
ИИ	ралтегравир	RAL
	долутегравир	DTG

Класс/ комбинация классов антиретровирусных препаратов	Международное непатентованное/ группировочное наименование	Аббревиатура
Монокомпонентные АРВП		
ИК	маравирок	MVC
ВСЕГО	25 МНН	
Двух- и трехкомпонентные АРВП		
2 ИП	лопинавир+ритонавир	LPV+RTV
2 НИОТ	зидовудин+ламивудин	AZT+3TC
	эмтрицитабин+тенофовир	FTC+TDF
	абакавир+ламивудин	ABC+3TC
2 НИОТ + ННИОТ	рилпивирин+тенофовир+эмтрицитабин	RPV+TDF+FTC
	зидовудин+ламивудин+невирапин	AZT+3TC+NVP
	эфавиренз+эмтрицитабин+тенофовир	EFV+FTC+TDF
3 НИОТ	абакавир+зидовудин+ламивудин	ABC+AZT+3TC
ВСЕГО	8 группировочных наименований	

Анализ АРВП, разрешенных к обращению на территории РФ, показал, что все зарегистрированные 33 АРВП из 6 классов соответствуют 110 ТН, при этом установлено следующее (Приложение 6):

- с учетом лекарственной формы (ЛФ) зарегистрировано 129 ЛП,
- с учетом ЛФ и существующих дозировок – 183 ЛП,
- с учетом ЛФ, существующих дозировок и фасовок – 535 ЛП.

Наиболее широко в РФ представлен класс НИОТ, в котором насчитывается 50 ТН:

- с учетом ЛФ зарегистрировано 61 ЛП,
- с учетом ЛФ и существующих дозировок – 81 ЛП,
- с учетом ЛФ, существующих дозировок и фасовок – 284 ЛП.

Наименее широко в РФ представлен класс ИС в котором имеется только 1 торговое наименование (ТН) в одной дозировке, ЛФ и фасовке.

Анализ существующих ЛФ показал, что АРВП представлены в 14 ЛФ, среди которых наиболее распространенными являются таблетки, покрытые пленочной оболочкой (рисунок 3.1.1).

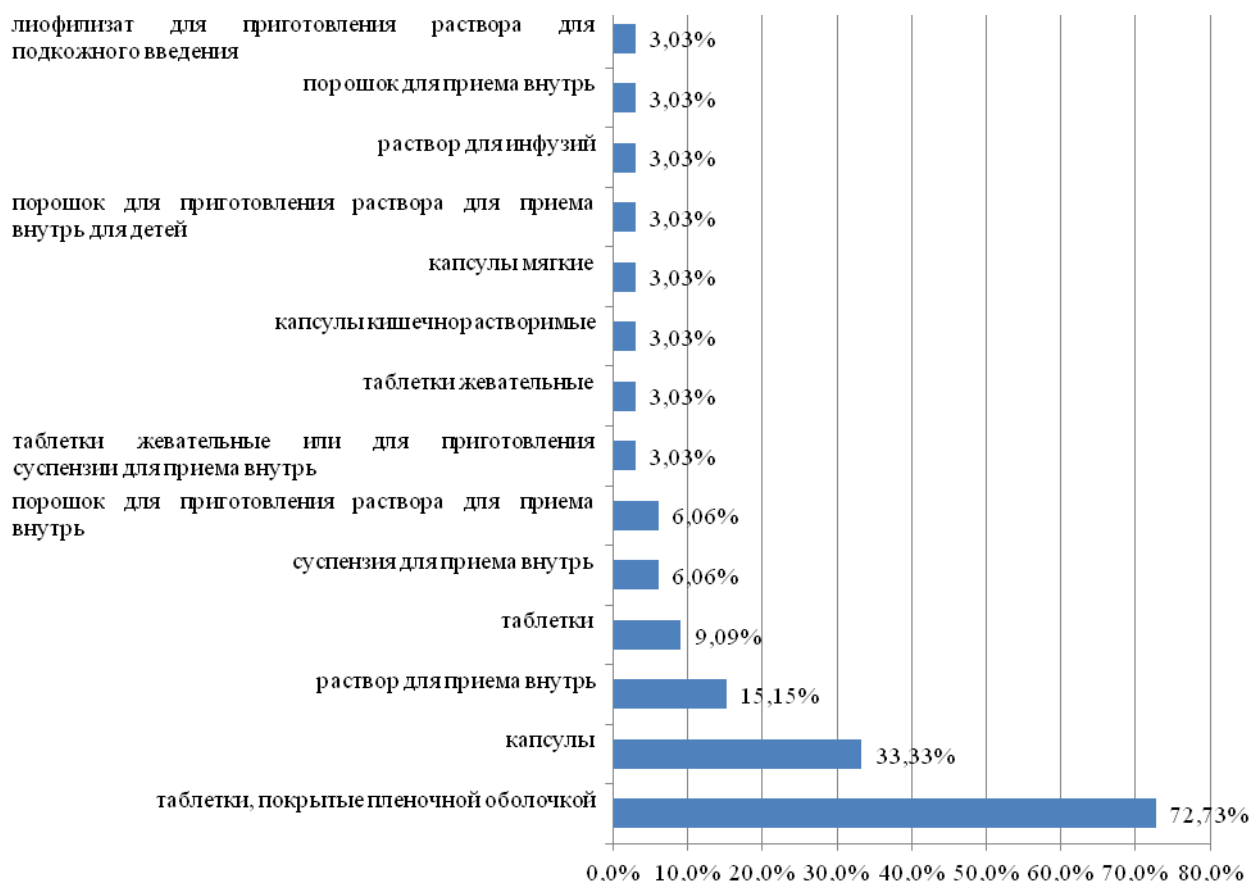


Рисунок 3.1.1 – Результаты анализа лекарственных форм перечня антиретровирусных препаратов, зарегистрированных на территории РФ

Важным аспектом государственной политики в части лекарственного обеспечения населения является независимость от иностранных производителей ЛП. Анализ стран-производителей готовых ЛФ установленного перечня АРВП позволил получить результаты, приведенные в Приложении 7 и на рисунке 3.1.2.

Как видно на рисунке 3.1.2, среди 18 стран-производителей АРВП можно выделить лидеров: РФ, Индию и США, на территории которых производятся 54,55%, 45,45% и 30,30% АРВП соответственно.

Среди установленных 50 компаний-производителей АРВП можно выделить следующих лидеров (Приложение 8): ОАО «Фармсинтез» (РФ), Hetero Labs Limited (Индия), ООО «Маркиз-фарма» (РФ), которые производят 12 (36,36%), 11 (33,33%), 10 (30,30%) из 33 АРВП соответственно. При этом установлено, что ЛП из классов ИС и ИК, а также комбинаций 2 ИП, 2 НИОТ и ННИОТ, 3 НИОТ на территории РФ не производятся.

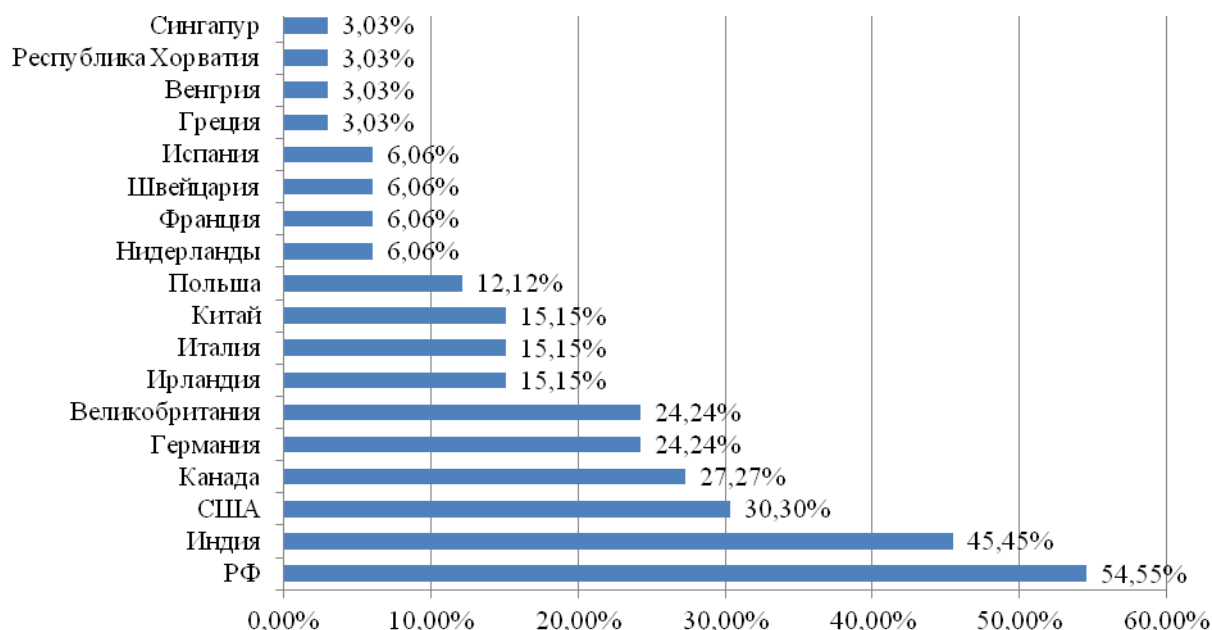


Рисунок 3.1.2 – Результаты анализа перечня антиретровирусных препаратов в РФ по странам-производителям готовых лекарственных форм

Анализ стран-держателей регистрационных удостоверений (РУ) на АРВП, зарегистрированные в РФ, позволил нам установить, что наибольшая доля РУ среди 13 выявленных стран-держателей приходится на РФ (на 23 (69,70%) из 33 АРВП). В тройку лидеров, помимо РФ, входят Великобритания и Индия, которые обладают РУ на 42,42% и 39,39% АРВП из 33 соответственно (рисунок 3.1.3).

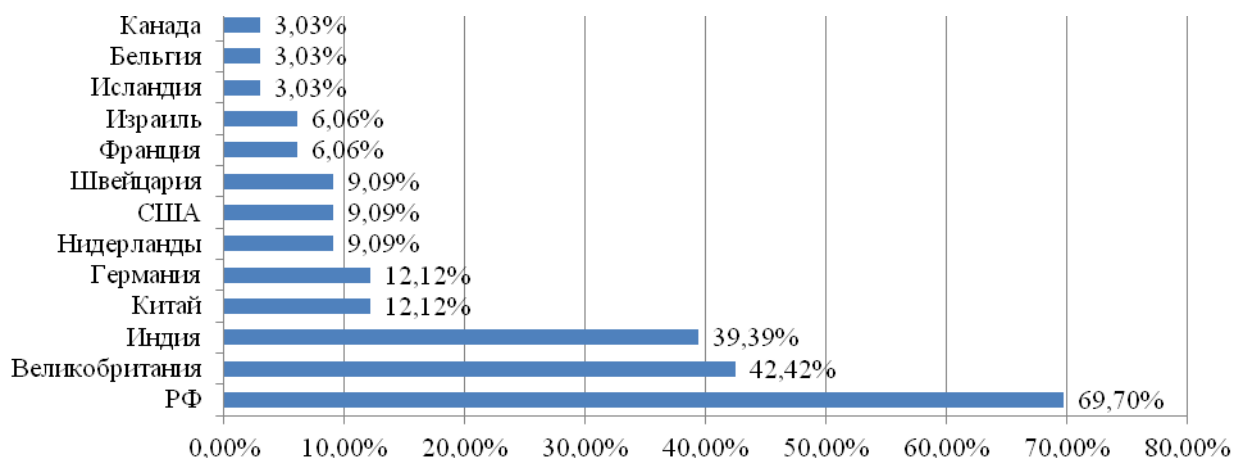


Рисунок 3.1.3 – Результаты анализа перечня зарегистрированных антиретровирусных препаратов в РФ по странам-держателям регистрационных удостоверений

Среди 37 компаний-держателей РУ на АРВП наибольшим количеством РУ обладают АО "Фармасинтез" (РФ), Hetero Labs Limited (Индия) и ViiV Healthcare UK Limited (Великобритания) – на 13 (39,39%), 9 (27,27%) и 9 (27,27%) РУ на АРВП соответственно.

Таким образом, систематизация перечня АРВП, зарегистрированных и разрешенных к обращению на территории РФ, позволила определить, что перечень данных препаратов для проведения АРТ достаточно широк и охватывает все существующие классы.

В настоящий момент перечни АРВП, регламентированные к использованию для лечения ВИЧ-инфекции, определены следующими документами:

- Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (далее Стандарт медицинской помощи) [97];
- Перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП для медицинского применения (ЖНВЛП) (далее Перечень ЖНВЛП) [88].

Перечень ЖНВЛП является динамично изменяющимся документом, который ежегодно пересматривается и утверждается Правительством РФ [88-90]. Установлено, что в 2017 году в Перечень ЖНВЛП было включено 24 МНН/группировочных наименований, среди которых присутствовали нелфинавир (NFV) и индинавир (IDV) [90]. Перечень ЖНВЛП на 2018 год также включает в себя 24 МНН/группировочных наименований, однако из него были исключены нелфинавир (NFV), индинавир (IDV), а введены долутегравир (DTG) и маравирок (MVC) [88].

Результаты сравнительного анализа перечня АРВП, зарегистрированных в РФ, и вышеуказанных перечней представлены в таблице 3.1.2.

Из таблицы 3.1.2 видно, что 19 АРВП входят в Стандарт медицинской помощи и 24 АРВП включены в Перечень ЖНВЛП, что составляет 57,6% и 72,7% соответственно от 33 АРВП, зарегистрированных на территории РФ. Следует отметить, что среди двух- и трехкомпонентных АРВП в Стандарт медицинской помощи входит только одна комбинация - LPV/RTV.

Таблица 3.1.2 – Результаты сравнительного анализа перечня антиретровирусных препаратов, зарегистрированных в РФ, с перечнями антиретровирусных препаратов, регламентированных к использованию

Класс/ комбинация классов антиретровирусных препаратов	Международное непатентованное/ группировочное наименование	Включение в	
		Стандарт медицинской помощи	Перечень ЖНВЛП
Монокомпонентные АРВП			
ННИОТ	ETR	+	+
	RPV	-	-
	EFV	+	+
	NVP	+	+
НИОТ	AZT	+	+
	3TC	+	+
	d4T	+	+
	ABC	+	+
	TDF	+	+
	ddI	+	+
	FTC	-	-
	fAZT	+	+
ИП	DRV	+	+
	RTV	+	+
	NFV	-	-
	SQV	+	+
	FPV	+	+
	ATV	+	+
	IDV	+	-
	TPV	-	-
APV	-	-	
ИС	ENF	+	+
ИИ	RAL	+	+
	DTG	-	+
ИК	MVC	-	+
ИТОГО	25	18	19
Двух- и трехкомпонентные АРВП			
2ИП	LPV/RTV	+	+
2 НИОТ	AZT/3TC	-	+
	FTC/TDF	-	-
	ABC/3TC	-	+
2НИОТ + ННИОТ	RPV/TDF/FTC	-	+
	AZT/3TC/NVP	-	-
	EFV/FTC/TDF	-	-
3 НИОТ	ABC/AZT/3TC	-	+
ИТОГО	8	1	5
ВСЕГО	33/100,0%	19/57,6%	24/72,7%

Для оценки потенциальной обеспеченности ВИЧ-инфицированных пациентов АРВП из Перечня ЖНВЛП, производимых на территории РФ, проведен сравнительный анализ АРВП, входящих в Перечень ЖНВЛП и производимых на территории РФ (таблица 3.1.3). Как видно из таблицы 3.1.3, в Перечень ЖНВЛП на 2018 год включено 24 АРВП из 33, зарегистрированных на территории РФ. При этом стоит отметить, что только 66,7% АРВП, включенных в Перечень ЖНВЛП, производится на территории РФ.

При формировании массива всевозможных комбинаций в рамках схем, согласно рекомендациям РФ, с использованием методов комбинаторики получаем следующие результаты:

1. Количество комбинаций АРВП внутри комбинации классов 2 НИОТ и ННИОТ (класс НИОТ включает в себя 8 АРВП, класс ННИОТ - 4 АРВП):

$$C_8^2 \cdot 4 = \frac{8!}{2!(8-2)!} \cdot 4 = 112.$$

2. Количество комбинаций АРВП внутри комбинации классов 2 НИОТ и ИП (класс НИОТ включает в себя 8 АРВП, класс ИП - 9 АРВП):

$$C_8^2 \cdot C_9^2 = \frac{8!}{2!(8-2)!} \cdot \frac{9!}{2!(9-2)!} = 1008.$$

3. Количество комбинаций АРВП внутри комбинации классов 2 НИОТ и ИИ (класс НИОТ включает в себя 8 АРВП, класс ИИ - 2 АРВП):

$$C_8^2 \cdot 2 = \frac{8!}{2!(8-2)!} \cdot 2 = 56.$$

4. Количество комбинаций АРВП внутри комбинации классов 2 НИОТ и ИП (класс НИОТ включает в себя 8 АРВП, класс ИП - 9 АРВП):

$$C_8^2 \cdot 9 = \frac{8!}{2!(8-2)!} \cdot 9 = 252.$$

Таблица 3.1.3 – Результаты сравнительного анализа антиретровирусных препаратов, входящих в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и антиретровирусных препаратов, производимых на территории РФ

Класс/ комбинация классов антиретро- вирусных препаратов	Количество						Удельный вес международных непатентованных/группировочных наименований, %	
	международных непатентованных/группировочных наименований						на который РФ может обеспечить себя препаратами из данного класса	на который РФ может обеспечить себя препаратами из данного класса с учетом лекарственных форм
	зарегистри- рованных в РФ	зарегистриро- ванных в РФ с учетом лекарственных форм	произво- дства РФ	произво- дства РФ с учетом лекарствен- ных форм	входящих в перечень ЖНВЛП	входящих в перечень ЖНВЛП с учетом лекар- ственных форм		
монокомпонентные АРВИ								
ННИОТ	4	15	3	7	3	5	100,0	80,0
НИОТ	8	61	7	32	7	14	85,7	64,3
ИП	9	24	4	10	7	11	57,1	45,5
ИС	1	1	0	0	1	1	0,0	0,0
ИИ	2	3	1	2	2	2	100,0	100,0
ИК	1	1	0	0	1	1	0,0	0,0
ИТОГО	25	105	15	51	21	34	73,7	60,6
двух- и трехкомпонентные АРВИ								
2ИП	1	3	0	0	1	2	0,0	0,0
2 НИОТ	3	17	3	7	2	2	100,0	100,0
2НИОТ + ННИОТ	3	3	0	0	1	1	0,0	0,0
3 НИОТ	1	1	0	0	1	1	0,0	0,0
ИТОГО	8	24	3	7	5	6	60,0	33,3
ВСЕГО	33	130	18	58	26	40	66,7	56,4

Таким образом, количество всевозможных комбинаций в соответствии с рекомендациями РФ составляет 1428. Сводные данные представлены в таблице 3.1.4.

Таблица 3.1.4 – Количество комбинаций антиретровирусных препаратов в соответствии с рекомендациями РФ

Рекомендованные комбинации классов антиретровирусных препаратов	Комбинации антиретровирусных препаратов							
	Всевозможные		Рекомендации РФ					
			Предпочтительные		Альтернативные		Приемлемые	
	абс. пок.*	уд.вес, %	абс. пок.	уд.вес, %	абс. пок.	уд.вес, %	абс. пок.	уд.вес, %
2НИОТ+ННИОТ	112	100,0	12	10,7	-	-	-	-
2 НИОТ+2ИП	1008	100,0	12	1,2	-	-	-	-
2 НИОТ+ИИ	56	100,0	8	14,3	-	-	-	-
2 НИОТ+ИП	252	100,0	-	-	16	6,3	8	3,2
ВСЕГО	1428	100,0	32	2,2	16	1,1	8	0,6

Примечание: абс.пок* - абсолютный показатель (здесь и далее по тексту)

При формировании массива всевозможных комбинаций в рамках схем, согласно рекомендациям ВОЗ получаем результаты аналогичные рекомендациям РФ в части комбинаций классов: 2 НИОТ и ННИОТ (112 комбинаций) и 2 НИОТ и 2 ИП (1008 комбинаций). Таким образом, количество всевозможных комбинаций АРВП в соответствии с документами ВОЗ в рамках рекомендованных комбинаций классов составляет 1120. Сводные данные представлены в таблице 3.1.5.

Таблица 3.1.5 – Количество комбинаций антиретровирусных препаратов в соответствии с рекомендациями ВОЗ

Рекомендованные комбинации классов антиретровирусных препаратов	Комбинации АРВП					
	Всевозможные		Рекомендации ВОЗ			
			Схемы 1 ряда		Схемы 2 ряда	
	абс. пок.	уд.вес, %	абс. пок.	уд.вес, %	абс. пок.	уд.вес, %
2НИОТ+ ННИОТ	112	100,0	8	7,1	-	-
2 НИОТ+2ИП	1008	100,0	-	-	25	2,5
ИТОГО	1120	100,0	8	0,7	25	2,2

Исходя из результатов анализа перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, а также расчетов, приведенных выше, обнаружено большое количество комбинаций АРВП, среди которых возможен выбор комбинации

АРВП для лечения ВИЧ-инфекции, в том числе в рамках схем, приведенных в рекомендациях РФ и ВОЗ. При этом остается открытым вопрос о том, как из всего этого многообразия выбрать комбинацию АРВП наиболее, отвечающую критериям эффективности и безопасности. Это и предопределяет необходимость разработки подходов, предложений и технологий для рационального выбора и назначения комбинации АРВП.

3.2 Медико-социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента, получающего антиретровирусную терапию

В 2012 г. на базе ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» было проведено ретроспективное исследование для составления медико-социального портрета пациентов с ВИЧ-инфекцией [109, 124]. Для исследования было привлечено 1345 ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших АРТ и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось посредством анкетирования ВИЧ-инфицированных пациентов, включенных в выборку, и изучением их медицинских карт. Анкета, состоявшая из 22 вопросов, включала в себя информационные блоки о социально-демографических данных, данных анамнеза заболевания и проводимой фармакотерапии (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1 - Дизайн оценки медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента, получающего антиретровирусную терапию

Медико-социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента, получающего АРТ			
Социально-демографические данные	Проявления эпидемиологического процесса	Клиническое обследование	Характеристика АРТ
<ul style="list-style-type: none"> • семейное положение • наличие детей до 18 лет • уровень образования • рабочая занятость 	<ul style="list-style-type: none"> • количество ВИЧ-инфицированных пациентов в динамике последних нескольких лет • возрастная и половая принадлежность ВИЧ-инфицированных пациентов • распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом их территории проживания 	<ul style="list-style-type: none"> • наличие манифестных форм ВИЧ-инфекции • регистрация сопутствующих заболеваний и оппортунистических инфекций, связанных с ВИЧ 	<ul style="list-style-type: none"> • длительность приема ЛП • количество ЛП • причины смены схем терапии • количество схем терапии

Медико-социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента, получающего АРТ			
Социально-демографические данные	Проявления эпидемиологического процесса	Клиническое обследование	Характеристика АРТ
	<ul style="list-style-type: none"> • установление стадии заболевания ВИЧ-инфекции у пациентов • установление стадии заболевания ВИЧ-инфекции у пациентов при назначении им АРТ • срок ВИЧ-инфицирования от момента выявления диагноза до назначения АРТ 		

По результатам исследования было установлено, что среднестатистический пациент, состоящий на учете в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» с диагнозом ВИЧ-инфекция и получающий АРТ – это лицо мужского пола в возрасте 33 лет с парентеральным путем инфицирования, не состоящий в официальном браке, но имеющий детей; со среднеспециальным образованием; трудоустроенный; в настоящее время не принимающий психоактивные вещества; имеющий стаж заболевания ВИЧ-инфекцией более 5 лет при отсутствии манифестных форм; имеющий в среднем 3-4 заболевания, развившихся на фоне ВИЧ-инфекции; начавший получать АРТ при выявлении IV стадии ВИЧ – инфекции; получающий своевременную лекарственную терапию в течение 2-5 лет, со сменой 2-х схем АРТ как ввиду низкой переносимости, так и вследствие самовольного прекращения приема терапии; каждая схема его АРТ состояла из 4 АРВП, получающий ЛП для лечения и профилактики оппортунистических заболеваний в количестве 2-х МНН ЛС [109, 124]. Проанализированные сведения по портрету ВИЧ-инфицированного пациента применимы для целей для разработки основных критериев, определяющих эффективность подбора фармакотерапии, а также для проведения оценки рациональности выбора и назначения АРВП в реальной клинической практике.

3.3 Менеджмент–аудит реальной практики назначений терапии ВИЧ-инфицированным пациентам

С целью проведения менеджмент-аудита нами было исследовано 599 медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» в 2015 г. Из них в последующем были отобраны медицинские карты, где имелись сведения о смене схемы лечения, так как, исходя из полученных данных о медико-социальной характеристике ВИЧ-инфицированного пациента, получающего АРТ, около половины медицинских карт пациентов содержали сведения о смене терапии. Это позволило сделать предположение о ненадлежащем уровне безопасности и эффективности первоначально назначенных схем лечения для конкретных пациентов. С учетом данного критерия, а именно наличие первоначально назначенной Схемы лечения 1 (далее Схема 1) и смены на Схему лечения 2 (далее Схема 2), в дальнейшее исследование было включено 139 медицинских карт пациентов, среди коорых был проведен анализ и сравнение фактических назначений АРТ с рекомендациями РФ и ВОЗ [5].

В целом анализ Схемы 1 и Схемы 2 выявил, что в назначениях встречались АРВП, входящие в 5 (83,33%) из 6 возможных классов АРВП. При исследовании Схемы 1 и Схемы 2 в назначениях пациентов не был отмечен класс ИК. В среднем каждому пациенту назначено 3,53 АРВП, входящие 1,97 классов АРВП. Данные о назначении АРВП в рамках их классов, представлены в таблице 3.3.1.

Таблица 3.3.1 – Результаты анализа назначений классов антиретровирусных препаратов

Класс антиретровирусных препаратов	Количество пациентов, которым назначена			
	Схема 1		Схема 2	
	абс. пок. *, чел.	уд. вес, %	абс.пок., чел.	уд. вес, %
НИОТ	138	99,3	135	97,1
ИП	84	60,4	103	74,1
ННИОТ	47	33,8	30	21,6
ИС	6	4,3	1	0,7
ИИ	2	1,4	4	2,9

Результаты анализа показали, что наиболее часто в назначениях встречались АРВП из классов НИОТ, ИП и ННИОТ (таблица 3.3.2).

Таблица 3.3.2 – Результаты анализа антиретровирусных препаратов, входящих в классы нуклеозидных и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеазы в Схемах 1 и 2

Антиретровирусные препараты	Количество пациентов, которым назначена			
	Схема 1		Схема 2	
	абс.пок., чел.	уд. вес, %	абс.пок., чел.	уд. вес, %
НИОТ				
ЗТС	121	87,1	126	90,7
AZT	76	54,7	55	39,6
ABC	40	28,8	70	50,4
ddI	17	12,2	4	2,9
fAZT	13	9,4	5	3,6
d4T	12	8,6	8	5,8
ИП				
RTV	66	47,5	95	68,3
LPV	46	33,1	60	43,2
ATV	30	21,6	23	16,5
DRV	5	3,6	11	7,9
FPV	2	1,4	7	5,0
NFV	-	-	1	0,7
SQV	-	-	1	0,7
ННИОТ				
EFV	33	23,7	18	12,9
NVP	14	10,1	9	6,5
ETR	-	-	3	2,2

Как видно из таблицы 3.3.2, наиболее часто назначаемыми АРВП из класса НИОТ как в Схеме 1, так и в Схеме 2 являлись ЗТС, AZT, ABC. Всего насчитывалось 6 АРВП из данного класса. Из класса ИП как в Схеме 1, так и в Схеме 2 являлись RTV, LPV. Всего в назначениях встречались 7 АРВП из данного класса. Наиболее часто назначаемым АРВП из класса ННИОТ как в Схеме 1, так и в Схеме 2 являлись EFV. Всего насчитывалось 3 АРВП из данного класса.

Исследование назначений АРТ в рамках классов АРВП позволило получить данные, представленные на таблице 3.3.3.

Таблица 3.3.3 - Результаты анализа назначенных классов антиретровирусных препаратов в Схеме 1 и 2

Классы антиретровирусных препаратов в Схемах 1 и 2								
Один класс			Комбинации					
			двух классов			трех классов		
класс	Схема		комбинация классов	Схема		комбинация классов	Схема	
	1	2		1	2		1	2
НИОТ	3,8%	2,1%	НИОТ+ИП	56,9%	73,9%	НИОТ+ННИОТ+	1,4%	0,7%

						ИП		
ИП	-	1,4%	НИОТ+ ННИОТ	31,7%	18,7%	НИОТ+ННИОТ+ ИС	-	0,7%
			НИОТ+ИИ	1,4%	2,8%			
ННИОТ	-	1,4%	НИОТ+ИС	3,5%	-	НИОТ+ИП+ИС	0,7%	-
			ННИОТ+ИП	0,7%	-			

В целом изучение назначенных комбинаций двух классов АРВП показало, что в выборке встретилось всего 5 комбинаций назначенных классов АРВП. Наибольшей частотой назначения как в Схеме 1, так и в Схеме 2 характеризовались комбинации НИОТ+ИП, а также НИОТ+ННИОТ, на которые приходило около 90% назначений. Комбинации НИОТ+ИИ редко встречались в Схеме 1 и Схеме 2. Комбинации НИОТ+ИС и ННИОТ+ИП были отмечены лишь в Схеме 1.

При анализе каждой комбинации классов АРВП получена информация о частоте назначения комбинации конкретных АРВП в рамках Схемы 1 и Схемы 2.

Комбинация НИОТ и ИП в Схемат 1 и 2

Анализ назначаемых АРВП показал, что комбинация НИОТ+ИП наиболее часто встречались в как в Схеме 1, так и в Схеме 2. Комбинации АРВП, входящих в классы НИОТ и ИП, в Схеме 1 включали в себя варианты: 2 НИОТ и 2 ИП (4 АРВП), 2 НИОТ и ИП (3 АРВП), 3 НИОТ и 2 ИП (5 АРВП) (таблица 3.3.4).

Как видно из таблицы 3.3.4, комбинации из 4 АРВП назначались 59 пациенту из 139, что составляло 42,4%. В данной комбинации лидером по частоте назначения являлась комбинация, включающая в себя ЗТС+АЗТ+LPV/RTV, которая была назначена 16 пациентам (11,5%) из 139.

Таблица 3.3.4 - Результаты анализа комбинаций антиретровирусных препаратов в Схеме 1, входящих в классы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеазы

Комбинации антиретровирусных препаратов		Количество пациентов, которым назначена комбинация	
		абс.пок., чел.	уд.вес, %
2НИОТ	2ИП		
ЗТС+АЗТ	LPV/RTV	16	11,5
ЗТС+ABC	LPV/RTV	11	7,9
ЗТС+fAZT	LPV/RTV	6	4,3
ЗТС+АЗТ	ATV/RTV	5	3,6

Комбинации антиретровирусных препаратов		Количество пациентов, которым назначена комбинация	
		абс.пок., чел.	уд.вес, %
3TC+d4T	LPV/RTV	3	2,2
3TC+ABC	ATV/RTV	3	2,2
ABC+ddI	LPV/RTV	3	2,2
3TC+ABC	DRV/RTV	3	2,2
AZT+ddI	LPV/RTV	2	1,4
3TC+d4T	DRV/RTV	1	0,7
3TC+d4T	ATV/RTV	1	0,7
3TC+AZT	FPV/RTV	1	0,7
3TC+AZT	DRV/RTV	1	0,7
3TC+ddI	LPV/RTV	1	0,7
3TC+ABC	FPV/RTV	1	0,7
AZT+fAZT	ATV/RTV	1	0,7
AZT+ABC	LPV/RTV	1	0,7
ИТОГО		59	42,4
2 НИОТ	ИП		
3TC+AZT	ATV	13	9,4
3TC+ABC	ATV	2	1,4
d4T+ddI	ATV	1	0,7
3TC+AZT	RTV	1	0,7
3TC+ddI	ATV	1	0,7
AZT+ABC	ATV	1	0,7
ИТОГО		19	13,7
3 НИОТ	2 ИП		
3TC+AZT+ABC	LPV/RTV	1	0,7
ИТОГО		1	0,7
ВСЕГО		79	56,8

Комбинация из 3 АРВП встречалась у 19 пациентов (13,7%) из 139. Лидером в данной комбинации классов АРВП являлась комбинация 3TC+AZT+ATV, которая была назначена 13 (9,4%) из 139 пациентов.

Комбинация из 5 АРВП (3TC+AZT+ABC+LPV/RTV) была обнаружена только у 1 пациента (0,7%).

Комбинации АРВП, входящие в классы НИОТ и ИП, в Схеме 2 включали в себя варианты: 2 НИОТ и 2 ИП (4 АРВП), 2 НИОТ и ИП (3 АРВП), НИОТ и 2 ИП (3 АРВП), 3 НИОТ и ИП (4 АРВП) (таблица 3.3.5). Как видно из таблицы 3.3.5, наиболее часто встречающейся являлась комбинация из 4 АРВП (2 НИОТ и 2 ИП), которая назначалась 88 (63,3%) из 139 пациентов. В данной комбинации лидером по частоте назначения, как и в Схеме 1, являлась комбинация, в которую входили 3TC+AZT+LPV/RTV и которая была назначена 26 пациентам (18,7%).

Таблица 3.3.5 - Результаты анализа комбинаций антиретровирусных препаратов в Схеме 2, входящих в классы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеазы

Комбинации антиретровирусных препаратов		Количество пациентов, которым назначена комбинация	
		абс. пок., чел.	уд.вес, %
2 НИОТ	2 ИП		
3ТС+AZT	LPV/RTV	26	18,7
3ТС+ABC	LPV/RTV	21	15,1
3ТС+ABC	DRV/RTV	9	6,5
3ТС+AZT	ATV/RTV	7	5,0
3ТС+ABC	ATV/RTV	7	5,0
3ТС+fAZT	LPV/RTV	3	2,2
3ТС+ABC	FPV/RTV	3	2,2
3ТС+d4T	FPV/RTV	2	1,4
3ТС+d4T	LPV/RTV	2	1,4
3ТС+ddI	ATV/RTV	2	1,4
3ТС+AZT	FPV/RTV	2	1,4
3ТС+AZT	SQV/RTV	1	0,7
3ТС+ABC	DRV/NFV	1	0,7
AZT+ABC	ATV/RTV	1	0,7
AZT+ABC	LPV/RTV	1	0,7
ИТОГО		88	63,3
2 НИОТ	ИП		
3ТС+ABC	ATV	5	3,6
3ТС+fAZT	ATV	1	0,7
3ТС+ABC	DRV	1	0,7
ИТОГО		7	5,0
НИОТ	2 ИП		
ABC	LPV/RTV	3	2,2
3ТС	LPV/RTV	1	0,7
ИТОГО		4	2,9
3НИОТ	ИП		
AZT+d4T+ABC	RTV	1	0,7
ИТОГО		1	0,7
ВСЕГО		100	71,9

Комбинация из 3 АРВП (2 НИОТ и ИП) обнаружена в назначениях лечения 7 (5,0%) из 139 пациентов, где лидером по частоте назначения являлась комбинация АРВП, в которую входили 3ТС+ABC+ATV. Комбинация из 3 АРВП, в которую входили НИОТ и 2 ИП, выявлена в назначениях лечения у 4 пациентов (2,9%). Комбинация из 4 АРВП, в которую входили 3 НИОТ и ИП, была выявлена только у 1 (0,7%) из 139 пациентов.

Комбинация НИОТ и ННИОТ в Схемах 1 и 2

При анализе комбинаций АРВП, входящих в классы НИОТ и ННИОТ в Схеме 1, получены данные, представленные в таблице 3.3.6.

Таблица 3.3.6 - Результаты анализа комбинаций антиретровирусных препаратов в Схеме 1, входящих в классы нуклеозидных и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы

Комбинации антиретровирусных препаратов		Количество пациентов, которым назначена комбинация	
		абс.пок. чел.	уд.вес, %
2 НИОТ	ННИОТ		
3ТС+AZT	EFV	17	12,2
3ТС+AZT	NVP	8	5,8
3ТС+ABC	EFV	5	3,6
3ТС+fAZT	EFV	2	1,4
3ТС+d4T	EFV	2	1,4
3ТС+ddI	EFV	2	1,4
3ТС+ddI	NVP	2	1,4
AZT+ddI	EFV	2	1,4
d4T+ddI	EFV	1	0,7
3ТС+ABC	NVP	1	0,7
AZT+ABC	NVP	1	0,7
ABC+ddI	EFV	1	0,7
ВСЕГО		44	31,7

Наибольшей частотой назначений характеризовалась комбинация, включающая в себя 3ТС+AZT+EFV. Она назначена 17 (12,2%) из 139 пациентов.

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ и ННИОТ в Схеме 2, представлена также только одним вариантом - 2 НИОТ и ННИОТ (таблица 3.3.7).

Таблица 3.3.7 - Результаты анализа комбинаций антиретровирусных препаратов в Схеме 2, входящих в классы нуклеозидных и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы

Комбинации антиретровирусных препаратов		Количество пациентов, которым назначена комбинация	
		абс.пок., чел.	уд.вес, %
2 НИОТ	ННИОТ		
3ТС+AZT	EFV	8	5,8
3ТС+ABC	NVP	5	3,6
3ТС+ABC	EFV	4	2,9
3ТС+ABC	ETR	2	1,4
3ТС+AZT	NVP	2	1,4
d4T+ddI	EFV	1	0,7
3ТС+fAZT	EFV	1	0,7

ЗТС+d4Т	EFV	1	0,7
ЗТС+ddI	NVP	1	0,7
AZT+ABC	EFV	1	0,7
ВСЕГО		24	18,7

Наибольшей частотой назначения, как и в Схеме 1, характеризовалась комбинация, включавшая в себя ЗТС+AZT+EFV. Данная комбинация назначена 8 (5,74%) из 139 пациентов.

Комбинация НИОТ и ИИ в Схемах 1 и 2

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ и ИИ в Схеме 1, представлена двумя вариантами, выявленных в назначениях АРТ у 2 пациентов:

- ЗТС+ABC+RAL (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+AZT+RAL (1 (0,7%) из 139 пациентов).

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ и ИИ в Схеме 2, как и в Схеме 1, представлена двумя вариантами, установленных в назначениях АРТ у 4 пациентов:

- ЗТС+ABC+RAL (2 (1,4%) из 139),
- ЗТС+AZT+RAL (2 (1,4%) из 139).

Комбинация НИОТ и ИС в Схеме 1

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ и ИС в Схеме 1, представлена в назначениях АРТ у 5 пациентов:

- AZT+ABC+ ENF (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+ ABC+ ENF (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+fAZT+ ENF (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+ d4T+ ENF (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС + AZT+ ENF (1 (0,7%) из 139 пациентов).

Комбинация ННИОТ и ИП в Схеме 1

Комбинация АРВП, входящих в классы ННИОТ и ИП, представлена в Схеме 1 только одним вариантом - NVP+LPV/RTV и была отмечена в назначениях АРТ у 1 (0,7%) из 139 пациентов.

Класс НИОТ в Схемах 1 и 2

Комбинации АРВП, входящих в класс НИОТ, в Схеме 1 были выявлены в назначениях АРТ у 4 пациентов:

- ЗТС+fAZT (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- AZT+ d4T (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ABC+d4T+ddI (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+ABC+fAZT (1 (0,7%) из 139 пациентов).

В Схеме 2 комбинации АРВП, входящих в класс НИОТ, представлены в назначениях АРТ у 3 пациентов следующим образом (у 1 пациента обнаружено назначение монотерапии):

- ЗТС (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- AZT+ ABC (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+ d4T (1 (0,7%) из 139 пациентов).

Класс ИП в Схеме 2

Комбинация АРВП, входящих в класс ИП, отмечены только в Схеме 2 в назначениях АРТ у 2 (1,4%) из 139 пациентов в виде комбинации LPV+RTV.

Класс ННИОТ в Схеме 2

Класс ННИОТ отмечен только в Схеме 2. Препараты EFV и ETR в качестве монотерапии были назначены 2 пациентам (1,4%) из 139.

Комбинация НИОТ, ННИОТ и ИП в Схемах 1 и 2

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ, ННИОТ и ИП, в Схеме 1 были выявлены в назначениях АРТ у 2 пациентов:

- ЗТС+AZT+ NVP+ ATV/RTV (1 (0,7%) из 139 пациентов),
- ЗТС+fAZT+ EFV+ LPV/RTV (1 (0,7%) из 139 пациентов).

В Схеме 2 комбинации АРВП, входящих в классы НИОТ, ННИОТ и ИП, представлены в назначениях АРТ у 1 (0,7%) из 139 пациентов в виде ЗТС+ABC+ EFV+ LPV/RTV.

Комбинация НИОТ, ИП и ИС в Схеме 1

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ, ИП и ИС, отмечена только в Схеме 1 в назначениях АРТ у 1 (0,7%) из 139 пациентов в виде ЗТС+АВС+ЕНФ+АТV/RTV.

Комбинация НИОТ, ННИОТ и ИС в Схеме 2

Комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ, ННИОТ и ИС, отмечена только в Схеме 2 в назначениях АРТ у 1 (0,7%) из 139 пациентов в виде ЗТС+АВС+NVP+ЕНФ.

Изучение реальной практики назначений АРТ пациентам с ВИЧ-инфекцией показало, что всего встречалось 50 различных комбинаций АРВП в Схеме 1 и 40 различных комбинаций АРВП в Схеме 2. Далее нами было проведено сравнение фактически назначаемых схем лекарственной терапии с рекомендациями РФ и ВОЗ.

При анализе назначений установлено, что в них преобладали комбинации АРВП из двух классов, в которых лидирующее положение по частоте назначения занимали комбинации 2НИОТ и 2ИП (4 АРВП) и 2 НИОТ и ННИОТ (3 АРВП), что соответствует рекомендациям ВОЗ и РФ (таблица 3.3.8).

Таким образом, подавляющему количеству пациентов (74,1% пациентов в Схеме 1 и 80,6% в Схеме 2) назначались комбинации классов АРВП, соответствующие рекомендациям ВОЗ в части использования комбинаций классов АРВП при проведении АРТ.

Таблица 3.3.8 - Лидирующие комбинации классов антиретровирусных комбинаций в Схемах 1 и 2

Комбинации классов антиретровирусных препаратов	Количество пациентов, которым назначена комбинация			
	Схема 1		Схема 2	
	абс. пок., чел.	уд.вес, %	абс. пок., чел.	уд.вес, %
2НИОТ+2ИП (4 АРВП)	59	42,4	88	63,3
2 НИОТ+ННИОТ (3 АРВП)	44	31,7	24	17,3
ВСЕГО	103	74,1	112	80,6

В ходе исследования также отмечено использование одного класса АРВП для проведения АРТ, что, в соответствии с рекомендациями ВОЗ и РФ является

нерациональным, так как использование индивидуальных АРВП позволяет в меньшей степени контролировать репликацию ВИЧ, чем нескольких АРВП из разных классов, а следовательно, менее эффективно снизить вирусную нагрузку и ускорить возможную резистентность. Однако исследование показало, что АРВП из одного класса встречались в назначениях АРТ лишь у 4 пациентов (2,9%) в Схеме 1 и 7 (5,0%) пациентов Схеме 2. После проведенной смены схемы лечения у всех этих пациентов в назначениях АРТ встретились комбинации, состоящие из 2 классов АРВП: 3 пациентам назначена комбинация АРВП, входящих в классы НИОТ и ИП, и 1 пациенту – НИОТ и ННИОТ. Использование схем лечения, в которые были включены 3 класса АРВП в Схеме 1, встречалось лишь у 3 пациентов (2,2%). После смены схем лечения данные пациенты были переведены на терапию, состоящую из 2 классов АРВП.

Далее был проведен более конкретный сравнительный анализ фактических назначений АРВП с рекомендациями ВОЗ. Полученные данные представлены в Приложении 9. Исходя из результатов анализа, можно сделать вывод о соответствии назначений рекомендациям ВОЗ (таблица 3.3.9).

Таблица 3.3.9 - Результаты соответствия назначений комбинаций антиретровирусных препаратов рекомендациям ВОЗ

Соответствие рекомендациям ВОЗ	Количество пациентов, которым назначена			
	Схема 1		Схема 2	
	абс. пок., чел.	уд.вес, %	абс. пок., чел.	уд.вес, %
Соответствуют	58	41,7	55	39,6
Не соответствуют	81	58,3	84	60,4

Таким образом, больше половины назначаемых комбинации АРВП (58,3% в Схеме 1 и 60,4% в Схеме 2) не соответствовали рекомендациям ВОЗ в отношении назначений комбинаций АРВП.

Результаты сравнительного анализа фактически назначенных схем лечения с рекомендациями РФ представлены в Приложении 10. Исходя из полученных результатов, также можно сделать вывод о соответствии назначений рекомендациям РФ (таблица 3.3.10).

Таблица 3.3.10 - Результаты соответствия назначений комбинаций антиретровирусных препаратов рекомендациям РФ

Соответствие рекомендациям РФ	Количество пациентов, которым назначена			
	Схема 1		Схема 2	
	абс. пок., чел.	уд.вес, %	абс. пок., чел.	уд.вес, %
Соответствуют	37	26,6	47	33,8
Не соответствуют	102	73,4	92	66,2

Таким образом, больше половины назначаемых комбинаций АРВП (73,4% в Схеме 1 и 66,2% в Схеме 2) не соответствовали рекомендациям РФ в отношении назначений комбинаций АРВП.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о том, что назначения АРТ в клинической практике не всегда соответствует рекомендациям РФ и ВОЗ (как в части выбранных классов, так и в части комбинаций АРВП). Это, возможно обусловлено такими причинами, как фактическое отсутствие необходимых АРВП в МО, организационные проблемы при формировании заявки и закупки АРВП, неинформированность специалистов в отношении современных рекомендаций лечения ВИЧ-инфекции и другое.

Для установления возможных причин выявленного несоответствия был проведен сравнительный анализ следующих данных (таблица 3.3.11):

- заявки АРВП, сформированного для закупки (заявка),
- перечня АРВП, который был фактически поставлен в МО (поставка),
- перечня АРВП, отмеченных в реальных назначениях АРТ (назначения),
- перечня АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ.

Таблица 3.3.11 – Результаты сравнительного анализа заявки, поставки, назначений и рекомендаций РФ/ВОЗ в рамках конкретных антиретровирусных препаратов

Антиретровирусные препараты	Заявка	Поставка	Назначения лечения		Рекомендации		
			Схема 1	Схема 2	ВОЗ	РФ	
ННИОТ							
1.	ETR	+	+	+	+	-	-
2.	RPV	-	-	-	-	-	+
3.	EFV	+	+	+	+	+	+
4.	NVP	+	+	+	+	+	+

Антиретровирусные препараты	Заявка	Поставка	Назначения лечения		Рекомендации		
			Схема 1	Схема 2	ВОЗ	РФ	
НИОТ							
5.	TDF	-	-	-	-	+	+
6.	3TC	+	+	+	+	+	+
7.	ddI	+	+	+	+	+	+
8.	ABC	+	+	+	+	+	+
9.	AZT	+	+	+	+	+	+
10.	d4T	+	+	+	+	-	+
11.	fAZT	+	+	+	+	-	+
12.	FTC	-	-	-	-	+	+
ИП							
13.	RTV	+	+	+	+	+	+
14.	SQV	-	-	+	+	+	+
15.	IDV	-	-	-	-	+	+
16.	TPV	-	-	-	-	-	-
17.	ATV	+	+	+	+	+	+
18.	DRV	+	+	+	+	-	+
19.	NFV	-	-	+	+	-	-
20.	FPV	+	+	+	+	+	+
21.	APV	-	-	-	-	-	-
ИС							
22.	ENF	-	-	+	+	-	-
ИИ							
23.	RAL	+	+	+	+	-	+
24.	DTG	-	-	-	-	-	+
ИК							
25.	MVC	-	-	-	-	-	-
2 ИП							
26.	LPV/RTV**	+	+	+	+	+	+

Примечание:** - на рынке РФ комбинация LPV/RTV представлена только комбинированным ЛП, LPV как индивидуальный ЛП в РФ не зарегистрирован.

Результаты анализа заявки, поставки и назначений АРВП, представленные в таблице 3.3.11, были получены на основе данных ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» за 2015 г.

В таблице 3.3.11 отмечены выявленные несоответствия между заявкой, поставкой, назначениями АРВП и рекомендациями РФ и ВОЗ в рамках индивидуальных АРВП, которую могут являться причинами выявленных расхождений, например:

- ETR встречается в заявке, поставке и назначениях лечения, однако отсутствует в рекомендациях РФ и ВОЗ;

- RPV отсутствует в заявке, поставке и назначениях лечения, однако встречается в рекомендациях РФ;

- TDF, FTC и DTG отсутствуют в заявке, поставке и назначениях лечения, однако встречаются в рекомендациях РФ и ВОЗ;

Кроме вышесказанного, в качестве причин выявленного несоответствия было выдвинуто предположение о неосведомленности специалистов в части современных рекомендаций и подходов по лечению ВИЧ-инфекции. Это предопределило необходимость изучения мнения специалистов, работающих с данными пациентами, о подходах к рациональному выбору и назначению АРВП.

3.4 Изучение информированности специалистов по вопросам рациональности антиретровирусной терапии, назначаемой ВИЧ-инфицированным пациентам

Для изучения информированности специалистов о проведении АРТ было проведено социологическое исследование медицинских работников, осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, методом анкетирования. Респондентами выступили 84 специалиста из МО различных регионов РФ, таких как ГКУЗ «ПКЦ СПИДоми ИЗ» (г. Пермь); ГБУЗпНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДоми инфекционными заболеваниями» (г. Нижний Новгород); казенное учреждение «Центр профилактики и борьбы со СПИД» (филиал в г. Сургут); ГБУЗ «Республиканский центр профилактики и борьбы со СПИД» (г. Улан-Удэ); ГБУЗ СО «Свердловский областной Центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» (г. Екатеринбург); КГБУЗ «Алтайский краевой Центр по профилактике и борьбе со СПИДоми инфекционными заболеваниями», (г. Барнаул); ГБУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва); ГАУЗ КО «Калужский областной специализированный центр инфекционных заболеваний и СПИД» (г. Калуга); казенное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Центр профилактики и борьбы со СПИД» (г. Ханты-Мансийск);

ГБУЗ Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (г. Уфа).

В ходе анализа занимаемых должностей респондентов было установлено, что в должности заместителя главного врача работали 7 респондентов (8,3%), заведующего отделением – 14 (16,7%), врача-инфекциониста – 63 (75,0%) (рисунок 3.4.1).

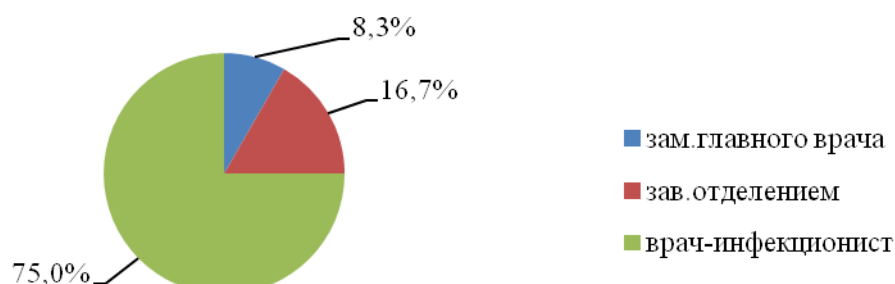


Рисунок 3.4.1 – Результаты анализа должностей, занимаемых респондентами

Средний стаж работы респондентов по специальности – 15,5 лет, а средний стаж работы с ВИЧ-инфицированными пациентами – 8 лет.

Анализ наличия квалификационной категории у специалистов позволил получить следующие результаты: наибольшее количество респондентов – 39 (46,4%) имели высшую квалификационную категорию, 10 (11,9%) респондентов – первую категорию и 8 (9,5%) – вторую, оставшиеся 27 (32,2%) респондентов не имели квалификационной категории (рисунок 3.4.2).

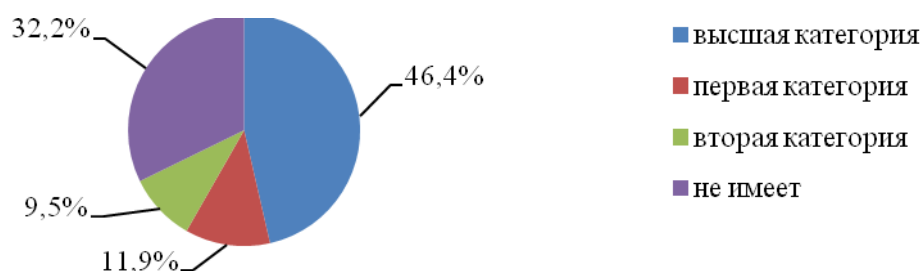


Рисунок 3.4.2 – Результаты анализа наличия квалификационной категории у респондентов

Изучение наличия ученой степени у опрашиваемых специалистов показало, что 7 (8,3%) из них имели ученую степень кандидата медицинских наук.

В результате анализа общих сведений о специалистах можно сделать вывод о том, что респондентами являлись квалифицированные специалисты, с достаточным опытом работы в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

Изучение используемых подходов к назначению и выбору АРВП показало, что, 60,7% специалистов не имели трудностей при выборе лекарственной терапии пациенту, а остальные 33 (39,3%) из 84 респондентов сталкивались с определенными затруднениями в данном вопросе.

В ходе исследования также обнаружено, что все 84 (100,0%) опрошенных специалиста при назначении АРТ пользовались в своей профессиональной деятельности документами, в которых изложены основные подходы к оказанию медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Документы, которые лежали в основе выбора медицинскими специалистами терапии для ВИЧ-инфицированного пациента, представлены в таблице 3.4.1.

Таблица 3.4.1 – Результаты изучения использования специалистами документов о подходах к оказанию медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Наименование документа		Количество респондентов, использующих документ	
		абс.пок., чел.	уд.вес, %
Регламентирующие документы	Стандарт оказания медицинской помощи	71	84,5
	Перечень ЖНВЛП	52	61,9
Рекомендации РФ		64	76,2
Рекомендации ВОЗ		37	44,0

Установлено, что респонденты использовали в своей деятельности регламентирующие документы: 84,5% опрошенных обращались к Стандарту оказания медицинской помощи [97] и 61,9% - к Перечню ЖНВЛП [88]. При этом большинство специалистов (76,2%) отметили, что при выборе АРВП и назначения АРТ использовали рекомендации РФ и менее половины опрошенных (44,0%) обращались при выборе ЛП к рекомендациям ВОЗ.

Изучение и анализ факторов, потенциально оказывающих влияние на выбор АРВП, позволили нам разделить эти факторы на две группы: «Общие организационные факторы» и «Факторы, связанные с пациентом» (таблица 3.4.2).

Таблица 3.4.2 – Результаты изучения мнения специалистов в отношении факторов, влияющих на выбор антиретровирусных препаратов

Определяющий фактор	Количество респондентов, отметивших фактор	
	абс.пок., чел.	уд.вес,%
<i>Общие организационные факторы</i>		
Наличие конкретного препарата в МО	82	97,6
Данные эффективности или безопасности ЛП	80	95,2
ЛП регламентирован к назначению различными документами	80	95,2
Данные фармакоэкономических исследований о ЛП	24	28,6
Продвижение ЛП компанией-производителем	9	10,7
<i>Факторы, связанные с пациентом</i>		
Сопутствующие заболевания или состояния	83	98,8
Тяжесть заболевания	81	96,4
Приверженность пациента к АРТ	79	94,0
Анамнез лечения	67	79,8

Как видно из таблицы 3.4.2, такие факторы, как «Наличие конкретного ЛП в МО», «Данные эффективности или безопасности ЛП» и «ЛП регламентирован к назначению различными документами» являлись значимыми для большинства респондентов (97,6%, 95,2% и 95,2% соответственно). Часть специалистов (10,7%) признали, что делали выбор ЛП под влиянием маркетинговой активности компаний-производителей. Среди факторов, связанных с пациентом, наиболее значимыми при выборе АРВП явились показатели «Сопутствующие заболевания или состояния» и «Тяжесть заболевания», их отметили 83 (98,8%) и 81 (96,4%) респондентов соответственно.

Несмотря на использование в своей практике документов, регламентирующих выбор и назначение ЛП, 45 (53,6%) опрошенных специалистов подтвердили факт того, что в их практике происходили случаи назначения ЛП не в соответствии с регламентирующими документами/протоколами или рекомендациями. В качестве причин выбора и назначения ЛП без учета регламентации были обозначены «отсутствие ЛП к определенному периоду в МО» (82,1% респондентов), «индивидуальные

особенности пациента» (71,4% респондентов), «личный опыт практики лечения» (19,0% респондентов).

Большинство специалистов (73 (86,9%)) отметили, что не всегда в МО имелись ЛП, которые они хотели бы назначить конкретному пациенту. Кроме того, 79 респондентов (94,0%) указали на случаи из практики, когда существовала необходимость в назначении определенного ЛП, а он отсутствовал в МО.

В ходе исследования установлено, что у 41 (48,8%) респондента возникали трудности при оценке схем лекарственной терапии по критериям «эффективность» и «безопасность». Часть респондентов (35,7%) отметили недостаток в получении информации о АРВП с позиций критериев «эффективность» и «безопасность». При этом 55 (65,4%) респондентов высказали мнение, что существует потребность в информации, необходимой для рационального выбора и использования АРВП. В качестве предпочитаемых каналов получения информации были выбраны справочные пособия (75,0% респондентов), специальные образовательные программы (71,4% респондентов), конгрессы, конференции (65,5% респондентов).

Полученные данные позволяют сделать предположение о том, что, несмотря на информированность специалистов по вопросам регламентации оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным, использование регламентирующих документов в своей практике, у врачей возникали трудности как при выборе ЛП, так и в оценке схем лекарственной терапии, в том числе с позиций эффективности и безопасности АРВП. В связи с этим возникает необходимость получения специалистами своевременной информации о ЛП и подходах (рекомендациях) в части АРТ, соответствующей критериям их рационального выбора и назначения. Таким образом, проведенное изучение медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента, установленные несоответствия назначений АРТ и выявленные трудности у специалистов предопределили необходимость установления параметров пациента, свойств и характеристик АРВП, оказывающих влияние на эффективность и безопасность назначаемой терапии.

3.5 Экспертная оценка параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик антиретровирусных препаратов и их комбинаций

Определение параметров как пациента, так и характеристик и свойств АРВП, имеющих прямое или косвенное влияние на выбор и назначение наиболее эффективной и безопасной схемы АРТ, являются одними из ключевых критических точек в подборе оптимальной схемы терапии с точки зрения рационального использования ЛС. Установление данных параметров было проведено на основе метода экспертной оценки. При ее проведении была сформулирована гипотеза о возможном влиянии некоторых параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП на эффективность и безопасность терапии.

Перечень параметров ВИЧ-инфицированного пациента, сформированный на основе рекомендаций РФ и ВОЗ, а также результатов анализа медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента, представил собой 74 различных параметра, сгруппированных следующим образом:

- общая информация о ВИЧ-инфицированном пациенте,
- сведения о ВИЧ-инфицированном пациенте социального характера/семейные факторы риска,
- сведения о текущем состоянии ВИЧ-инфицированного пациента,
- исследования для определения других инфекций/заболеваний,
- информация о выявлении ВИЧ-инфекции,
- информация о течении ВИЧ-инфекции и предыдущей АРТ.

Перечень параметров о свойствах и характеристиках АРВП и их комбинаций, сформированный на основе официальных источников информации (инструкции по медицинскому применению ЛП и типовые клинико-фармакологические статьи), представил собой 26 различных параметров таких, как противопоказания и побочные эффекты АРВП и их комбинаций, потенциальные взаимодействия АРВП между собой, с другими ЛП, с пищей и другие [4, 11, 12, 23-25, 45, 64, 111, 112, 130, 137, 138].

Экспертная оценка включала в себя два этапа: среди установленных 100 параметров (74 параметра ВИЧ-инфицированного пациента и 26 параметров, касающихся свойств и характеристик ЛП), была определена целесообразность их учета параметров при оценке эффективности и безопасности АРВП. Далее среди параметров, определенных экспертами как целесообразные к учету «всегда», был установлен уровень их влияния на эффективность и безопасность проводимой терапии (рисунок 3.5.1).



Рисунок 3.5.1 – Алгоритм проведения экспертной оценки

Результаты «средневзвешенных» оценок целесообразности учета параметров, определения согласованности мнений экспертов и коэффициенты вариаций представлены в Приложении 11. При определении параметров, касающихся ВИЧ-инфицированного пациента, было установлено, что из 74

предложенных параметров, по мнению экспертов, 54 (71,62%) были определены как целесообразные к учету «всегда», 14 (18,92%) – «иногда», 7(9,46%) – «не учитывать». При оценке 26 параметров, касающихся свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, 23 (88,46%) параметра были отнесены к категории целесообразные к учету «всегда», 2 (7,69%) параметра – к категории «иногда», 1 (3,85%) – «не учитывать».

Далее для параметров, отнесенных к категории «всегда», была оценена степень влияния их на эффективность и безопасность проводимого лечения. Результаты «средневзвешенных» оценок степени влияния, статистические данные определения согласованности мнений экспертов и коэффициенты вариации представлены в Приложении 12.

При определении параметров, касающихся ВИЧ-инфицированного пациента было установлено, что из 54 параметров, отнесенных к целесообразным к учету «всегда», 43 (79,63%) параметра имели прямое влияние на эффективность и безопасность терапии и 11 (20,37%) имели косвенное влияние. Среди 23 параметров, касающихся свойств и характеристик АРВП и их комбинаций и отнесенных к целесообразным к учету «всегда», 21 (91,30%) параметр имел прямое влияние на эффективность и безопасность терапии и 2 (8,70%) параметра имели косвенное влияние.

В результате поведенной экспертной оценки сформирован перечень параметров, касающихся пациента и АРВП, оказывающих наибольшее влияние на эффективность и безопасность АРТ.

3.6 Разработка критериев оценки безопасности антиретровирусных препаратов и их комбинаций

Безопасность является одним из наиболее важных критериев выбора ЛП для проведения АРТ ввиду того, что:

- АРВП характеризуются побочными тяжелыми эффектами и эффектами, представляющими угрозу для жизни;

- схемы лечения состоят из комбинаций, включающей в себя 3-4 АРВП и, как правило, дополнительно назначаются ЛП для лечения сопутствующих заболеваний;

- терапия ВИЧ-инфицированных пациентов продолжается на протяжении всей жизни.

Поэтому вопрос о том, какие свойства АРВП можно использовать в качестве критериев оценки безопасности терапии, продолжает оставаться актуальным.

Проблема выбора и применения наиболее эффективных, безопасных и доступных ЛП с учетом экономических возможностей стран обсуждается ВОЗ с середины 70-х годов. По мнению ВОЗ, эффективность, безопасность, доступность и приемлемость ЛС для пациента являются важнейшими критериями, позволяющими оценить соотношение риск/польза принимаемых ЛП, а в конечном итоге, качество и рациональность проводимой фармакотерапии [141].

ВОЗ подчеркивает важность совершенствования мер и рекомендаций, направленных на содействие рациональному использованию ЛС. В настоящее время странам рекомендуются к реализации 12 ключевых положений [119, 128, 141]:

1. Создание междисциплинарного национального органа по координации политики в области использования ЛС.

2. Использование клинических руководств.

3. Составление и использование национальных перечней основных ЛС, составленных на основании лучших стандартов оказания медицинской помощи.

4. Создание и эффективная работа лекарственных и терапевтических комитетов в регионах и МО.

5. Обучение фармакотерапии проблемно-ориентированным методом при профессиональной подготовке специалистов в здравоохранении.

6. Введение требования о непрерывном медицинском образовании без отрыва от работы в качестве условия получения лицензии на ведение врачебной практики.

7. Осуществление надзора, проведение аудита и обеспечение обратной связи.

8. Использование независимой информации о ЛС.

9. Просвещение населения в отношении использования ЛС.

10. Устранение порочных финансовых стимулов, ведущих к нерациональному назначению ЛС.

11. Составление и обеспечение соблюдения соответствующих нормативных положений.

12. Выделение достаточных государственных средств для обеспечения наличия ЛС и медицинского персонала.

На данный момент ЛП позволяют эффективно бороться с болезнями, однако, несмотря на их пользу, НПР продолжают накапливаться. В некоторых странах НПР на ЛС входят в число десяти ведущих причин смертности [35]. Доказано, что нерациональное использование ЛП приводит как к серьезным проблемам со здоровьем, в том числе инвалидности и летального исхода, так и к экономическим затратам вследствие неадекватно применяемых ЛП [115, 122, 126, 141].

Принимая во внимание данные о том, что наряду с основным фармакологическим действием, каждый ЛП характеризуется наличием НПР – вредных, а в ряде случаев опасных для жизни и здоровья пациентов эффектов, которые могут возникать вследствие применения ЛП в терапевтических дозах в профилактических, лечебных или диагностических целях, необходимо отметить также способность ЛП изменять показатели КЛД. Таким образом, на основе сведений, приведенных в официальных источниках информации (типовые клинико-фармакологические статьи и инструкции по медицинскому применению ЛП), в качестве критериев оценки безопасности ЛП нами предложены следующие: способность АРВП проявлять НПР и потенциальное влияние АРВП на КЛД [27, 121, 123].

3.6.1 Анализ и систематизация информации о потенциальных нежелательных побочных реакциях антиретровирусных препаратов и их комбинаций

Анализ информации, содержащей сведения о влиянии ЛП на работу различные систем и органов в виде проявления НПР со стороны организма ВИЧ-инфицированного на проводимую АРТ, был проведен с использованием данных из официальных документов: клинико-фармакологических статей и инструкций по медицинскому применению ЛП (раздел «Побочные эффекты») [23-25, 102].

Необходимо подчеркнуть, что при анализе, структурировании и систематизации информации существует проблема отнесения той или иной НПР к определенному системно-органному классу (СОК), поскольку одна и та же НПР у разных ЛП может находиться в разных СОК. Так, НПР «крапивница» можно встретить как в СОК «Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей», так и в СОК «Нарушения со стороны иммунной системы». Стоит также отметить, что в официальных источниках информации встречаются синонимы одного и того же НПР, что представляет собой некоторую трудность при систематизации информации, например, «эмоциональная лабильность», «лабильность настроения», «неустойчивость настроения», «смена настроения», «изменение настроения».

При изучении официальных документов удалось выделить 614 различных НПР у 33 АРВП, которые были сгруппированы в 21 СОК [100]. Выделенные классы НПР в результате систематизации информации представлены в таблице 3.6.1.1.

Таблица 3.6.1.1 – Результаты систематизации нежелательных побочных реакций антиретровирусных препаратов по системно-органным классам

Системно-органный класс	Количество нежелательных побочных реакций	
	абс. пок.	уд.вес,%
1. Желудочно-кишечные нарушения	71	11,6
2. Лабораторные и инструментальные данные	67	10,9
3. Психические нарушения	58	9,4
4. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	57	9,3
5. Общие нарушения и реакции в месте введения	48	7,8

Системно-органный класс	Количество нежелательных побочных реакций	
	абс. пок.	уд.вес,%
6. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	38	6,2
7. Нарушения со стороны нервной системы	37	6,0
8. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	31	5,0
9. Инфекции и инвазии	27	4,4
10. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	23	3,7
11. Нарушения со стороны сосудов	23	3,7
12. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	22	3,6
13. Нарушения со стороны органа зрения	20	3,3
14. Нарушения со стороны сердца	18	2,9
15. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	17	2,8
16. Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	14	2,3
17. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	11	1,8
18. Эндокринные нарушения	8	1,3
19. Нарушения со стороны иммунной системы	7	1,1
20. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	7	1,1
21. Нарушения метаболизма и питания	6	1,0
ВСЕГО	614	100,0

Наибольшее количество потенциальных НПР отмечено в таких СОК, как «Желудочно-кишечные нарушения» и «Лабораторные и инструментальные данные» - 71 (11,6%) и 67 (10,9%) НПР соответственно, а наименьшее в СОК «Нарушения метаболизма и питания» - 6 НПР (1,0%).

Результаты анализа влияния классов АРВП на классы НПР представлены в таблице 3.6.1.2.

Таблица 3.6.1.2 – Результаты анализа потенциального влияния классов антиретровирусных препаратов на системно-органные классы

Класс антиретровирусных препаратов	Количество системно-органных классов	
	абс.пок.	уд.вес, %
ИП	21	100,0
ИИ	21	100,0
НИОТ	20	95,2
ННИОТ	18	81,0
ИС	17	85,7
ИК	14	66,7

По данным приведенным в Таблице 3.6.1.2 можно сделать вывод о том, что классы ИП и ИИ потенциально могут проявлять НПР, включенные во все 21 СОК

(100,0%). Класс ИК потенциально может проявлять НПП, включенные в наименьшее количество выделенных СОК – 14 (66,7%).

Анализ официальных источников информации о потенциальных НПП конкретных АРВП позволил получить данные, представленные в таблице 3.6.1.3.

Таблица 3.6.1.3 – Результаты анализа информации о потенциальных нежелательных побочных реакциях антиретровирусных препаратов

Класс/комбинация классов антиретровирусных препаратов	Международное непатентованное/группировочное наименование	Количество нежелательных побочных реакций	
		абс.пок.	уд.вес, %
Монокомпонентные АРВП			
ННИОТ	ETR	81	13,2
	EFV	71	11,6
	NVP	58	9,4
	RPV	33	5,4
НИОТ	AZT	108	17,6
	d4T	84	13,7
	ABC	65	10,6
	ddI	65	10,6
	3TC	63	10,3
	TDF	60	9,8
	FTC	37	6,0
	fAZT	10	1,6
ИП	RTV	282	45,9
	DRV	184	30,0
	SQV	111	18,1
	IDV	101	16,4
	ATV	95	15,5
	TPV	59	9,6
	FPV	34	5,5
	APV	32	5,2
	NFV	30	4,9
ИС	ENF	89	14,5
ИИ	RAL	188	30,6
	DTG	26	4,2
ИК	MVC	62	10,1
Двух- и трехкомпонентные АРВП			
2 ИП	LPV+RTV	174	28,3
2 НИОТ	AZT+3TC	91	14,8
	ABC+3TC	64	10,4
	FTCTDF	51	8,3
2 НИОТ + ННИОТ	EFV+FTC+TDF	88	14,3
	AZT+3TC+NVP	82	13,4
	RPV+TDF+FTC	63	10,3
3 НИОТ	ABC+AZT+3TC	86	14,0

Как видно из таблицы 3.6.1.3, среди индивидуальных АРВП максимальным количеством возможных НПР характеризуются: RTV - 282 НПР (45,9%), RAL - 188 НПР (30,6%), DRV – 184 (30,0%). Минимальным количеством возможных НПР характеризуется fAZT - 10 НПР (1,6%). Среди двух-и трехкомпонентных АРВП наибольшее число - 174 (28,3%) потенциальных НПР характерно для LPV/RTV, а наименьшее – 51 (8,3%) для FTC/TDF.

В целях оценки влияния использования ЛП при одномоментном назначении более одного АРВП были изучены и систематизированы НПР в рамках схем АРТ, приведенных в рекомендациях РФ и ВОЗ (Приложения 13 и 14) [13, 64, 76, 118, 137, 138]. Как видно из таблиц, представленных в Приложениях 13 и 14, в некоторых комбинациях от 2 до 4 АРВП, входящих в представленные комбинации, потенциально могут обуславливать одинаковые НПР одновременно.

Комбинации, приведенные в Приложениях 13 и 14, ранжированы нами в соответствии с их, в первую очередь, относительным удельным весом одинаковых НПР, одновременно вызываемых АРВП, входящих в указанную комбинацию и, во вторую очередь, общим числом НПР, характерных для комбинации. При этом комбинации, выделенные красным цветом, условно являются «наименее безопасными», зеленым цветом - «наиболее безопасными», желтым цветом – занимают промежуточное положение между наиболее и наименее безопасными схемами АРТ.

Нежелательные побочные реакции комбинаций антиретровирусных препаратов, приведенных в рекомендациях ВОЗ

Систематизация информации позволила определить отдельные комбинации АРВП, которые способны вызывать наибольшее количество НПР в рамках рекомендаций ВОЗ. Так, согласно Приложению 13 среди комбинаций АРВП первого ряда, можно выделить следующие комбинации:

- AZT+3TC+EFV является лидером по общему количеству НПР - (160 (26,1%) от всех отмеченных 614 НПР);

- AZT+3TC+NVP и ABC+3TC+NVP характеризуются 26 НПР, что представляет собой наибольшее число одинаковых НПР для всех 3 АРВП, входящих в комбинацию.

Среди комбинаций АРВП второго ряда, можно выделить следующие комбинации:

- AZT+3TC+IDV/RTV и ddI+AZT+IDV/RTV являются лидерами по общему числу НПР (364 (59,3%) из 614 НПР);

- AZT+3TC+LPV/RTV и AZT+3TC+SQV/RTV характеризуются 39 и 30 НПР соответственно, что представляет собой наибольшее число одинаковых НПР для всех 4 АРВП, входящих в комбинацию.

Систематизация информации позволила также определить отдельные комбинации АРВП, которые потенциально способны вызывать наименьшее количество НПР. Так, среди комбинаций АРВП первого ряда, можно выделить комбинации:

- FTC+TDF+NVP, которая характеризуется минимальным количеством НПР в целом (93 (15,1%) из 614 НПР);

- 3TC+TDF+EFV и ABC+3TC+EFV, обладающих 18 (2,9%) НПР, что представляет собой минимальное число одинаковых НПР для всех 3 АРВП, входящих в комбинации.

Среди комбинаций АРВП второго ряда, можно выделить следующие комбинации:

- TDF+ABC+LPV/RTV с минимальным количеством потенциальных НПР в целом (208 (33,9%) из 614 НПР);

- ddI+ABC+FPV/RTV и TDF+ABC+FPV/RTV, обладающие 13 (2,1%) НПР, что представляет собой минимальное число одинаковых НПР для всех 4 АРВП, входящих в комбинации.

Нежелательные побочные реакции комбинаций антиретровирусных препаратов, приведенных в рекомендациях РФ

Систематизация информации дала возможность определить отдельные комбинации АРВП, способные вызывать наибольшее количество НПР в рамках

рекомендаций РФ. Анализ предпочтительных схем для проведения АРТ, результаты которого представлены в Приложения 14, позволил выделить следующие комбинации:

- ЗТС+ТДФ+ДРВ/РТВ является лидером по общему количеству НПР (387 (63,0%) из 614 НПР);

- АВС+ЗТС+ЛРВ/РТВ характеризуется 34 (5,5%) НПР, что представляет собой наибольшее число одинаковых НПР для всех 4 АРВП комбинации.

Среди альтернативных схем для проведения АРТ можно выделить лидера по общему количеству НПР (362 (59,0%) из 614 НПР) - комбинацию АЗТ+ЗТС+SQV/РТВ, также характеризующуюся 28 (4,6%) НПР, что представляет собой наибольшее число одинаковых НПР для всех 4 АРВП комбинации.

Среди комбинаций АРВП, являющихся приемлемыми схемами для проведения АРТ, комбинация d4Т+ЗТС+IDV/РТВ является лидером по общему количеству НПР (352 (57,3%) из 614 НПР) и характеризуется 24 (3,9%) НПР, что представляет собой наибольшее число одинаковых НПР для всех 4 АРВП, входящих в комбинацию.

Систематизация информации позволила также выделить отдельные комбинации АРВП, которые потенциально способны вызывать наименьшее количество НПР. Среди предпочтительных схем для проведения АРТ можно выделить следующие комбинации:

- FTC+ТДФ+DTG характеризуется наименьшим общим количеством НПР в целом (75 (12,2%) из 614 НПР);

- АВС+FTC+DTG характеризуется лишь 10 (1,6%) НПР, что представляет собой наименьшее число одинаковых НПР для всех 3 АРВП, входящих в комбинацию.

Среди комбинаций АРВП, являющихся альтернативными схемами для проведения АРТ, можно выделить следующие комбинации:

- fAZT+FTC+FPV характеризуется наименьшим общим количеством НПР в целом (56 (9,1%) из 614 НПР);

- fAZT+FTC+ATV характеризуется 5 (0,8%) НПР, что представляет собой наименьшее число одинаковых НПР для всех 3 АРВП, входящих в комбинацию.

Среди приемлемых схем АРТ можно выделить следующие комбинации:

- ddI+FTC+IDV характеризуется наименьшим количеством потенциальных НПР в целом (139 (22,6%) из 614 НПР);

- ddI+FTC+IDV/RTV характеризуется 16 (2,6%) НПР, что представляет собой наименьшее число одинаковых НПР для всех 4 АРВП, входящих в комбинацию.

Таким образом, информацию о потенциальных НПР АРВП, а также результаты оценки рекомендованных схем АРТ по способности АРВП, входящих в комбинации, проявлять НПР, можно использовать в качестве критерия «безопасность» использования ЛП. Это дает возможность оценки безопасности ЛП в реальной клинической практике и предопределяет необходимость учета данной информации при разработке рекомендаций по рациональному выбору и назначению ЛП.

Следует отметить, что критерий отнесения комбинаций АРВП к наиболее или наименее безопасным является условным, и использование его в практике возможно при некоторых ограничениях, поскольку анализ проводился по частоте упоминания НПР в официальных источниках информации о АРВП.

3.6.2 Анализ и систематизация информации о потенциальном влиянии на показатели клинической лабораторной диагностики антиретровирусных препаратов и их комбинаций

Способность ЛП влиять на разные стороны обмена веществ, метаболические процессы, вытеснять из связи с белками эндо- и экзогенные вещества является одной из причин отклонений тех или иных показателей, ложноположительных или ложноотрицательных результатов лабораторных исследований. Нежелательным следствием неправильного толкования результатов лабораторных исследований является назначение необоснованной фармакотерапии с целью коррекции этих изменений, что в большинстве случаев приводит не к улучшению, а к ухудшению состояния пациента в результате

нежелательных последствий полипрагмазии, получившей широкое распространение в последнее время [115, 121-123].

Лабораторная диагностика является стандартной процедурой ведения ВИЧ-инфицированного пациента, для обеспечения качества лабораторных исследований прилагаются значительные усилия, однако влияние применяемых АРВП на результаты КЛД учитывать не принято. При этом целесообразным является рассмотрение данной способности АРВП в качестве одного из проявлений НПП, которые предложены в качестве критерия оценки безопасности проводимой АРТ.

Показатели КЛД, в отношении которых имеется информация о влиянии на них АРВП и их комбинаций, представлены в Приложении 15.

Так, всего насчитывается 41 показатель КЛД, объединенных в 5 групп и 13 подгрупп, в отношении которых имеется информация о влиянии на них АРВП и их комбинаций. Под действием наибольшего количества АРВП потенциально могут изменяться следующие показатели КЛД:

- аспаратаминотрансфераза (влияют 32 (97,0%) из 33 АРВП),
- аланинаминотрансфераза (влияют 32 (97,0%) из 33 АРВП),
- гемоглобин (влияют 28 (84,8%) из 33 АРВП),
- уровень глюкозы (влияют 28 (84,8%) из 33 АРВП),
- амилаза (влияют 28 (84,8%) из 33 АРВП),
- триглицериды (влияют 27 (81,8%) из 33 АРВП).

Под действием наименьшего количества АРВП (по 1 (3,0%) из 33 АРВП) изменяются следующие показатели: гематокрит, билирубин в моче, протромбиновое время, хлориды. Анализ показателей КЛД, изменяющихся под действием конкретных АРВП, позволил нам получить результаты, которые отображены в таблице 3.6.2.1. Анализ данных, представленных в таблице 3.6.2.1, позволяет сделать вывод о том, что наибольшее влияние на показатели КЛД оказывают следующие АРВП:

- RTV (36 (87,8%) из 41 показателей КЛД),
- DRV (27 (65,9%) из 41 показателей КЛД),

- RAL (24 (58,5%) из 41 показателей КЛД).

Таблица 3.6.2.1 - Результаты анализа показателей клинической лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся под действием антиретровирусных препаратов

Класс/комбинация классов антиретровирусных препаратов	Международное непатентованное/группировочное наименование	Количество показателей клинико-лабораторной диагностики	
		абс.пок.	уд.вес, %
ННИОТ	ETR	15	36,6
	NVP	15	36,6
	RPV	12	29,3
	EFV	9	22,0
НИОТ	3TC	18	43,9
	ABC	17	41,5
	TDF	17	41,5
	AZT	16	39,0
	d4T	15	36,6
	FTC	15	36,6
	ddI	15	36,6
	fAZT	1	2,4
ИП	RTV	36	87,8
	DRV	27	65,9
	SQV	21	51,2
	IDV	17	41,5
	ATV	15	36,6
	TPV	14	34,1
	NFV	10	24,4
	FPV	9	22,0
	APV	8	19,5
ИС	ENF	11	26,8
ИИ	RAL	24	58,5
	DTG	6	14,6
ИК	MVC	11	26,8
2 ИП	LPV+RTV	21	51,2
2 НИОТ	AZT+3TC	16	39,0
	ABC+3TC	15	36,6
	FTC+TDF	15	36,6
2 НИОТ + ННИОТ	RPV+TDF+FTC	20	48,8
	AZT+3TC+NVP	18	43,9
	EFV+FTC+TDF	17	41,5
3 ННИОТ	ABC+AZT+3TC	12	29,3

Наименьшее влияние на показатели КЛД оказывают следующие АРВП:

- DTG (6 (14,6%) из 41 показателей КЛД),
- fAZT (1 (2,4%) из 41 показателей КЛД).

Далее нами был проведен анализ подгрупп показателей КЛД, изменяющихся под действием отдельных классов АРВП. Результаты анализа, представленные в таблице 3.6.2.2, показывают, что под действием АРВП класса ИП возможно изменение показателей во всех подгруппах.

Таблица 3.6.2.2 - Результаты анализа влияния классов антиретровирусных лекарственных препаратов на подгруппы показателей клинической лабораторной диагностики

Класс антиретровирусных препаратов	Количество подгрупп показателей клинико-лабораторной диагностики	
	абс.пок.	уд.вес, %
ИП	13	100,0
НИОТ	11	84,6
ННИОТ	10	76,9
ИИ	9	69,2
ИС	5	38,5
ИК	4	30,8

Под действием АРВП классов ИС и ИК изменяется наименьшее количество подгрупп показателей КЛД – 5 (38,8%) и 4 (30,8%) подгрупп из 13 соответственно.

Для оценки влияния ЛП при одномоментном назначении более одного АРВП было изучено потенциальное влияние комбинаций АРВП на одинаковые показатели КЛД в рамках схем АРТ, согласно рекомендациям РФ и ВОЗ [13, 64, 76, 116, 137, 138]. Результаты анализа представлены в Приложениях 16 и 17.

Схемы, представленные в Приложении 16 и 17, ранжированы в соответствии с их, в первую очередь, относительным удельным весом одинаковых показателей КЛД, одновременно изменяемых АРВП, входящих в указанную комбинацию и, во вторую очередь, общим количеством показателей КЛД, изменяемых АРВП, входящих в комбинацию. При этом комбинации, выделенные красным цветом, условно являются «наименее безопасными», зеленым цветом – «наиболее безопасными», желтым цветом – занимают промежуточное положение между наиболее и наименее безопасными схемами АРТ.

Влияние комбинаций антиретровирусных препаратов, приведенных в рекомендациях ВОЗ, на показатели клинико-лабораторной диагностики

Систематизация информации позволила выделить отдельные комбинации АРВП, которые потенциально способны влиять на наибольшее количество показателей КЛД, в рамках рекомендаций ВОЗ. Согласно Приложению 16, среди комбинаций АРТ первого ряда, можно выделить следующие комбинации:

- ЗТС+TDF+NVP является лидером по общему количеству показателей КЛД, на которые влияют АРВП, входящие в комбинацию (24 (58,5%) из 41 показателя КЛД);

- AZT+ЗТС+NVP и FTC+TDF+NVP оказывают влияние на 11 (26,8%) одинаковых показателей КЛД, что представляет собой наибольшее число одинаковых показателей, на которые влияют все 3 АРВП.

Среди комбинаций АРТ второго ряда, можно выделить следующие комбинации:

- AZT+ЗТС+SQV/RTV, AZT+TDF+SQV/RTV, ddI+AZT+SQV/RTV, TDF+ABC+SQV/RTV, ddI+ABC+SQV/RTV являются лидерами по общему количеству показателей КЛД, на которые влияют АРВП, входящие в комбинацию (39 (95,1%) из 41 показателя КЛД);

- AZT+ЗТС+SQV/RTV и AZT+ЗТС+LPV/RTV характеризуются влиянием на 14 (34,1%) из 41 показателя КЛД, что представляет собой наибольшее число одинаковых показателей, на которые влияют все 4 АРВП, входящих в комбинацию.

Систематизация информации позволила также выделить отдельные комбинации АРВП, которые потенциально способны влиять на наименьшее количество показателей КЛД. Так, среди комбинаций АРТ первого ряда, можно выделить следующие комбинации:

- ABC+ЗТС+EFV и AZT+ЗТС+EFV характеризуются наименьшим количеством показателей КЛД в целом, на которые влияют данные комбинации (21 (51,2%) из 41 показателя КЛД);

- 3TC+TDF+EFV, ABC+3TC+EFV и AZT+3TC+EFV оказывают влияние на 7 (17,1%) из 41 показателя КЛД, что представляет собой наименьшее число одинаковых показателей, на которые оказывают влияние для все 3 АРВП, входящих в комбинацию.

Среди комбинаций АРТ второго ряда, можно выделить:

- AZT+3TC+LPV/RTV характеризуется наименьшим количеством показателей КЛД в целом, на которые влияют АРВП данной комбинации (24 (58,5%) из 41 показателя КЛД);

- ddI+ABC+FPV/RTV и ddI+AZT+FPV/RTV оказывают влияние на 5 (12,1%) из 41 показателя КЛД - наименьшее число одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинации.

Влияние комбинаций антиретровирусных препаратов, приведенных в рекомендациях РФ, на показатели клинико-лабораторной диагностики

Систематизация информации позволила выделить отдельные комбинации АРВП, которые потенциально способны влиять на наибольшее количество показателей КЛД, в рамках рекомендаций РФ. Анализ предпочтительных схем для проведения АРТ, согласно данным, приведенным в Приложении 17, позволил выделить следующие комбинации:

- ABC+3TC+DRV/RTV, FTC+TDF+DRV/RTV, 3TC+TDF+DRV/RTV и ABC+FTC+DRV/RTV являются лидерами по общему количеству показателей КЛД, на которые влияют АРВП, входящие в комбинацию (40 (97,6%) из 41 показателя КЛД);

- ABC+3TC+LPV/RTV и ABC+3TC+RAL характеризуются наибольшим числом одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию (14 (34,1%) из 41 показателя КЛД).

Среди альтернативных схем для проведения АРТ можно выделить следующие комбинации:

- AZT+3TC+SQV/RTV, AZT+FTC+SQV/RTV, fAZT+3TC+SQV/RTV и fAZT+FTC+SQV/RTV являются лидерами по общему количеству показателей

КЛД, на которые влияют АРВП, входящие в комбинацию (39 (95,1%) из 41 показателя КЛД);

- AZT+3TC+SQV/RTV также характеризуется наибольшим числом одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию (14 (34,1%) из 41 показателя КЛД).

Среди комбинаций АРВП, являющихся приемлемыми схемами для проведения АРТ, можно выделить следующие комбинации:

- d4T+3TC+IDV/RTV, ddI+3TC+IDV/RTV, d4T+FTC+IDV/RTV и ddI+FTC+IDV/RTV являются лидерами по общему количеству показателей КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, входящие в комбинацию, (38 (92,7%) из 41 показателя КЛД);

- d4T+3TC+IDV/RTV также характеризуется наибольшим числом одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию (10 (24,4%) из 41 показателя КЛД).

Систематизация информации позволила также выделить отдельные комбинации АРВП, которые потенциально способны влиять на наименьшее количество показателей КЛД. Так, среди предпочтительных схем терапии можно выделить следующие комбинации:

- FTC+TDF+EFV и FTC+TDF+DTG характеризуются наименьшим общим количеством показателей КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, входящие в комбинацию (20 (48,8%) из 41 показателя КЛД);

- ABC+FTC+DTG и FTC+TDF+DTG характеризуются 3 (7,3%) из 41 показателя КЛД - наименьшее число одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию.

Среди альтернативных схем терапии можно выделить следующие комбинации:

- fAZT+FTC+FPV характеризуется наименьшим общим количеством показателей КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, входящие в комбинацию (15 (51,2%) из 41 показателя КЛД);

- fAZT+FTC+SQV/RTV, fAZT+FTC+FPV/RTV, fAZT+3TC+SQV/RTV, fAZT+3TC+FPV/RTV, fAZT+3TC+FPV, fAZT+FTC+FPV характеризуются 1 (2,4%) из 41 показателя КЛД - наименьшее число одинаковых показателей, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию.

Среди приемлемых схем терапии можно выделить следующие комбинации:

- d4T+FTC+IDV характеризуется наименьшим общим количеством показателей КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, входящие в комбинацию (21 (51,2%) из 41 показателя КЛД),

- ddI+FTC+IDV характеризуется 8 (19,5%) из 41 показателя КЛД, что представляет собой наименьшее число одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию.

Отдельно следует отметить следующие комбинации АРВП, у которых отсутствуют одинаковые показатели КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинации (0 из 41 показателя КЛД) при их одновременном назначении для лечения ВИЧ-инфекции: fAZT+3TC+ATV, fAZT+FTC+ATV.

Примечательным является тот факт, что в схемах АРТ, которые влияют на наименьшее количество одинаковых показателей КЛД или не имеют такого влияния, входит представитель класса НИОТ - fAZT, зарегистрированный и производимый на территории РФ (не входит в рекомендации ВОЗ). Стоит отметить, что безопасность комбинаций, включающих в себя fAZT, подтверждается данными клинической практики [31, 32, 157].

Проведение анализа и систематизация информации о свойствах и характеристиках АРВП и их комбинаций позволили сформулировать предложения для оценки по критериям «способность проявлять НПР» и «способность влиять на показатели КЛД». Это дает возможность оценивать безопасность ЛП в реальной клинической практике, а также предопределяет необходимость учитывать их при разработке рекомендаций по рациональному назначению и использованию ЛП.

Выводы по главе 3

Исследования современного состояния процесса оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в соответствии с регламентирующими документами и рекомендациями ВОЗ и РФ, а также с учетом возможностей и ресурсов для проведения АРТ позволили получить следующие результаты:

1. Организации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов является регламентированным процессом, финансируемым за счет средств федерального бюджета. Наиболее гибкими с точки зрения возможной оптимизации процесса лекарственного обеспечения являются формирование перечня АРВП с указанием их номенклатуры и количества, оформляемый в МО, а также выбор и назначение врачом-инфекционистом комбинаций АРВП пациенту с ВИЧ-инфекцией.

2. В Государственном реестре ЛС зарегистрировано 33 АРВП из всех существующих 6 классов АРВП: из них 25 монокомпонентных и 8 комплексных (двух- и трехкомпонентных) ЛП (по состоянию на 08.01.2017 г.), что соответствуют 110 ТН. При этом установлено, что с учетом ЛФ, существующих дозировок и фасовок зарегистрировано 535 ЛП.

3. Производители ЛС и держатели РУ, расположенные на территории РФ, являются лидерами по количеству производимых АРВП и количеству РУ на АРВП: на них приходится 18 (54,6%) и 23 (69,7%) зарегистрированных АРВП из 33 соответственно.

4. С использованием методов комбинаторики по определению числа сочетаний без повторений установлено количество всевозможных комбинаций АРВП. Так, количество комбинаций, состоящих из 3 или 4 АРВП в рамках перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, составляет 14950. Количество всевозможных комбинаций в соответствии с рекомендациями ВОЗ и РФ в части комбинаций классов АРВП составляет 1120 и 1428 соответственно.

5. В Перечень ЖНВЛП на 2018 год [88] включено 24 АРВП из 33, зарегистрированных на территории РФ, что составляет 72,7%. При этом стоит отметить, что РУ на те или иные ТН АРВП принадлежат отечественным

компаниям только на 15 АРВП, что составляет 62,5% от всех АРВП, включенных в Перечень ЖНВЛП.

6. В Стандарт оказания медицинской помощи [97] включено 19 АРВП из 33, зарегистрированных на территории РФ, что составляет 57,6%. При этом стоит отметить, что РУ на те или иные ТН АРВП принадлежат отечественным компаниям только на 12 АРВП, что составляет 63,2% от всех АРВП, включенных в Стандарт медицинской помощи.

7. Установлены значительные расхождения между фактически назначаемыми схемами АРТ и рекомендациями РФ (73,4% в Схеме 1 и 66,2% в Схеме 2) и ВОЗ (58,3% в Схеме 1 и 60,4% в Схеме 2) в части рекомендованных схем терапии. Одними из причин установленных расхождений могут являться выявленными несоответствия между заявкой, поставкой, назначениями АРТ и рекомендациями РФ и ВОЗ в рамках индивидуальных АРВП.

8. Анализ результатов анкетирования показал, что 95,2% медицинских специалистов учитывали регламентацию назначения ЛП различными документами. Однако часть специалистов (10,7%) признали, что делали выбор ЛП под влиянием других факторов. Данные по показателям «эффективность» и «безопасность» ЛП являлись значимыми для большинства опрошенных (95,2%), при этом у 48,8% респондентов возникали трудности при оценке схем лекарственной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов по данным критериям. Стоит подчеркнуть, что 65,4% респондентов отметили потребность в получении информации, необходимой для осуществления рационального выбора и использования АРВП.

9. Сформированный на основе экспертной оценки перечень параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, имеющих наибольшее влияние на выбор эффективной и безопасной комбинации АРВП, включает в себя 43 параметра ВИЧ-инфицированного пациента, и 23 параметра, касающихся свойств и характеристик АРВП.

10. Проанализированы данные о 33 АРВП, представленные в официальных источниках информации, и обоснована возможность использования сведений о

способности проявлять НПР и влиять на показатели КЛД в качестве критериев оценки безопасности комбинации АРВП. Определены 614 различных НПР, которые были сгруппированы в 21 СОК, и 41 показатель КЛД, в отношении которых имеются данные о влиянии на них АРВП и их комбинаций.

11. Сформированы и ранжированы перечни комбинаций АРВП, определенных рекомендациями РФ (56 комбинаций) и ВОЗ (33 комбинации) в соответствии с:

- относительным удельным весом одинаковых НПР, одновременно вызываемых АРВП, входящих в указанную комбинацию и общим числом НПР, характерных для комбинации.

- относительным удельным весом одинаковых показателей КЛД, одновременно изменяемых АРВП, входящих в указанную комбинацию и общим количеством показателей КЛД, изменяемых АРВП, входящих в комбинацию.

Обобщение результатов проведенных исследований предопределяет очевидность, необходимость и возможность разработки предложений по рациональному выбору и назначению АРВП, направленных на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПРЕДЛОЖЕНИЙ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ВЫБОРУ И НАЗНАЧЕНИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Изучение и анализ процесса оказания лекарственной терапии ВИЧ-инфицированным пациентам, включая изучение свойств и характеристик АРВП и их рекомендованных комбинаций, позволили сделать вывод о сложившейся ситуации, в рамках которой осуществление выбора конкретной комбинации АРВП для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента с учетом критериев эффективности и безопасности ЛП является затруднительным.

Результаты проведенных исследований позволили обосновать и разработать методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП (рисунок 4.1), включающий следующее:

1. Установление перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, и выявление количества комбинаций АРВП, потенциально возможных для выбора и назначения.

2. Формирование перечня параметров, имеющих наибольшее значение при выборе эффективной и безопасной АРТ:

- перечень параметров ВИЧ-инфицированного пациента,
- перечень параметров АРВП и их комбинаций.

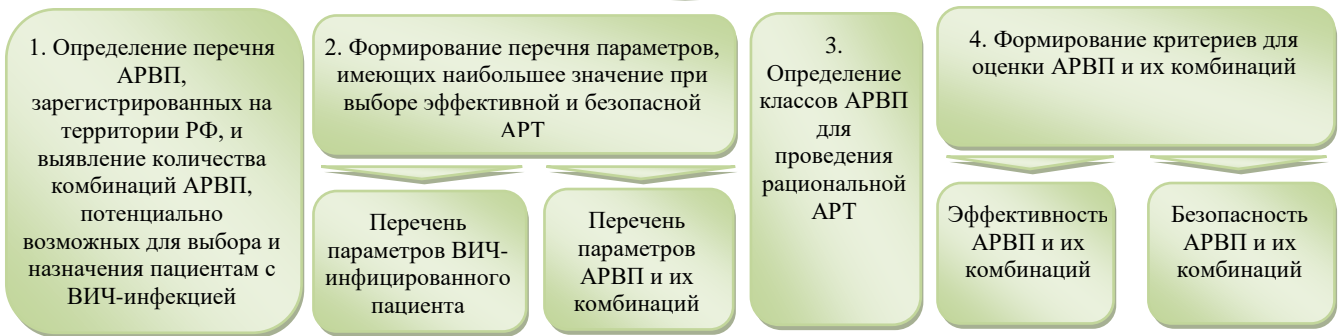
3. Определение классов АРВП для проведения рациональной АРТ.

4. Формирование критериев для оценки АРВП и их комбинаций:

- для оценки эффективности АРВП и их комбинаций,
- для оценки безопасности АРВП и их комбинаций.



Методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП



Предложения по осуществлению рационального выбора и назначения АРВП, направленные на оптимизацию оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

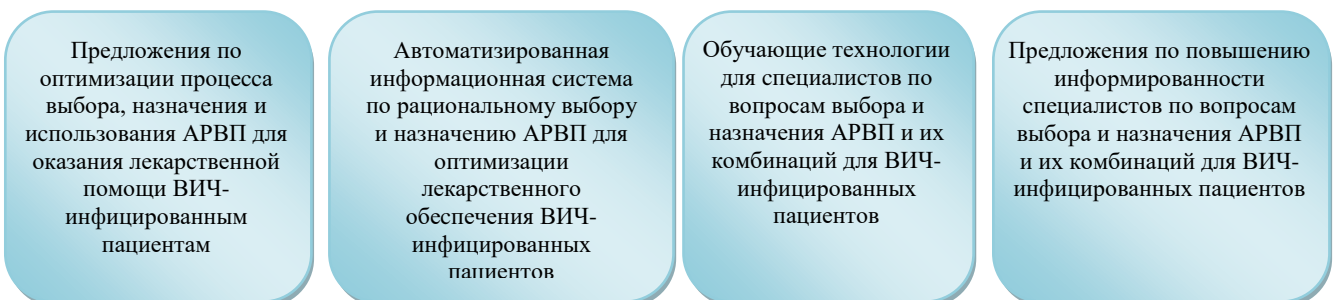


Рисунок 4.1 – Обоснование методического подхода к рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов

На основе методического подхода к рациональному выбору и назначению АРВП нами было разработано (рисунок 4.1) следующее:

- предложения по оптимизации процесса выбора и назначения АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, реализованные в виде алгоритма проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, содержащего в себе организационные шаги и критерии оценки эффективности и безопасности;

- АИС по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов;

- обучающие технологии для специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде ДПП повышения квалификации в системе непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)»;

- предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов в вопросах выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде учебно-справочного пособия «Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения» и методических рекомендаций по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

4.1 Предложения по оптимизации процесса выбора и назначения антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Для оптимизации процесса выбора и назначения АРВП и их комбинаций для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам нами обосновано, разработано и предложено следующее:

- *организационные шаги*, позволяющие осуществлять подход к выбору и назначению АРВП и их комбинаций с учетом принципов рационального использования ЛС;
- *критерии оценки эффективности и безопасности*, сформированные на основании информации о ВИЧ-инфицированном пациенте, характеристиках и свойствах АРВП и их комбинаций;
- *алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинаций АРВП* (рисунок 4.1.1).

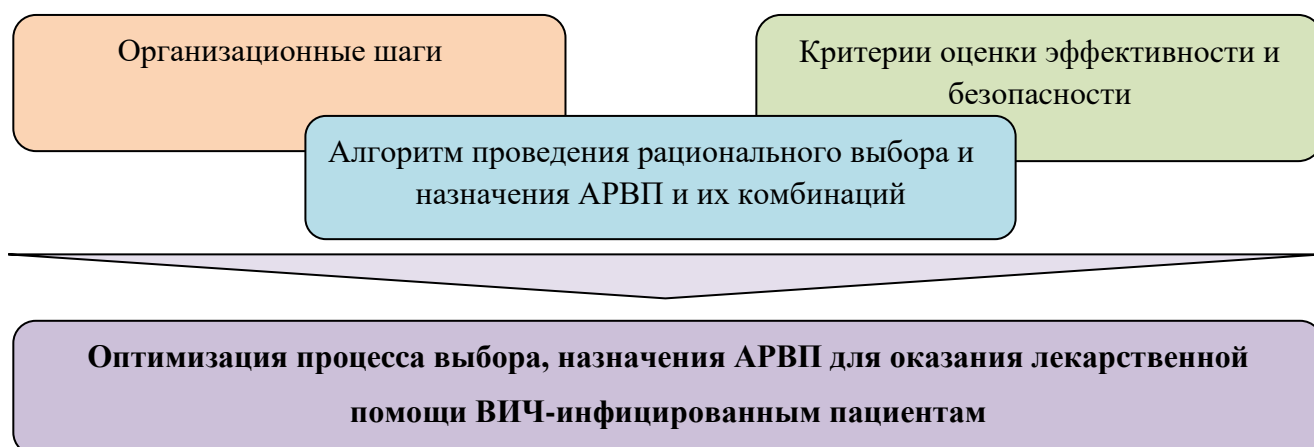


Рисунок 4.1.1 - Предложения по оптимизации процесса выбора и назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, включающий в себя организационные шаги и критерии оценки эффективности и безопасности ЛП, представлен на рисунке 4.1.2.

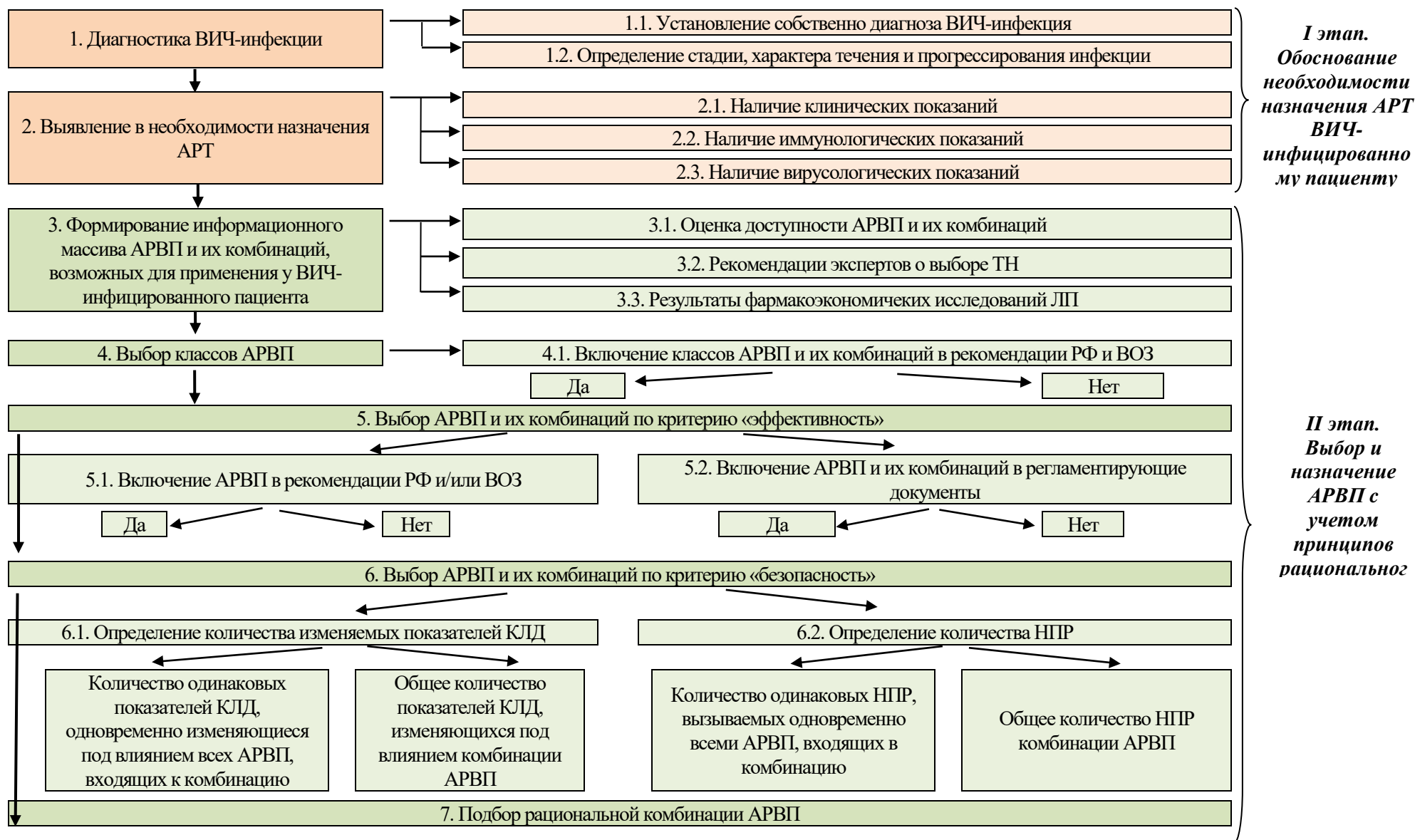


Рисунок 4.1.2 – Алгоритм проведения рационального выбора и назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций

Предложенные организационные шаги состоят из 2 этапов: обоснование необходимости назначения АРТ пациенту с ВИЧ-инфекцией и выбор и назначение АРВП с учетом принципов рационального использования ЛС.

I. Обоснование необходимости назначения АРТ ВИЧ-инфицированному пациенту включает в себя следующее:

1. Диагностику ВИЧ-инфекции, включающую такие исследования, как [13, 76, 116]:

1.1. Установление собственно диагноза ВИЧ-инфекции.

1.2. Определение стадии, характера течения и прогрессирования ВИЧ-инфекции.

2. Выявление необходимости в назначении АРТ ВИЧ-инфицированному пациенту, которое определяется совокупностью показаний [13, 76, 116]:

2.1. Клинических (наличие клинической симптоматики вторичных заболеваний, которая свидетельствует о наличии иммунодефицита).

2.2. Иммунологических (количество CD4-лимфоцитов в крови).

2.3. Вирусологических (наличие и выраженность репликации ВИЧ, оцениваемой по уровню РНК ВИЧ в плазме крови).

Этап необходим для определения сроков назначения АРТ (в неотложном/приоритетном порядке).

II. Выбор и назначение АРВП с учетом принципов рационального использования ЛС включает в себя следующее:

3. Формирование информационного массива АРВП и их комбинаций, возможных для лечения ВИЧ-инфицированного пациента

При формировании информационного массива АРВП и их комбинаций, возможных для применения пациенту, необходимо учитывать ассортимент АРВП, который представляет собой небольшое количество МНН/группировочных наименований (на территории РФ зарегистрировано всего 33 МНН/группировочных наименований АРВП). Однако, если рассматривать рынок АРВП в разрезе ТН, ЛФ, дозировок и фасовок, становится очевидным сложность осуществления выбора как МНН/группировочного наименования или ТН, так и

комбинаций АРВП. В рамках выбора ТН важно подчеркнуть аспект государственной политики, направленный на достижение независимости от иностранных поставщиков АРВП и поддержку отечественных производителей этих ЛП. Кроме этого, следует учитывать рекомендации экспертов в части использования того или иного ТН ЛП. Рекомендуется также использовать результаты фармако-экономических исследований при использовании различных АРВП, входящих в комбинации. Таким образом, при формировании информационного массива АРВП и их комбинаций, возможных для применения у ВИЧ-инфицированного пациента, предлагается учитывать следующее:

3.1. Определение доступности ЛП, включающее в себя наличие актуальной действующей регистрации ЛП по данным Государственного реестра ЛС (<http://grls.rosminzdrav.ru>) [23], фактического наличия ЛП на фармацевтическом рынке РФ с учетом лекарственной формы, дозировки и фасовки, установление страны-производителя ЛП (отечественные производители АРВП или иностранные), наличие АРВП в конкретной МО.

3.2. Использование рекомендаций экспертов в части выбора того или иного ТН ЛП. Так, согласно ряду исследований и публикаций, наиболее эффективным и безопасным из всех ЛП, содержащих одинаковое действующее вещество, является оригинальный (референтный) ЛП [84].

3.3. Использование результатов фармако-экономических исследований АРВП, позволяющих проводить клинико-экономическую оценку стоимости лечения для определения экономической целесообразности и преимущества использования того или иного АРВП или их комбинации.

4. Выбор классов АРВП

При определении классов АРВП, из которых в последующем будет осуществляться выбор конкретных АРВП и комбинаций, следует руководствоваться информацией, приведенной в рекомендациях РФ и ВОЗ (клинические рекомендации, клинические протоколы и т.д.).

5. Выбор АРВП и их комбинаций по критерию «эффективность»

Для оценки эффективности ЛП в рамках проводимого исследования нами предложены следующие критерии:

5.1. Включение АРВП в документы, имеющие регламентирующий характер (Стандарт медицинской помощи, Перечень ЖНВЛП) [88, 97].

5.2. Включение АРВП в рекомендации РФ и/или ВОЗ (клинические рекомендации, протоколы и т.д.) [11, 12, 13, 64, 76, 129, 137, 138].

6. Выбор АРВП и их комбинаций по критерию «безопасность»

Оценка безопасности АРВП в рамках проводимого исследования определяется по результатам анализа информации из официальных источников (типовые клинико-фармакологические статьи и инструкции по медицинскому применению ЛП) [23, 102]. Она включает в себя систематизацию и структурирование данных о АРВП по следующим критериям:

- способность АРВП влиять на показатели КЛД,
- способность АРВП проявлять НПР.

При оценке комбинации АРВП по критерию «безопасность» предлагается проведение последовательной процедуры:

- оценка каждого АРВП, входящего в комбинацию, по количеству показателей КЛД и НПР в соответствии с информацией в официальных источниках на каждый АРВП;

- систематизация и наложение информации, полученной для каждого отдельного АРВП из комбинации;

- выявление количества одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП, входящие в комбинацию, одинаковых НПР для всех АРВП, входящих в комбинацию, а также общего количества показателей КЛД/НПР, которыми характеризуется комбинация АРВП в целом.

Комбинации АРВП, характеризующиеся наибольшим количеством одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП из комбинации, и общим количеством изменяемых показателей КЛД условно являются наименее безопасными для применения. Следовательно, комбинации

АРВП, обладающие наименьшим количеством одинаковых показателей КЛД, на которые оказывают влияние все АРВП из комбинации, и общим количеством изменяемых показателей КЛД являются условно наиболее безопасными. Также комбинации АРВП, характеризующиеся наибольшим количеством НПР, которыми характеризуются все АРВП из комбинации, и общим количеством НПР, условно являются наименее безопасными для применения, а характеризующиеся наименьшим количеством одинаковых НПР, которые могут быть вызваны всеми АРВП из комбинации, и общим количеством НПР – условно наиболее безопасными.

7. Подбор рациональной комбинации АРВП

Результаты, полученные в ходе поэтапного анализа и проведения экспертиз по представленному алгоритму, являются определяющей информацией, позволяющей осуществлять подбор АРВП и их комбинаций, отвечающей критериям и принципам рационального использования ЛС. Так, под наиболее рациональной комбинацией в рамках проведенного исследования понимается комбинация АРВП, которая:

- характеризуется доступностью всех АРВП для назначения в РФ;
- имеет обоснованные экспертные рекомендации для использования;
- имеет преимущества, согласно результатам фармакоэкономических исследований АРВП;
- характеризуется включением АРВП, входящих в комбинацию, в Стандарт медицинской помощи и Перечень ЖНВЛП [88, 97];
- характеризуется включением классов АРВП, из которых происходит последующий выбор АРВП, и непосредственно комбинаций АРВП в рекомендации РФ и ВОЗ (клинические рекомендации, клинические протоколы и т.д.) [11, 12, 13, 64, 76, 129, 137, 138];
- имеет наименьшее количество одинаковых показателей КЛД на которые одновременно оказывают влияние АРВП их комбинации, также общего количества показателей КЛД, которым характеризуется комбинация АРВП в целом.

- имеет наименьшее количество одинаковых НПР, которыми характеризуются все АРВП из комбинации, а также общее количества НПР, которым характеризуется комбинация АРВП в целом.

Предложения для оптимизации процесса выбора и назначения АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным легли в основу разработки информационных технологий и предложений по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов.

4.2 Информационные технологии по рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

Несмотря на небольшой ассортимент АРВП, зарегистрированных на территории РФ, рекомендованных комбинаций АРВП для терапии ВИЧ-инфекции достаточно много, что влечет за собой необходимость решения задачи для медицинских специалистов по выбору наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для конкретного пациента. В процессе выбора наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для каждого конкретного пациента, описанного в разделе 4.1 и показанного в виде алгоритма на рисунке 4.1.2, наиболее субъективными, ограниченными и сложными с точки зрения объема имеющейся и сопоставляемой информации представляются следующие этапы:

- выбор классов АРВП и их комбинаций,
- выбор АРВП и их комбинаций по критерию «эффективность»,
- выбор АРВП и их комбинаций по критерию «безопасность».

Решение вопроса пациенто-ориентированного подхода к выбору и назначению АРВП для лечения ВИЧ-инфекции нами предлагается реализовать с использованием информационных технологий.

Согласно действующему законодательству, термин «информационные технологии» трактуют как процессы, методы поиска, сбора, хранения, обработки, предоставления, распространения информации и способы осуществления таких процессов и методов [83]. В настоящей исследовательской работе в качестве

информационной технологии выступает АИС, представленная в виде комплекса (прототип медицинской экспертной системы (МЭС) с включением в ее функционал дополнительной информационной составляющей). АИС возможно использовать в различных режимах в зависимости от поставленной для решения задачи (поддержка принятия решения или получение информации о свойствах и характеристиках АРВП). Основными компонентами АИС, необходимыми для функционирования и обеспечения различных процессов, являются следующие подсистемы:

- Организационное обеспечение (совокупность документов, устанавливающих организационную структуру, права и обязанности пользователей и эксплуатационного персонала АИС в условиях функционирования и проверки обеспечения работоспособности) [21]. Для функционирования АИС необходимы не только внутренние документы МО и нормативно-правовые документы, регулирующие деятельность МО, но и квалифицированные специалисты с надлежащим уровнем и профилем образования. Основными пользователями АИС являются специалисты подразделения МО (отдела лечебной помощи).

- Информационное обеспечение (совокупность форм документов, классификаторов, нормативной базы и реализованных решений по объемам, размещению и формам существования информации, применяемой в АИС при её функционировании) [21]. Логическая модель данных спроектирована на основе классов предметной области АИС. Физическая модель данных должна быть реализована в реляционной системе управления базами данных (СУБД). Основные классификаторы и справочники в системе должны быть едиными. Для реализации базы данных АИС необходимо использовать бесплатную СУБД Microsoft SQL Server 2014 Express.

- Техническое обеспечение (совокупность технических средств, используемых для функционирования АИС) [21]. АИС реализована с использованием специально выделенного сервера, к которому определены минимальные требования. Рабочие места пользователей должны иметь

оборудование, устройства и операционные системы, удовлетворяющие требованиям минимальной конфигурации.

- Программное обеспечение (совокупность программ на носителях данных и программных документов, предназначенных для отладки, функционирования и проверки работоспособности) [21]. На рабочих местах пользователей АИС должны быть установлены программы, обеспечивающие функционирование АИС.

- Методическое обеспечение (совокупность документов, описывающих технологию функционирования АИС, методы выбора и применения пользователем технологических приемов для получения конкретных результатов при функционировании АИС) должно быть сопоставимым с разрабатываемой АИС.

- Математическое обеспечение (совокупность математических методов и алгоритмов, примененных в АИС) [21]. Для подсистемы приобретения знаний разработан алгоритм противоречий в продукционной базе знаний. Для учёта неопределённости в знаниях необходимо подобрать подходящий метод представления неопределённости. Для получения знаний из статистических данных выбран соответствующий алгоритм.

- Правовое обеспечение (совокупность норм, регламентирующих правовые отношения при функционировании АИС и юридический статус результатов ее функционирования) [21]. По всем техническим и программным средствам, применяемым в системе, должны соблюдаться требования действующего законодательства, условия лицензионных соглашений и обеспечиваться патентная чистота.

- Лингвистическое обеспечение (совокупность средств и правил, используемых при общении пользователей и эксплуатационного персонала АИС с комплексом средств автоматизации при ее функционировании для формализации естественного языка) [21]. При реализации системы применялись следующие языки высокого уровня: SQL, C#, Prolog. Для организации диалога системы с пользователем применяется графический оконный пользовательский интерфейс.

При совместной работе с магистрантом кафедры информационных технологий и автоматизированных систем ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Минобрнауки РФ А.В. Сибиряковым, который выступал в качестве программиста, АИС была реализована с использованием методологии Rational Unified Process (RUP), предлагающая итеративную модель разработки. Жизненный цикл проекта RUP состоит из четырех фаз: начало, проектирование, построение, внедрение. Последовательность этих фаз фиксированна, но число итераций, необходимых для завершения каждой фазы, определяется индивидуально для каждого конкретного проекта. Прохождение через четыре основные фазы называется циклом разработки, каждый цикл завершается генерацией версии системы [18, 20].

В качестве инструмента реализации предлагаемой информационной технологии была выбрана RUP по ряду причин:

- быстрое реагирование на меняющиеся требования, обнаружение и устранение рисков на ранних стадиях проекта,
- эффективный контроль качества создаваемого продукта,
- возможность изменения степени формализации в зависимости от потребностей проекта,
- процесс создания моделей происходит при помощи унифицированного языка моделирования (UML).

Методология разработки автоматизированной информационной системы «АнтиВИЧ-1» для оптимизации выбора и назначения антиретровирусных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам

1. Выполнение фазы «Начало»

1.1. Определение цели и задач АИС

Основной целью АИС является осуществление поддержки принятия решений при выборе и назначении наиболее благоприятной комбинации АРВП для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента с учетом критериев эффективности и безопасности ЛП.

Использование АИС позволит решить следующие задачи:

- повысить эффективность и безопасность АРТ, вследствие обоснованности сделанных назначений и сокращения времени принятия решений по выбору схемы терапии,
- снизить нагрузку на персонал МО,
- повысить экономическую эффективность расходования финансовых средств на лекарственное обеспечение,
- осуществить сбор и анализ различных статистических данных для дальнейшего использования в исследованиях эффективности и безопасности проводимой терапии,
- повысить качество образования будущих медицинских и фармацевтических специалистов при использовании АИС в образовательном процессе.

1.2. Определение общих требований к информационному содержанию, структуре и функциональным возможностям АИС, модели сценариев выполнения и определение критических сценариев

Основной подсистемой АИС является подсистема выдачи рекомендаций по назначению комбинаций АРВП, которая реализуется по технологии экспертных систем и в данном исследовании представлена в виде прототипа МЭС. Типовая экспертная система включает в себя следующие основные компоненты:

- база данных, называемой также рабочей памятью (для получения и хранения исходных и промежуточных данных решаемой в текущий момент задачи),
- база знаний (для хранения долгосрочных данных, описывающих конкретную предметную область, и правил, описывающих рациональное преобразование данных этой области решаемой задачи),
- решатель, называемый также интерпретатор (для формирования правил, применение которых к исходным данным приводит к решению задачи),
- компонент приобретения знаний (для обеспечения базы знаний всей необходимой информацией из данной конкретной предметной области),

- объяснительный компонент (для разъяснения, как система получила решение данной задачи, или почему она это решение не получила и какие знания она при этом использовала),
- диалоговый компонент (для обеспечения дружественного интерфейса пользователя как в ходе решения задачи, так и в процессе приобретения знаний и объявления результатов работы).

АИС должна позволять вести учёт пациентов, объяснять выданные рекомендации и предоставлять возможность редактировать базу знаний. Для взаимодействия с пользователем должен использоваться подходящий графический интерфейс.

Главной функцией АИС является подбор и выдача на экран списка комбинаций АРВП с вероятностями успешности применения каждой комбинации. При этом входные факторы для подбора комбинации АРВП пользователь может как ввести вручную, так и выбрать конкретного пациента из базы данных. Процесс составления перечня рекомендованных комбинаций АРВП состоит из двух шагов и включает в себя:

- подбор комбинаций, состоящих из классов АРВП,
- выбор АРВП из уже подобранных классов АРВП.

Система также должна позволять вести учёт пациентов (с такими функциональными возможностями как просмотр, добавление, редактирование, удаление), отмечая такие их параметры, как номер (в целях соблюдения анонимности каждому ВИЧ-инфицированному присваивается номер), дата рождения, место жительства, пол, путь заражения, стадию заболевания, результаты лабораторных и инструментальных методов анализа, оппортунистические инфекции.

Сценарии использования системы, то есть основные выполняемые задачи АИС, представляют собой следующее: «Выдача рекомендации по назначению АРВП», «Учёт ВИЧ-инфицированных пациентов», «Ввод знаний» (для наполнения базы знаний), «Объяснение поиска выданной рекомендации о комбинациях АРВП». Критическим является сценарий «Выдача рекомендации по

назначению АРВП», что и предопределяет необходимость его первоочередного проектирования и реализации в виде прототипа МЭС.

Большое значение для обеспечения эффективности и корректности работы АИС является формирование общих критериев оценки функционирования, а также требований к информационному наполнению и содержанию АИС. Так, нами были определены следующие критерии и требования:

- использование ключевых параметров, касающихся ВИЧ-инфицированного пациента, а также свойств, характеристик АРВП и их комбинаций, имеющих влияние на результат работы АИС, получаемый в виде перечня рекомендуемых комбинации АРВП;

- использование достоверной информации об эффективности и безопасности АРВП и их комбинаций;

- использование информации, согласно рекомендациям РФ и ВОЗ в сфере оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам о подходах к проведению АРТ;

- осуществление последующего мониторинга эффективности и безопасности назначенной АРВП и их комбинаций.

Для обеспечения объективности, актуальности и достоверности работы АИС в качестве информационной базы допустимо использование исключительно официальных источников о ЛП [102]. Среди основных (в рамках данного исследования) выбраны инструкции по медицинскому применению, согласованные Министерством здравоохранения РФ, и типовые клинико-фармакологические статьи, приведенные в Государственном реестре ЛС [23-25].

2. Выполнение фазы «Проектирование»

2.1. Определение основных входных параметров АИС

Для определения начальных основных входных параметров АИС использовался метод кластерного анализа, в основу которого положены доступные и адекватные данные о назначенном лечении 123 пациентам с ВИЧ-инфекцией и различными оппортунистическими заболеваниями, получающим медицинскую помощь ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» [36].

На основании имеющихся адекватных и сопоставимых данных медицинских карт этих пациентов для проведения кластерного анализа были выделены следующие входные параметры:

- пол пациента;
- стадия основного заболевания на момент назначения АРТ;
- путь заражения ВИЧ-инфекцией;
- оппортунистические заболевания: туберкулёз лёгочный, туберкулёз внелёгочный, ВИЧ-энцефалопатия, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГИ), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), синдром истощения, волосистая лейкоплакия, токсоплазмоз, криптококкоз внелёгочный, криптококковый менингит, кандидоз слизистой оболочки полости рта (кандидоз СОПР), опихомикоз стоп, микоз, фарингомикоз.

В качестве выходной переменной была принята назначенная схема лечения. Все переменные (входные/выходные) были выбраны на основании заключения экспертов предметной области, которые предположили, что ряд факторов оказывают наибольшее влияние на назначение и выбор схемы АРТ.

Базой проведения кластерного анализа являлась выборка пациентов, лечение которых возможно оценить как успешное в соответствии с рекомендациями РФ и ВОЗ. Критерием оценки эффективности АРТ являлось достижение целевых показателей вирусной нагрузки и количества CD4+лимфоцитов. Лечение признается эффективным, если вирусная нагрузка через 48 недель становится ниже 40 копий/мл, а количество CD4+лимфоцитов повышается на 50-100 клеток/мкл. Если между этими критериями нет указанного соответствия, то следует ориентироваться на результаты исследования вирусной нагрузки, а при отсутствии возможности такого исследования – на изменение количества CD4+-лимфоцитов [13, 64, 76, 116]. В результате отбора по данным критериям из 123 исследованных карт в изучении осталось 79.

Кластерный анализ данных 79 исследованных карт проводили с помощью метода k-средних, который относится к неиерархическим методам кластеризации, а конкретно – к итеративным. Этот алгоритм также известен как быстрый

кластерный анализ. В отличие от иерархических методов, которые не требуют предварительных предположений числа кластеров, для использования этого метода необходимо иметь гипотезу о наиболее вероятном количестве кластеров.

Алгоритм *k*-средних строит *k* кластеров, расположенных на возможно больших расстояниях друг от друга. Основной тип задач, которые решает алгоритм *k*-средних, - наличие предположений (гипотез) относительно числа кластеров, при этом они должны быть различны настолько, насколько это возможно. Выбор числа *k* может базироваться на результатах предшествующих исследований, теоретических соображениях или интуиции [17, 41].

Кластеризация выполнялась в программе STATISTICA, универсальной интегрированной системе, предназначенной для статистического анализа, визуализации данных и разработки пользовательских приложений. В программе реализованы все новейшие компьютерные и математические методы статистического анализа данных. С одной стороны, она является мощным инструментом, а с другой, анализ происходит в ней с использованием графических форм, что позволяет сократить время на обучение программы и проведение анализа. Кроме того, кластеризация ведётся в этой системе на основе метода *k*-средних, что соответствует выбранному подходу к исследованию [148].

Процесс формирования иерархии кластеров данных 79 исследованных карт представлен на дендрограмме, анализ которой показал, что оптимальным является решение с девятью кластерами (рисунок 4.2.1). Критерием качественной разбивки на кластеры служит оценка межгрупповых и внутригрупповых дисперсий признаков. Чем больше значение межгрупповой дисперсии и меньше значение внутригрупповой, тем лучше признак описывает принадлежность ВИЧ-инфицированных пациентов к кластеру. Результаты проведенной кластеризации представлены Приложении 18.

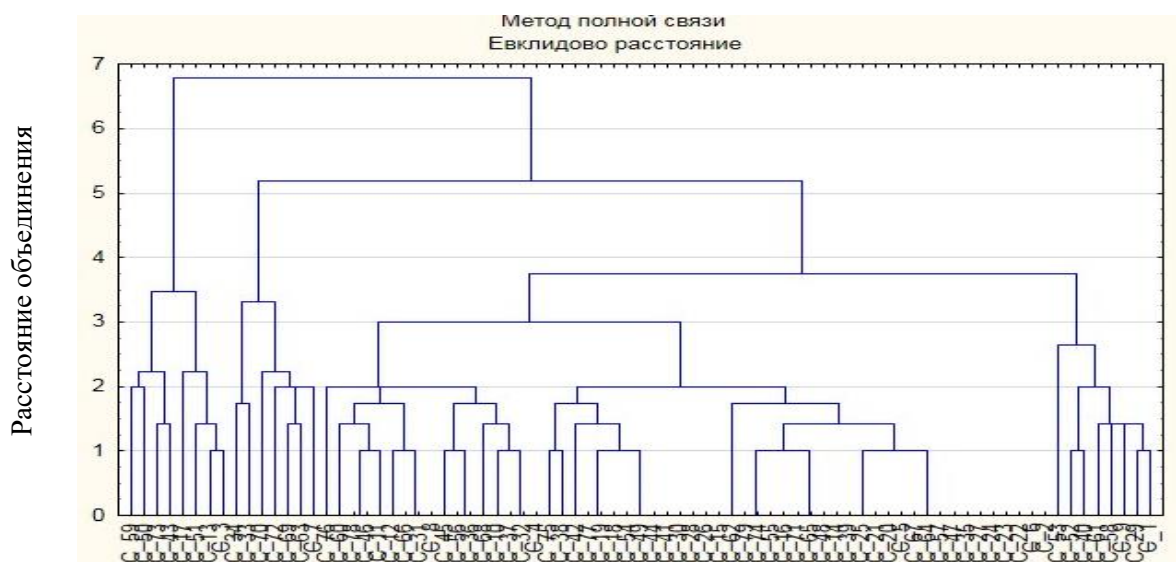


Рисунок 4.2.1 – Иерархическая кластеризация ВИЧ-инфицированных пациентов (дендрограмма для 79 исследованных карт)

Подробное описание кластеров

Кластер №1. Представлен 8 женщинами, 7 из которых имели стадию ВИЧ «4А прогрессирующая». Пациенты имели оппортунистические заболевания: опнохмикоз стоп (1 случай), микоз (1 случай). Единственным путём заражения являлся путь через инъекции наркотических средств (НС). Для пациентов из этого кластера назначалась схема лечения НИОТ+ИП.

Кластер № 2. Представлен 12 мужчинами, которые больны ВИЧ-инфекцией на стадии «4А прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: герпес (1 случай). Единственным путём заражения являлся путь через инъекции НС. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения НИОТ+ИП (11 случаев) и НИОТ (1 случай).

Кластер № 3. Представлен 18 женщинами, которые в 2 случаях имели 3 стадию ВИЧ-инфекции, в 1 случае – стадию «4А ремиссия» и в 15 случаях – стадию «4А прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: кандидоз СОПР (5 случаев), опнохмикоз стоп (2 случая). Единственным путём заражения являлся гетеросексуальный путь. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения НИОТ+ИП (15 случаев), ИИ+НИОТ (2 случая) и НИОТ (1 случай).

Кластер № 4. Смешанный кластер по половому признаку (5 мужчин и 4 женщины). Все пациенты имели стадию заболевания «4А прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: туберкулез легочный (1 случай). Все пациенты больны кандидозом СОПР. Единственным путём заражения являлся путь через инъекции НС. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения НИОТ+ИП (8 случаев) и НИОТ+ИИ (1 случай).

Кластер № 5. Смешанный кластер по половому признаку (6 мужчин и 1 женщина). В 5 случаях пациенты страдали ВИЧ-инфекцией со стадией «4Б прогрессирующая», а в 2 случаях – «4В прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: ВИЧ-энцефалопатия (3 случая), кандидоз СОПР (3 случая), туберкулез внелегочный (3 случая), туберкулез легочный (2 случая), волосистая лейкоплакия (1 случай), токсоплазмоз (1 случай), криптококковый менингит (1 случай), лейкоэнцефалопатия (1 случай). Основным путём заражения являлся путь через инъекции НС (5 случаев), но в 2 случаях пациенты заразились через гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ+ИП.

Кластер № 6. Представлен в равной степени как мужчинами, так и женщинами (5 мужчин и 5 женщин). Все пациенты имели стадию заболевания «4А прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: туберкулез легочный (3 случая). Основным путём заражения являлся путь через инъекции НС (7 случаев), но в 3 случаях пациенты заразились через гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ+ННИОТ.

Кластер № 7. Представлен в равной степени как мужчинами, так и женщинами (3 мужчин и 3 женщин). Все больные имеют стадию заболевания «4А прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: кандидоз СОПР (6 случаев), волосистая лейкоплакия (1 случай). Основным путём заражения являлся путь через инъекции НС (5 случаев), но в 1 случае пациент заразился через гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения НИОТ+ННИОТ (5 случаев) и НИОТ+ИП+ИС (1 случай).

Кластер № 8. Представлен 1 пациентом – мужчиной со стадией «4А прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: фарингомикоз. Путь заражения – через инъекции НС. Для пациента из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ+ННИОТ.

Кластер № 9. Смешанный кластер по половому признаку (5 мужчин и 3 женщины), включал пациентов со стадией ВИЧ-инфекции «4Б прогрессирующая». Оппортунистические заболевания: туберкулез лёгочный (6 случаев), кандидоз СОПР (4 случая), туберкулез внелёгочный (1 случай), ВПГИ (1 случай), ЦМВИ (1 случай). Равновероятными путями заражения являлись пути через инъекции НС и гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ+ННИОТ.

Проведенный анализ позволил выявить кластеры по назначаемым классам АРВП (рисунок 4.2.2).

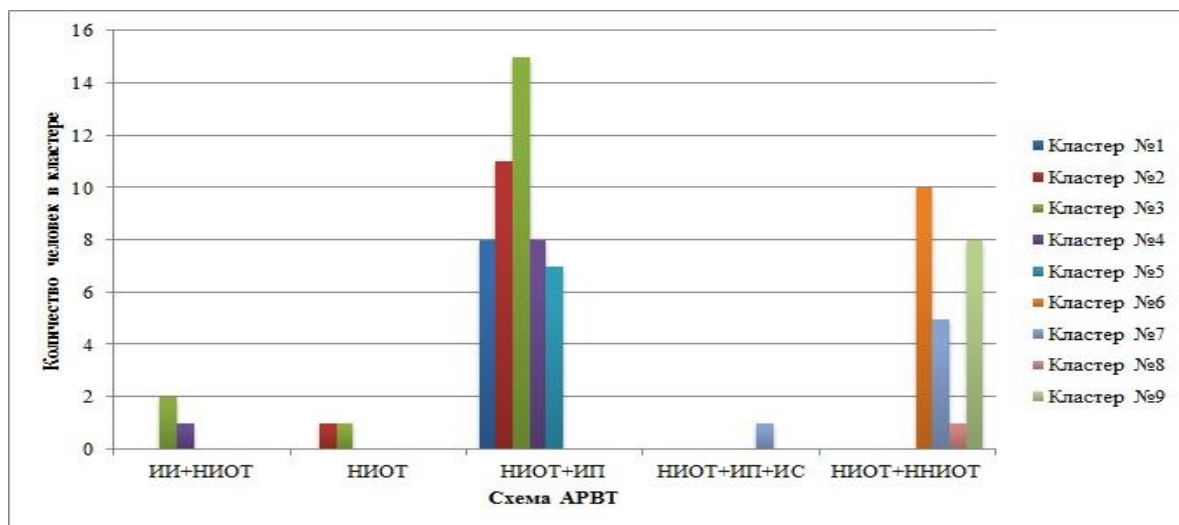


Рисунок 4.2.2 – Распределение кластеров по назначаемым классам антиретровирусных препаратов

Терапия схемой НИОТ+ИП оказалась наиболее эффективной для пациентов, отвечающих параметрам 5 кластеров (№1, №2, №3, №4, №5), что соответствует 49 (52%) из 79 исследованных карт. В данные кластеры входят мужчины и женщины, у большинства из них установлена стадия заболевания «4А прогрессирующая». Равновероятными путями заражения явились путь через инъекции НС и гетеросексуальные контакты. Случаи, входящие в данные

5 кластеров, охватывали большинство оппортунистических заболеваний, встречающихся у исследуемой выборки (11 оппортунистических заболеваний из 15).

Терапия схемой НИОТ+ННИОТ оказалась наиболее эффективной для пациентов, отвечающих параметрам 4 кластеров: №6, №7, №8, и №9, которые содержат в общей сложности данные 24 (30%) из 79 исследованных карт. Преимущественно в данные кластеры входят мужчины. Большинство пациентов заразились посредством инъекций НС. Случаи, входящие в указанные 4 кластера, охватывают 7 из 15 оппортунистических заболеваний, встречающихся в исследуемой выборке.

Результаты кластерного анализа подтвердили, что одним из критериев выбора оптимальной эффективной схемы АРТ может являться оценка входных параметров, включающих в себя характеристики пациента, среди которых можно выделить пол, стадию основного заболевания на момент назначения АРТ, путь заражения ВИЧ и оппортунистические заболевания.

В дополнение к вышесказанному, стоит отметить, что при использовании результатов кластерного анализа становится возможной последующая проверка правильности функционирования и выбора успешной комбинации АРВП, приведенная далее в описании выполнения фазы «Построение».

2.2. Формирование базы знаний и определение «правил вывода» наиболее оптимальной схемы

База знаний АИС содержит информацию о:

- всех известных 6 классах и комбинациях классов АРВП, согласно рекомендациям РФ и ВОЗ;
- 33 АРВП (все ЛП, имеющие действующую регистрацию и разрешенные к обращению на территории РФ), что подтверждает возможность использования данных ЛП в клинической практике для лечения ВИЧ-инфекции и комбинаций АРВП, согласно рекомендациям РФ и ВОЗ.

При проведении описанного ранее кластерного анализа в качестве выходной переменной была выбрана назначенная схема лечения, имеющая вид

комбинации классов АРВП, которая была эффективной для пациентов, входящих в тот или иной кластер. Таким образом, результаты проведения кластерного анализа позволили сформировать набор продукционных правил, которые были положены в основу функционирования разрабатываемой АИС в части выбора наиболее успешных и эффективных комбинаций классов АРВП.

При осуществлении уточнения в рекомендации о проведении АРТ, а именно рекомендаций в части выбора комбинаций конкретных АРВП, и для соблюдения предлагаемых критериев эффективности ЛП нами предлагается использование рекомендации ВОЗ и РФ при предложении той или иной комбинации АРВП (выбор возможной комбинаций из рекомендаций ВОЗ или РФ указывает пользователь АИС в начале работы), а также учет информации о включении АРВП в Перечень ЖНВЛП и Стандарт медицинской помощи [88, 97].

При осуществлении уточнения в рекомендации о проведении АРТ, а именно рекомендаций в части выбора комбинаций конкретных АРВП, и для соблюдения предлагаемых критериев безопасности нами предлагается использование информации о способности АРВП влиять на показатели КЛД и проявлять НПР.

Дополнительно для проведения уточнения были проанализирована и структурирована информация, представленная в официальных источниках, относительно характеристик и состояний ВИЧ-инфицированных пациентов, при которых прием тех или иных АРВП противопоказан. Так, на основе изучения раздела «Противопоказания» инструкций по медицинскому применению и типовых клинико-фармакологических статей, было выявлено 67 противопоказаний к применению АРВП и их комбинаций, также включенных в базу знаний АИС [23-25].

Для оперативного оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, перечень предлагаемых к назначению комбинаций АРВП составляется с учетом фактического наличия АРВП в МО.

Таким образом, в отношении каждого АРВП в базу знаний МЭС вносятся сведения о:

- включении в рекомендации РФ [11, 12, 13, 76],

- включении в рекомендации ВОЗ [64, 129, 137, 138],
- включении АРВП в Стандарт медицинской помощи [97],
- включении АРВП в Перечень ЖНВЛП [88],
- показателях КЛД, на которые влияет АРВП,
- НПР, которыми характеризуется АРВП,
- противопоказаниях к применению АРВП,
- наличии АРВП в МО на настоящий момент времени.

Использование вышеуказанных сведений открывает возможность АИС производить оценку комбинаций АРВП по критериям эффективности и безопасности ЛП, в том числе сведения о противопоказаниях к применению АРВП, а также по критерию доступности (фактическое наличие АРВП в МО).

Основу функционирования АИС (рисунок 4.2.3) составляет подсистема логического вывода (решатель), которая использует информацию из базы знаний, генерирует рекомендации по решению искомой задачи, в данном случае – выдаче рекомендаций об оптимальной комбинации АРВП, подобранной для конкретного пациента. Работа АИС представляет собой последовательность шагов, где на каждом из базы выбирается некоторое правило, которое применяется к текущему содержимому рабочего множества. Так, в основу функционирования заложены продукционные правила, полученные по результатам кластерного анализа, а также критерии выбора наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП, описанные в разделе 4.2.3.



Рисунок 4.2.3 – Модель функционирования автоматизированной информационной системы «АнтиВИЧ-1» (в части прототипа экспертной системы)

2.3. Определение требований для комбинаций АРВП на выходе

Комбинация АРВП, предлагаемая АИС на выходе, должна соответствовать критериям эффективности и безопасности ЛП, описанным в разделе 4.1.

3. Выполнение фазы «Построение»

3.1. Создание АИС и ее тестирование

Предложенная методология положена в основу создания АИС, после чего произведено его тестирование (проверка правильности кода АИС).

Для проверки использовались статистические данные о лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией, взятые ранее для приобретения знаний (данные, используемые в кластерном анализе). Для проверки в качестве примеров были использованы примеры лечения из каждого кластера. В столбце «Входные параметры ВИЧ-инфицированного пациента» представлены известные параметры пациента. В колонке «Реальное назначение» указаны комбинации классов АРВП, фактически назначенные пациентам, и успешно проявившие себя. В столбце «Результат работы АИС» указаны комбинации классов АРВП со значением успешности, назначенные системой (таблица 4.2.1).

Таблица 4.2.1 - Тестовые примеры назначения лечения ВИЧ-инфицированным пациентам автоматизированной информационной системой «АнтиВИЧ-1» (проверка правильности кода системы)

Входные параметры ВИЧ-инфицированного пациента	Схема лечения ВИЧ-инфекции:	
	реальное назначение	результат работы АИС (успешность комбинации)
1. Женщина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические заболевания: нет	НИОТ+ИП	НИОТ+ИП (0,18)
2. Мужчина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические заболевания: нет	НИОТ+ИП	НИОТ+ИП (0,26)
3. Женщина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – гетеросексуальный, оппортунистические заболевания: кандидоз СОПР	НИОТ+ИП	НИОТ+ИП (0,29) НИОТ (0,05) ИИ+НИОТ (0,11)
4. Мужчина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические заболевания: туберкулёз лёгочный, кандидоз СОПР	ИИ+НИОТ	НИОТ+ИП (0,16) НИОТ+ННИОТ (0,56) ИИ+НИОТ (0,13)
5. Мужчина, стадия «4Б прогрессирующая», путь заражения – гетеросексуальный, оппортунистические заболевания: туберкулёз лёгочный, ВИЧ-энцефалопатия, токсоплазмоз, кандидоз СОПР	НИОТ+ИП	НИОТ+ИП (0,14)
6. Женщина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические заболевания: туберкулёз лёгочный	НИОТ+ННИОТ	НИОТ+ИП (0,21) НИОТ+ННИОТ (0,42)
7. Женщина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические заболевания: волосистая лейкоплакия, кандидоз СОПР	НИОТ+ННИОТ	НИОТ+ИП (0,25) НИОТ+ННИОТ (0,2) НИОТ+ИП+ИС (0,17) ИИ+НИОТ (0,11)
8. Мужчина, стадия «4А прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические	НИОТ+ННИОТ	НИОТ+ННИОТ (0,04)

Входные параметры ВИЧ-инфицированного пациента	Схема лечения ВИЧ-инфекции:	
	реальное назначение	результат работы АИС (успешность комбинации)
заболевания: фарингомикоз		
9. Женщина, стадия «4Б прогрессирующая», путь заражения – инъекции НС, оппортунистические заболевания: туберкулёз внелёгочный, ВПГИ, ЦМВИ, кандидоз СОПР	НИОТ+ ННИОТ	НИОТ+ИП (0,19) НИОТ+ННИОТ (0,33)

Среди комбинаций классов АРВП, рекомендованных АИС «АнтиВИЧ-1», всегда присутствовала комбинация, которую фактически назначали и которая в итоге была успешна для пациента. Более того, во всех случаях, кроме двух (4 и 7), подобранная МЭС комбинация классов АРВП, имеющая наибольшую успешность, совпала с фактически назначенной схемой.

Поскольку знания для системы извлекаются из реальной статистики, методологическое качество создаваемой АИС и, соответственно, решение, получаемое по результатам работы системы, находятся в прямой зависимости от качества и количества исходных данных (например, адекватных и единообразных сведений, представленных в медицинских картах пациентов). Другими словами, при разработке АИС необходимо учитывать тот факт, что вероятность выбора оптимальной схемы лечения повышается вместе с увеличением количества и качества исходных данных, учтенных в базе знаний системы.

3.2. Создание руководства пользователя

Так как на текущий момент реализована только подсистема выдачи рекомендации по назначению схем АРВП, в руководстве пользователя описывается порядок использования именно этой подсистемы.

4. Выполнение фазы «Внедрение»

Обоснованная методология разработки легла в основу созданной нами АИС «АнтиВИЧ-1», которая позволяет осуществлять подбор пациенто-ориентированной схемы лечения с позиции оценки эффективности и безопасности терапии ВИЧ-инфекции, а также последующий контроль проводимого лечения. Пример функционирования АИС «АнтиВИЧ-1» приведен в Приложении 19. После проведения необходимых доработок и оптимизации

функционирования АИС «АнтиВИЧ-1» была внедрена в практику здравоохранения (Приложении 24).

При разработке АИС «АнтиВИЧ-1» была проанализирована и структурирована и включена в структуру системы информация о АРВП и их комбинациях, поэтому АИС «АнтиВИЧ-1» помимо применения при подборе оптимальной комбинации АРВП для конкретного пациента, можно использовать в качестве электронного информационного источника о АРВП.

Назначение электронного информационного источника о АРВП состоит в получении медицинскими специалистами объективных и достоверных сведений о АРВП и их комбинациях вне связи с пациентом. Другими словами, с помощью электронного информационного источника становится возможным изучить информацию о АРВП и их комбинациях, которая была извлечена из официальных источников (инструкции по медицинскому применению ЛП, типовых клинико-фармакологических статей), проанализирована, структурирована в разрезе существующих рекомендаций РФ и ВОЗ и представлена в наглядном виде.

Предложение описанного варианта представления данных обусловлено тем, что при изучении информации о АРВП и их комбинациях и проведение оценки эффективности и безопасности данных ЛП является затруднительным сопоставление всей имеющейся этой информации. Предлагаемый вариант представления данных делает возможным выборочное изучение свойств и характеристик АРВП и их комбинаций вне зависимости от параметров пациента. Это оказывает влияние на уровень информированности медицинских специалистов, осуществляющих выбор и назначение АРТ.

Цель данного электронного информационного источника заключается в хранении, поиске, обработке и предоставлении необходимой информации о АРВП и их комбинациях. Он позволит решить следующие задачи:

- обеспечение медицинских специалистов официальной, достоверной, актуальной и объективной информацией о свойствах, характеристиках АРВП и их комбинаций;

- возможность осуществления объективной оценки АРВП и их комбинаций по критериям эффективности и безопасности;
- повышение уровня информированности медицинских специалистов о свойствах, характеристиках АРВП и их комбинаций с позиции рационального использования ЛС.

Структура и информационное наполнение предлагаемого источника, представленные на рисунке 4.2.4, способствуют оперативному получению специалистами систематизированной и структурированной информации о АРВП и их комбинациях в наглядном виде. Это делает возможным осуществление рационального выбора АРВП и их комбинаций в случае отсутствия необходимости сведений о ВИЧ-инфицированном пациенте (например, при формировании перечней-заявок на поставку АРВП). Пример функционирования АИС «АнтиВИЧ-1» приведен в Приложении 19.

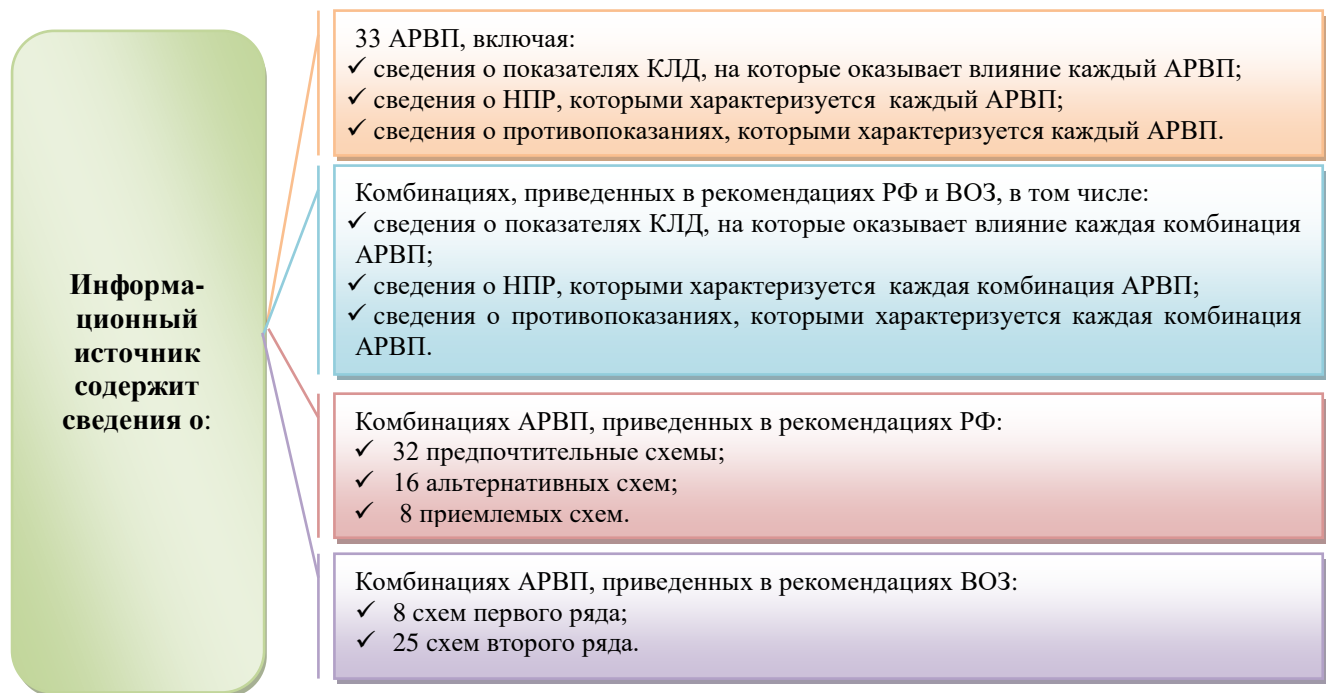


Рисунок 4.2.4 – Структура и содержание электронного информационного источника о антиретровирусных препаратов и их комбинациях

Подводя итог описания разработки АИС «АнтиВИЧ-1», необходимо суммировать возможности функционирования созданной системы (таблица 4.2.2) и сравнить с имеющимися системами в отношении проведения АРТ.

Таблица 4.2.2 – Функциональные возможности автоматизированной информационной системы «АнтиВИЧ-1»

Автоматизированная информационная система «АнтиВИЧ-1»		
Прототип МЭС		Электронный информационный источник
Выдача рекомендаций:	Учет пациентов и их параметров и параметров АРВП:	Запрос и выдача информации на экран о:
<ul style="list-style-type: none"> • с учетом рекомендаций РФ • с учетом рекомендаций ВОЗ • ранжированы в зависимости от количества НПР • ранжированы в зависимости от количества показателей КЛД • с учетом фактического наличия АРВП в МО • включения ЛП в перечень ЖНВЛП • включения в ЛП в Стандарт лечения • с учетом параметров ВИЧ-инфицированного пациента, имеющих влияние на эффективность терапии • с учетом противопоказаний к применению ЛП для конкретного пациента 	<ul style="list-style-type: none"> • пол пациента • стадия основного заболевания на момент назначения АРТ • путь заражения ВИЧ • оппортунистические заболевания • НПР отдельных АРВП • НПР комбинаций АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ • влияние на показатели КЛД отдельных АРВП • влияние на показатели КЛД комбинаций АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ • противопоказания к применению АРВП 	<ul style="list-style-type: none"> • комбинациях АРВП согласно рекомендациям РФ • комбинациях АРВП согласно рекомендациям ВОЗ • НПР отдельных АРВП • НПР комбинаций АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ • влиянии на показатели КЛД отдельных АРВП • влиянии на показатели КЛД комбинаций, АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ • противопоказаниях к применению АРВП

Результаты сравнительного анализа параметров программ Pharm Expert, «ARVT Calc» и предлагаемой нами АИС «АнтиВИЧ-1» приведены в таблице 4.2.3.

Таблица 4.2.3 – Сравнительная оценка параметров программ и сервисов Pharm Expert, «ARVT Calc» и «АнтиВИЧ-1»

Параметр оценки	PharmExpert [139]	ARVT Calc [37]	АИС «АнтиВИЧ-1»
Сведения о пациенте	учитывают частично (особенности ВИЧ-инфицированного пациента не учитываются)	не учитываются	учитываются особенности ВИЧ-инфицированного пациента

Параметр оценки	PharmExpert [139]	ARVT Calc [37]	АИС «АнтиВИЧ-1»
Сведения о безопасности (НПР)	не отражаются	позволяет получить сведения о безопасности и взаимодействии АРВП между собой и с другими ЛП (по данным разработчика, только 40% информации снабжено ссылками на источники)	АРВП и их комбинации возможно отранжировать по количеству НПР и показателей КЛД
Выдача рекомендаций относительно комбинации АРВП	рекомендации не выдаются, оцениваются только АРВП, выбранные пользователем	рекомендации не выдаются, оцениваются только АРВП, выбранные пользователем	выдает рекомендации ранжированным списком от наиболее благоприятным
Обоснование рекомендаций	нет	нет	да

Как видно из таблицы 4.2.3, предлагаемая АИС «АнтиВИЧ-1» обладает преимуществами перед имеющимися программами. Следует отметить, что в перспективе планируется введение дополнительных функций, позволяющих осуществлять сбор статистических данных и постоянное мониторингирование эффективности и безопасности назначенных схем лечения.

4.3 Предложения по обучающим технологиям для специалистов в вопросах оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

В связи с выявленной потребностью медицинских специалистов в получении информации, необходимой для осуществления рационального выбора и назначения АРВП и их комбинаций, возникает необходимость регулярного обучения специалистов [125, 128]. Дополнительно потребность в разработке предложений по обучающим технологиям подтверждается существующими требованиями к специалистам при осуществлении профессиональной деятельности: повышать квалификацию путем прохождения профессиональных программ обучения.

В качестве основы формирования обучающей программы для медицинских специалистов нами разработана идеология, представленная на рисунке 4.3.1.

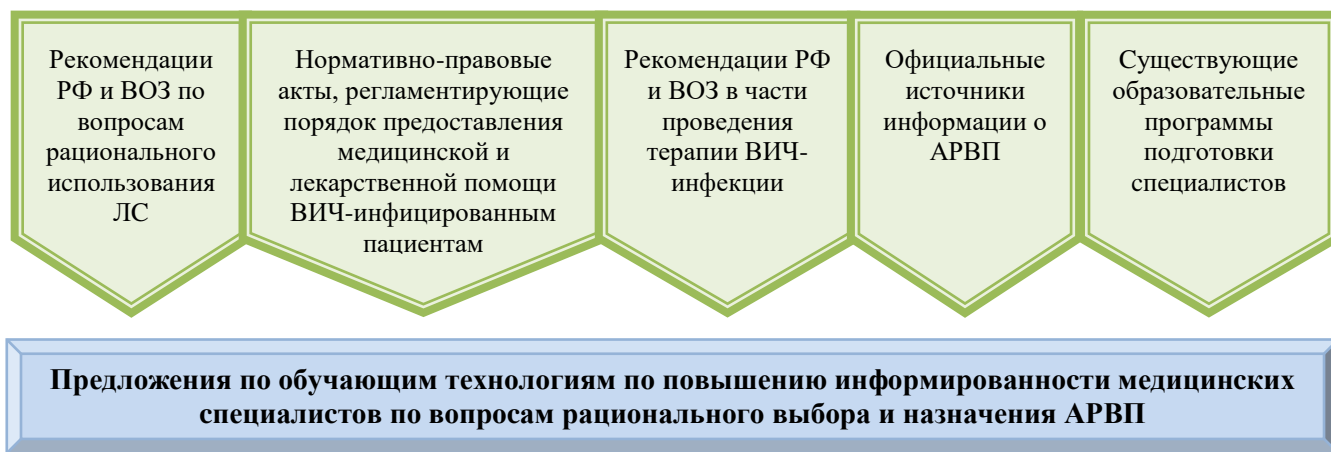


Рисунок 4.3.1 – Идеология формирования обучающих программы для медицинских специалистов

Для повышения информированности медицинских специалистов по вопросам рационального выбора и назначения АРВП и их комбинаций нами разработана ДПП повышения квалификации в системе непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение ЛС (на примере АРВП)» (Приложение 20). Основной целью предлагаемой ДПП является формирование у специалистов дополнительных знаний и компетенций, способствующих повышению уровня осуществления профессиональной деятельности в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи пациентам на основе принципов рационального использования ЛС и профессиональной информации о ЛС, умение классифицировать и анализировать информацию, поступающую из различных источников о ЛС.

В процессе освоения данной программы предполагается развивать у медицинских специалистов следующие общепрофессиональные и профессиональные компетенции [101]:

- готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1);
- способность и готовность анализировать результаты собственной деятельности для предотвращения профессиональных ошибок (ОПК-5);

- готовность к медицинскому применению ЛП, иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8);

- готовность к анализу и публичному представлению медицинской информации на основе доказательной медицины (ПК-20).

Курс освоения ДПП складывается из самостоятельной работы под контролем преподавателя в течение 32 часов, в том числе изучение нормативных правовых актов и информационных материалов по теме и выполнение контрольной работы, и итоговой аттестации (4 часа), в том числе подготовку к ней.

Общая трудоемкость ДПП составляет 36 часов, рассчитанных на три тематических модуля: «Рациональное использование ЛС: подходы и принципы», «АРТ на современном этапе (регламентация и рекомендации) и потенциал лекарственного ресурса рынка АРВП в РФ», «Подходы к рациональному выбору и назначению АРВП» (рисунок 4.3.2).



Рисунок 4.3.2 – Тематические модули дополнительной профессиональной программы «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)»

В качестве контроля по предлагаемой ДПП предусмотрено выполнение тестовых контрольных работ и заключительной итоговой аттестации по результатам контрольных мероприятий.

Вопросы, рассматриваемые в ДПП «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)», учитывают современное состояние оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, рекомендации о проведении АРТ, соответствуют требованиям, предъявляемым к ДПП, поэтому программа может быть рекомендована для повышения квалификации медицинских специалистов. Предложенные разработки получили свое применение в практической образовательной деятельности высших учебных заведений для повышения квалификации специалистов в системе непрерывного образования, о чем получены акты внедрения (Приложение 24).

В качестве информационно-методической основы предлагаемой ДПП, а также для целей повышения информированности медицинских и фармацевтических специалистов в вопросах рационального выбора и назначения АРВП и их комбинаций разработаны информационные источники, описанные в разделе 4.4.

4.4 Предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов в вопросах выбора и назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций ВИЧ-инфицированным пациентам

Для информационно-методического обеспечения предлагаемой ДПП, а также в связи с выявленной потребностью специалистов в информационных источниках о АРВП и принципах проведения АРТ в целях содействия рациональному использованию ЛС нами предложены и обоснованы модели информационных источников о АРВП и их комбинациях. В связи проводимой политикой ВОЗ, модели информационных источников разрабатывались и предназначены не только для медицинских, но и для фармацевтических специалистов. Согласно документам ВОЗ, осуществление безопасной и

эффективной АРТ пациентам с ВИЧ-инфекцией обеспечивается профессиональной деятельностью специалистов с разнообразными навыками и умениями, в том числе специалистов, имеющих фармацевтическое образование. Так, одной из профессиональных задач фармацевтических специалистов является информирование как пациентов, так и других работников здравоохранения, в том числе врачей, относительно различных вопросов здоровья, заболеваний, использования ЛС, превентивных мер, а также пропаганды здорового образа жизни [75, 118].

4.4.1 Модель информационного источника по выбору и назначению антиретровирусных препаратов и их комбинаций с позиции рационального использования лекарственных средств

Изучение информированности специалистов по вопросам рациональной АРТ показало, что у медицинских специалистов возникают трудности как при выборе АРТ, так и в оценке схем лекарственной терапии с позиций эффективности и безопасности. Поэтому разработка структуры и информационного наполнения модели информационного источника основывалась на результатах этих проведенных нами исследований. Кроме этого, при разработке модели информационного источника учитывалась позиция национальных и наднациональных органов в сфере здравоохранения, направленная на решение проблемы распространенности ВИЧ-инфекции и совершенствования лекарственного обеспечения населения. Стоит также отметить, что государственная политика в сфере лекарственного обеспечения населения и идеология ВОЗ направлены на создание системы рационального применения и использования ЛС, что подтверждается рядом документов. Одной из мер, способствующих рациональному использованию ЛС, является стандартизация процесса выбора, назначения и использования ЛП. Таким образом, вышесказанное предопределило необходимость разработки модели информационного источника как новую современную технологию информирования специалистов по вопросам рационального выбора и назначения

АРВП и их комбинаций. Структура и информационное наполнение данной модели источника представлены на рисунке 4.4.1.1.



Рисунок 4.4.1.1 - Структура и информационное наполнение модели информационного источника о выборе и назначении антиретровирусных препаратов и их комбинаций с позиции рационального использования лекарственных средств

При его разработке был выбран подход по изложению материала с использованием гиперссылок, позволяющий осуществлять одномоментный переход к информации, раскрывающей некий итог или заключение, обозначенное гиперссылкой.

Разработанный источник информации включает в себя пять основных разделов.

В первом разделе «Рациональное использование ЛС: подходы и принципы» описана точка зрения ВОЗ и РВ в отношении системы рационального использования ЛС, а также принимаемые меры, направленные на оптимизацию и совершенствование лекарственного обеспечения населения.

Во втором разделе «АРТ терапия на современном этапе: регламентация и рекомендации» представлены сведения о регламентирующих документах, а также приведена общая информация о подходах к лечению ВИЧ-инфекции, рекомендациям РФ и ВОЗ. Приведенные гиперссылки позволяют специалисту перейти к документам, в которых информация о рекомендованных подходах к лечению ВИЧ-инфекции представлена в виде таблиц.

В третьем разделе «Потенциал лекарственного ресурса рынка АРВП в РФ» содержится информация о МНН АРВП и их комбинациях, зарегистрированных на территории РФ для лечения ВИЧ-инфекции. Приведенные гиперссылки позволяют специалисту перейти к документу, который содержит сведения о МНН/группировочных наименованиях и ТН ЛП, зарегистрированных АРВП, и держателей РУ на данные ЛП с учетом их возможных дозировок, форм выпуска и фасовок, в виде сводной таблицы.

В четвертом разделе «Свойства и эффекты АРВП в целях рационального использования ЛС» представлены данные, позволяющие оценить профиль безопасности отдельных ЛП. В качестве критерия оценки безопасности ЛП предложены 2 критерия: НПР и потенциальное влияние на показатели КЛД, определенные в источниках официальной информации о АРВП. Информационный источник содержит систематизированную и структурированную информацию о АРВП и их комбинациях для терапии ВИЧ-инфекции согласно рекомендациям РФ и ВОЗ. АРВП и их комбинации представлены в виде перечней, отранжированных с учетом сформулированных критериев безопасности. При этом каждая из позиций данных перечней имеет функцию гиперссылки, позволяющей при необходимости перейти в документ, где представлена информация о НПР или влиянии на показатели КЛД конкретного препарата или комбинаций АРВП в виде таблиц с цветовым оформлением.

В пятом разделе «Предложения по рациональному выбору и назначению АРВП» описаны организационные шаги, критерии оценки эффективности и безопасности АРВП, а также приведен алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, отвечающий задачам государственной политики в части совершенствования лекарственного обеспечения населения и принципам рационального выбора терапии.

В информационном источнике предлагаются также тестовые задания для самоконтроля по изложенному материалу с эталонами ответов.

Представленная модель информационного источника создана с использованием программных продуктов Microsoft Office и реализована в виде электронного учебно-справочного пособия «Рациональное применение АРВП: подходы и предложения», доступность и простота интерфейса которого не требует специальной подготовки для использования (Приложение 21).

Предлагаемое учебно-справочное пособие открывает возможность и новые перспективы для разработки подходов к повышению информированности специалистов, систематизации и представления информации о ЛП, используя современные достижения науки и техники. Функция гиперссылки при разработке учебно-справочного пособия позволяет быстро и активно работать с необходимой информацией, одновременно сопоставлять и сравнивать данные о АРВП и их комбинациях. Пример функционирования гиперссылок приведен на рисунке 4.4.1.2.

Материалы, изложенные в предлагаемом пособии, можно использовать в рамках учебного процесса медицинских и фармацевтических образовательных организаций. Учебно-справочное пособие «Рациональное применение АРВП: подходы и предложения» зарегистрировано в качестве электронного ресурса, о чем получено Свидетельство о регистрации электронного ресурса №23615 от 24 мая 2018 г. (Приложение 22), которое подтверждает новизну и приоритетность представленных разработок и внедрено в практическую деятельность образовательных и медицинских организаций (Приложение 24).

Таблица 2. – Показатели клинической лабораторной диагностики, на которые оказывают влияние антиретровирусные препараты и их комбинации

Группа	Подгруппа	Показатели	Количество АРВП, влияющих на данный показатель	
			абс.	%
1. Общеклинические анализы	1.1. Исследование крови	1.1.1. Гемоглобин	28	84,8
		1.1.2. Нейтрофилы	26	78,8
		1.1.3. Тромбоциты	20	60,6
		1.1.4. Лейкоциты	17	51,5
		1.1.5. Лимфоциты	8	24,2
		1.1.6. Эозинофилы	8	24,2
		1.1.7. Эритроциты	3	9,1
		1.1.8. Гематокрит	1	3,0

Пример табличного материала учебно-методического пособия

При переходе по гиперссылке открывается документы с соответствующей информацией

Показатели клинической лабораторной диагностики, на которые оказывают влияние антиретровирусные препараты и их комбинации (гемоглобин)

№ п/п	Класс АРВП	МНН/комбинация	Потенциальное влияние на показатель «Гемоглобин»
Монокомпонентные ЛП			
1.	ННИОТ	1.1. <u>Этравирин</u>	анемия
		1.2. <u>Рилпивирин</u>	снижение уровня гемоглобина
		1.3. <u>Невирапин</u>	анемия
		2.1. Тенофовид	анемия

Документ с информацией, обозначенный гиперссылкой

Рисунок 4.4.1.2 – Пример функционирования гиперссылок в предлагаемой модели информационного источника

4.4.2 Модель информационного источника по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

В качестве еще одного предложения, направленного на рационализацию процесса выбора и назначения АРТ пациентам с ВИЧ-инфекцией, выступает модель информационного источника по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. При последовательной реализации предложенного алгоритма и применении сформулированных критериев (см. раздел 4.1) возможно формирование рациональных перечней АРВП, их классов и комбинаций, которые могут быть использованы на различных уровнях оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам: от подбора оптимальной комбинации для

конкретного пациента до формирования перечня АРВП, подаваемых в виде заявки на поставку в МО.

Разработка структуры и информационного наполнения модели данного информационного источника, основанная на результатах проведенных исследований, представлена на рисунке 4.2.2.1.

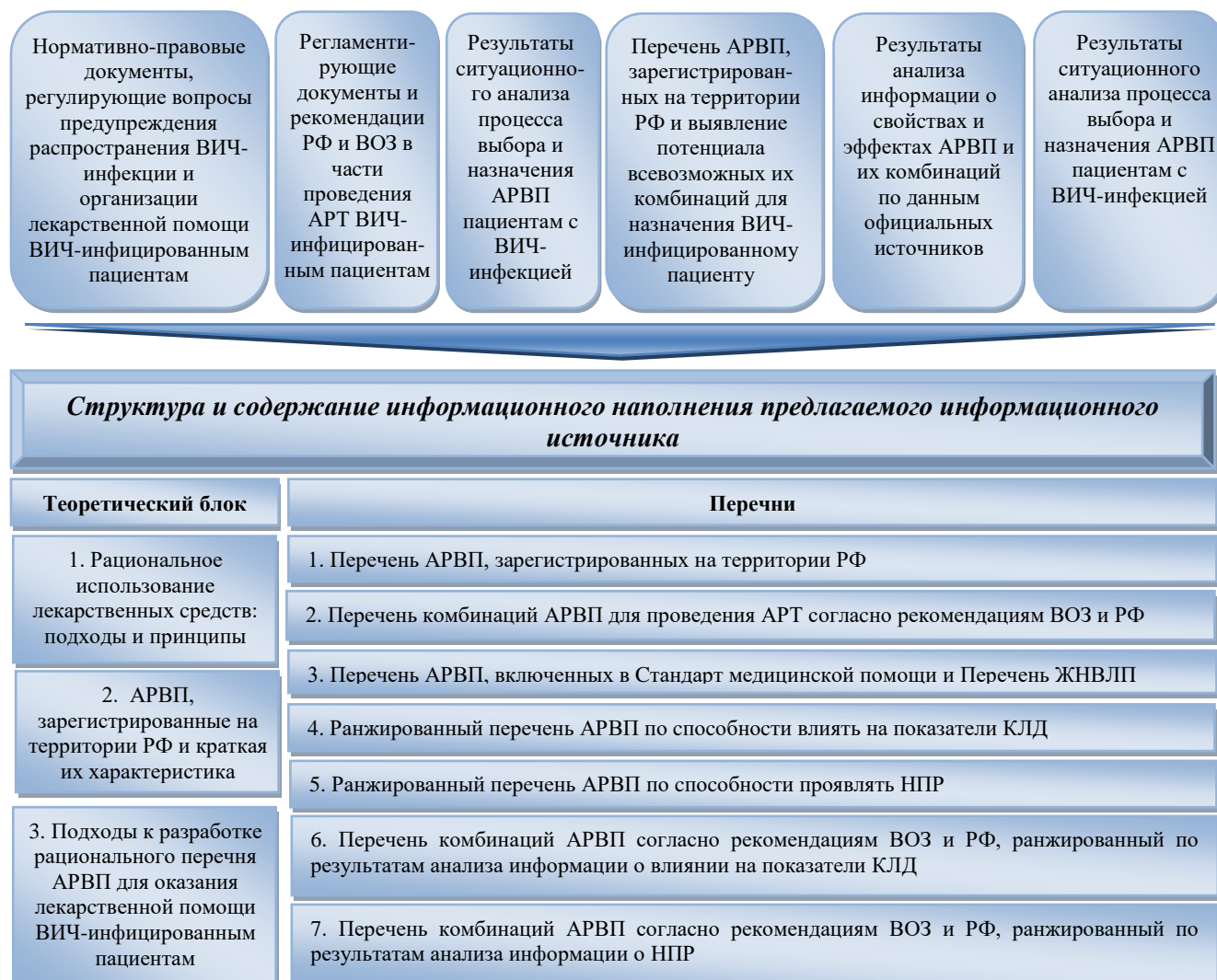


Рисунок 4.2.2.1 - Структура и информационное наполнение модели информационного источника по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

В первом разделе «Рациональное использование ЛС: подходы и принципы» кратко описана позиция наднациональных и национальных органов в отношении

системы рационального использования ЛС, приведены основные принципы и подходы политики, направленной на рационализацию использования ЛС.

Во втором разделе «АРВП, зарегистрированные в РФ», кратко описан результат анализа АРВП, зарегистрированных на территории РФ в зависимости от ТН ЛП, ЛФ и дозировки, приведена обобщающая информация о включении АРВП в Перечень ЖНВЛП [88] и Стандарт медицинской помощи [97], описаны рекомендации РФ и ВОЗ в отношении проведения АРТ.

В третьем разделе «Подходы к разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам» описан алгоритм выбора АРВП и их комбинаций для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам и критерии, направленные на формирование рациональных перечней АРВП, их классов и комбинаций, которые могут быть использованы на различных уровнях оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам: от подбора оптимальной комбинации для конкретного пациента до формирования перечня АРВП, подаваемых в виде заявки на их поставку в МО. Ранжированные перечни АРВП и их комбинаций, сформированные с учетом представленного алгоритма и критериев, приведены в 7 приложениях к информационному источнику.

Данная модель информационного источника реализована в виде «Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам» для медицинских и фармацевтических специалистов (Приложение 23) и внедрена в практическую деятельность образовательных и медицинских организаций (Приложение 24).

Выводы по главе 4

В качестве предложений и информационных технологий по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов на основе сформулированного методического подхода нами было обосновано и разработано следующее:

- алгоритм проведения рационального выбора и назначения АРВП и их комбинации, включающий в себя организационные шаги выбора и назначения АРВП и их комбинаций, а также критерии оценки эффективности и безопасности ЛП, сформированные на основе информации о ВИЧ-инфицированном пациенте, характеристиках и свойствах АРВП и их комбинаций, принципов рационального использования ЛС;

- АИС «АнтиВИЧ-1», представляющую собой информационную технологию по рациональному выбору и назначению АРВП и их комбинаций. Система разработана в виде комплекса прототипа МЭС с включением в ее функционал дополнительной составляющей – информационного источника о АРВП и их комбинациях.

- предложение по обучающим технологиям для медицинских специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП, представляющее собой ДПП «Рациональный выбор и назначение ЛС (на примере АРВП)»;

- предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов в виде моделей информационного источника о выборе и назначении АРВП и их комбинаций с позиции рационального использования ЛС (учебно-методическое пособие) и информационного источника по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам (методические рекомендации).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обзор литературных источников, в том числе по проведенным исследованиям в области организации и оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, нормативно-правовых актов, анализ данных официальной статистики позволили установить сохраняющуюся неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию, связанную с ВИЧ-инфекцией, и активную позицию государства и научного сообщества в отношении противодействия распространению ВИЧ. Одним из инструментов контроля и сдерживания распространения ВИЧ-инфекции в настоящее время признается проведение АРТ. При этом современными учеными обоснован ряд предложений, направленных на улучшение процесса оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным. Однако негативная тенденция роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией, в соответствии с данным официальной статистики, предопределяет необходимость разработки дополнительных мер по вопросам совершенствования медицинской и лекарственной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, в том числе направленных на оптимизацию процесса выбора и назначения АРВП и их комбинаций.

2. Анализ перечня АРВП, зарегистрированных и разрешенных к обращению на территории РФ, согласно информации, представленной на сайте Государственного реестра ЛС (<http://grls.rosminzdrav.ru>) по состоянию на 08.01.2017 г. позволил установить, что перечень АРВП достаточно широк и охватывает все существующие классы АРВП. В целом, к обращению на территории РФ разрешено 33 АРВП из 6 классов, что соответствует 110 ТН. С учетом ЛФ, существующих дозировок и фасовок количество составляет 535 ЛП, при этом большая часть из них входит в регламентированные перечни: Стандарт медицинской помощи [97] и в Перечень ЖНВЛП [88] (57,6% и 72,7% от 33 АРВП соответственно).

3. Определение потенциальных возможностей проведения АРТ в разрезе 25 монокомпонентных АРВП, проведенное путем решения классической задачи комбинаторики об определении числа сочетаний без повторений, позволило

установить, что общее число всевозможных комбинаций, состоящих из 3 или 4 АРВП, составляет 14950 вариантов. Количество всевозможных комбинаций в соответствии с рекомендациями РФ в части рекомендованных комбинаций классов АРВП – 1428, а согласно рекомендациям ВОЗ – 1120 комбинаций, что предопределяет сложность выбора наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для ВИЧ-инфицированного пациента.

4. Проведенный менеджмент-аудит назначений АРТ позволил установить, что подавляющему количеству ВИЧ-инфицированных пациентов (74,1% пациентов в Схеме 1 и 80,6% пациентов в Схеме 2) назначаются АРВП, соответствующие рекомендациям РФ и ВОЗ в части использования комбинаций классов АРВП при проведении АРТ. Однако больше половины назначений АРТ не соответствуют рекомендациям ВОЗ (58,3% пациентов в Схеме 1 и 60,4% пациентов в Схеме 2) и РФ (73,4% пациентов в Схеме 1 и 66,2% пациентов в Схеме 2) в части назначений комбинаций конкретных АРВП.

5. Изучение информированности медицинских специалистов по вопросам рациональной АРТ показало, что опрошенные при назначении АРВП использовали различные документы и рекомендации, содержащие сведения об основных подходах по оказанию лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Несмотря на учет регламентации назначения ЛП большинством опрошенных (95,2%), часть специалистов (10,7%) признавали, что делали выбор ЛП под влиянием других факторов. Критерии оценки эффективности и безопасности ЛП при выборе АРТ являлись значимыми для большинства опрошенных (95,2%), при этом 48,8% респондентов отмечали трудности при оценке схем лекарственной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов по данным критериям. 65,4% респондентов отметили потребность в получении дополнительной информации, необходимой для осуществления рационального выбора и назначения АРВП и их комбинаций.

6. По результатам экспертной оценки систематизированных показателей ВИЧ-инфицированного пациента и свойств АРВП определены параметры, отнесенные к категории необходимости учета «всегда» и имеющие прямое

влияние на эффективность и безопасность проводимой АРТ, – 43 параметра ВИЧ-инфицированного пациента и 23 параметра, характеризующие свойства и характеристики АРВП и их комбинаций.

7. По результатам анализа портрета ВИЧ-инфицированного пациента и проведенного кластерного анализа сведений из медицинских карт ВИЧ-инфицированных установлены характеристики пациента, оказывающие влияние на выбор классов АРВП, что легло в основу производственных правил, необходимых для функционирования АИС «АнтиВИЧ-1» по осуществлению выбора оптимальной комбинации АРВП для конкретного пациента.

8. Анализ и систематизация официальной информации о АРВП позволили выявить 614 НПР и 41 показатель КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, и сформулировать критерии оценки безопасности комбинаций АРВП по способности проявлять НПР и влиять на показатели КЛД. При применении критериев оценки безопасности сформированы перечни комбинаций АРВП в рамках рекомендаций РФ и ВОЗ, ранжированные в зависимости от:

- удельного веса одинаковых НПР, одновременно вызываемых АРВП, входящих в комбинацию, и общим числом НПР;
- удельного веса показателей КЛД одновременно изменяемых АРВП, входящих в комбинацию, и общим числом показателей КЛД.

9. По результатам проведенных исследований научно обоснован методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП для ВИЧ-инфицированных пациентов, включающий:

- установление перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, и выявление количества комбинаций АРВП, потенциально возможных для выбора и назначения;
- формирование перечня параметров, имеющих наибольшее значение при выборе эффективной и безопасной АРТ (перечень параметров ВИЧ-инфицированного пациента и АРВП и их комбинаций);
- определение классов АРВП для проведения рациональной АРТ;

- формирование критериев для оценки АРВП и их комбинаций (для оценки эффективности и безопасности АРВП и их комбинаций).

10. На основании предложенного методического подхода обосновано и разработано следующее:

- предложения по оптимизации процесса выбора, назначения и использования АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, реализованные в виде алгоритма проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, содержащего в себе организационные шаги и критерии оценки эффективности и безопасности;

- информационные технологии по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде АИС «АнтиВИЧ-1», представляющую собой комплекс прототипа МЭС с включением в ее функционал дополнительной составляющей – информационного источника о АРВП и их комбинациях.

- предложения по обучающим технологии для медицинских специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде ДПП повышения квалификации в системе непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение ЛС (на примере АРВП)»;

- предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде учебно-справочного пособия «Рациональное применение АРВП: подходы и предложения» и методических рекомендаций по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

11. Разработанные предложения внедрены в практическую деятельность образовательных и медицинских организаций, что подтверждает актуальность и своевременность проведенных исследований и полученных результатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акимов, Д. В. Ингибиторы интегразы – возможное будущее ВИЧ/СПИД терапии (обзор) / Д. В. Акимов, Д. А. Филимонов, В. В. Поройков // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36, № 11. – С. 3 – 7.

2. Алексеев, И. В. Совершенствование фармацевтической помощи больным ВИЧ/СПИДом на примере областей Центрального федерального округа : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 14.04.03 / Алексеев Иван Витальевич. – Курск, 2013. – 22 с.

3. Анализ социально-экономических показателей, заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ / Н. В. Мехоношина, Н. А. Гудилина, Н. Б. Ростова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2017. – Т. 9. – № 3. – С. 103 – 112.

4. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков : рекомендации с позиции общественного здравоохранения // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2010. – 176 с.

5. Антиретровирусная терапия : подходы к лечению и реальная практика назначений при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов / Н. Б. Ростова, Э. С. Иванова, Н. А. Гудилина [и др.] // Медицинский альманах. – 2016. – № 1 (14). – С. 112 – 116.

6. Бекетова, Е. В. Опыт применения энфувиртида (Фузеона) в схемах лечения больных ВИЧ-инфекцией / Е. В. Бекетова, С. А. Быков // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – № 2. – С. 97 – 101.

7. Беляева, В. В. Профилактика заражения вирусом иммунодефицита человека: информированность, восприятие индивидуального риска заражения, изменение поведения / В. В. Беляева, М. М. Адигамов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2016. – № 6. – С. 36 – 39.

8. Бешелев, С. Д. Математико-статистические методы экспертных оценок / С. Д. Бешелев, Ф. Г. Гурвич. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Статистика, 1980. – 263 с.

9. Бирюкова, Е. М. Совершенствование лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным больным в Тюменской области : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 14.04.03 / Бирюкова Екатерина Михайловна. – Тюмень, 2011. – 24 с.

10. Ванаг, С. И. Медицинская экспертная система в области ЛОР-заболеваний, связанных с насморком / С. И. Ванаг, Н. Ю. Ершова // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 7. – С. 57 – 58.

11. ВИЧ-инфекция и СПИД : клинические рекомендации / под ред. В. В. Покровского. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 112 с.

12. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. В. Покровского. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.

13. ВИЧ-инфекция у взрослых : клинические рекомендации / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции / М-во здравоохранения РФ. - 2017. – 65 с.

14. ВИЧ-инфекция : клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский, Т. Н. Ермак, В. В. Беляев [и др.] / под ред. В. В. Покровского. – Москва : ГЭОТАР, 2000. – 489 с.

15. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 32. Адреса и телефоны центров по профилактике и борьбе со СПИД и центров Роспотребнадзора / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, З. К. Суворова [и др.]. – Москва : Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2008. – 142 с.

16. Волкова, Е. П. Анализ корректности кластеризации данных методами нечеткого кластерного анализа / Е. П. Волкова, В. С. Зияутдинов // Труды международного симпозиума надежность и качество. – 2010. – № 1. – С. 383 – 385.

17. Григорьев, А. А. Кластерный анализ как инструмент обработки данных при анализе информационных систем / А. А. Григорьев // Известия российского экономического университета им. Г. В. Плеханова. – 2013. – №1 (11). – С. 36 – 48.

18. Гаврилова, Т. А. Базы знаний интеллектуальных систем / Т. А. Гаврилова, В. Ф. Хорошевский. – Санкт-Петербург : Питер, 2000. – 384 с.

19. Глобальная статистика ВИЧ за 2017 год [Электронный ресурс] / The UNAIDS // Информационный бюллетень. – 2018. – № 7. – Режим доступа: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheetru.pdf.

20. Головин, П. А. Экспертные системы для классификации болезней в медицинской диагностике / П. А. Головин, В. А. Нечаев, Д. А. Нечаев // Биотехнические измерительно-вычислительные системы. – 2006. – № 26. – С.80 – 84.

21. ГОСТ 34.003.-90. Информационные технологии. Комплекс стандартов на автоматизированные системы. Автоматизированные системы. Термины и определения [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://docs.cntd.ru/document/gost-34-003-90>.

22. ГОСТ Р ИСО 9001-2008. Системы менеджмента качества. Требования утв. Приказом Ростехрегулирования от 18.12.2008 г. 471-ст [Электронный ресурс] // Консультант Плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

23. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>.

24. Государственный реестр лекарственных средств: офиц. изд. – Т. II, Ч.1. Типовые клинико-фармакологические статьи. – Москва : Медицина, 2006. – 1167 с.

25. Государственный реестр лекарственных средств: офиц. изд. – Т. II, Ч.2. Типовые клинико-фармакологические статьи. – Москва : Медицина , 2006. – 934 с.

26. Губа, З. В. Формирование фармакорезистентности ВИЧ у пациентов, получающих антиретровирусную терапию : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.09 / Губа Зоя Валерьевна. – Санкт-Петербург, 2015. – 29 с.

27. Гудилина, Н. А. Нежелательные побочные реакции лекарственных препаратов как критерий безопасности терапии / Н. А. Гудилина, Н. Б. Ростова // Медицинский альманах. – 2017. – № 3 (48). – С. 186 – 192.

28. Гущина, Ю. Ш. Перспективы долгосрочной эффективности использования фосампренавира (Телзира) в составе антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов / Ю. Ш. Гущина, М. Б. Кубаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 6. – С. 60 – 65.

29. Жуков, В. В. Опыт применения дженерического НИОТ с фиксированной комбинацией ZDV и 3ТС для лечения больных с ВИЧ-инфекцией на территории Свердловской области - сравнение с оригинальным препаратом / В. В. Жуков, А. С. Подымова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 101 – 105.

30. Запарий, Н. С. Научное обоснование программы профилактики и снижения заболеваемости и инвалидности вследствие болезней, обусловленных ВИЧ-инфекцией : автофер. дис. ... док. мед. наук : 14.02.03 / Запарий Наталья Сергеевна. – Москва, 2012. – 39 с.

31. Иванова, Э. С. Антиретровирусная терапия фосфазидом, ламивудином и эфавирензом : переносимость и нежелательные эффекты / Э. С. Иванова, Н. Н. Воробьева, К. М. Хафизов // Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2011. – С. 146 – 147.

32. Иванова, Э. С. Фосфазид и ламивудин как нуклеозидная основа первого ряда антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции / Э. С. Иванова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2016. – № 4. – С. 75 – 80.

33. Инфекции, передаваемые половым путем, 2016-2021 гг. : проекты глобальных стратегий сектора здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения; Шестьдесят девятая сессия Всемирной Ассамблеи Здравоохранения А69/31. – 2016. – 66 с.

34. Информационный бюллетень ВИЧ/СПИД. Основные факты [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа : <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.

35. Информационный бюллетень № 293. Безопасность лекарственных средств: неблагоприятные реакции на лекарства [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. - Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/ru/>.

36. Использование кластерного анализа при разработке подходов по выбору и назначению схем лечения ВИЧ-инфицированным пациентам / Н. А. Гудилина, Э. С. Иванова, А. В. Сибиряков [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 16 (3). – С. 52 – 60.

37. Калькулятор взаимодействия позволяет определить степень взаимодействия антиретровирусных препаратов с прочими препаратами ARVT Calc [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://calc.arvt.ru/calc/sideeffects>.

38. Канестри, В. Г. Безопасность и переносимость современных схем антиретровирусной терапии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. ... док. мед. наук : 14.01.09 / Канестри Вероника Геннадьевна. – Москва, 2014. – 48 с.

39. Канестри, В. Г. Новый нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ рилпивирин : Обзор международных клинических исследований / В. Г. Канестри // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2012. – № 3. – С. 54 – 61.

40. Канестри, В. Г. Применение небустированного атазанавира в клинической практике / В. Г. Канестри, М. В. Ягодкин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2016. – № 2. – С. 64 – 72.

41. Карабинцева, Н. О. Кластерные подходы к анализу профессиональной заболеваемости на примере Сибирского федерального округа / Н. О. Карабинцева, Е. Л. Потеряева, Л. В. Мошкова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 5. – С. 37 – 40.

42. Кива, Л. Д. Ингибитор протеазы саквинавир : обзор клинических исследований и место в схемах лечения ВИЧ-инфекции / Л. Д. Кива, С. В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – Т. 22, № 2. – С. 28 – 34.

43. Кижло, С. Н. Обоснование и опыт применения препарата ралтегравир (Исентресс) / С. Н. Кижло, А. Г. Рахманова, О. Н. Леонова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, №3. – С. 91-95.

44. Киселева, О. А. Формализация знаний в офтальмологии. Экспертная система «ОСГ-эксперт» / О. А. Киселева, И. П. Лукашевич, Т. В. Ткачева // Информационные процессы. – 2007. – № 2. – С.117 – 123.

45. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей и подростков / А. И. Мазус, Г. Д. Каминский, Ю. Ф. Влацкая [и др.]. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Национальная вирусологическая ассоциация, 2014. – 18 с.

46. Козырина, Н. В. Вирусологический ответ как критерий превосходства : TDF/FTC или TDF/3TC / Н. В. Козырина, О. Г. Юрин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 5. – С. 27 – 29.

47. Коннов, В. В. Фиксированная комбинация доз абакавира / ламивудина как нуклеозидная основа схем антиретровирусной терапии первого ряда / В. В. Коннов, Н. В. Козырина, В. Г. Канестри // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 1. – С. 61-66.

48. Коннов, Д. С. Оптимизация схем химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09 / Коннов Данила Сергеевич. – Москва, 2011. – 24 с.

49. Кравченко, А. В. Дарунавир – ингибитор протеазы ВИЧ нового поколения / А. В. Кравченко // Фарматека. – 2008. – № 19. – С. 49 – 54.

50. Кравченко, А. В. Новый ингибитор интегразы ВИЧ долутегравир в схемах антиретровирусной терапии у пациентов, ранее не получавших лечения / А. В. Кравченко, С. Л. Максимов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 83 – 90.

51. Кравченко, А. В. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ препараты абакавир и ламивудин в схемах антиретровирусной терапии первой линии / А. В. Кравченко, В. Г. Канестри // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011. – № 2. – С. 49 – 55.

52. Кравченко, А. В. Опыт применения препарата рилпивирин в схемах антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией в России / А. В. Кравченко, В. Г. Канестри // Инфекционные болезни. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 55 – 61.

53. Кравченко, А. В. Препарат невирапин как важный компонент терапии ВИЧ-инфекции / А. В. Кравченко // Вопросы вирусологии. – 2009. – Т. 54, № 6. – С. 41.

54. Кравченко, А. В. Применение ингибитора слияния энфувиртида в схемах антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Кравченко, В. Г. Канестри // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 1. – С. 47 – 52.

55. Кравченко, А. В. Применение препарата маравирок - первого антагониста рецепторов CCR5 - в схемах терапии ВИЧ-инфекции / А. В. Кравченко // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 11. – С. 125 – 129.

56. Кравченко, А. В. Резистентность ВИЧ к лекарственным препаратам: долутегравир – ингибитор интегразы ВИЧ второй генерации / А. В. Кравченко, В. Г. Канестри // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 6. – С. 30 – 33.

57. Кравченко, А. В. Схемы антиретровирусной терапии, содержащие ингибитор протеазы ВИЧ саквинавир / А. В. Кравченко // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 3. – С. 50 – 54.

58. Кравченко, А. В. Эффективность и безопасность схем АРТ, включающих препарат этравирин, у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Кравченко, В. Г. Канестри, Н. Ю. Ганкина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 2. – С. 58 – 64.

59. Куликов, А. Ю. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного средства Эвиплера (рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин) для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Российской Федерации / А. Ю. Куликов, В. В. Бабий // Фармакоэкономика : теория и практика. – 2015. – Т. 1, № 3. – С. 35 – 51.

60. Кытманова, Л. Ю. Совершенствование организационных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / Кытманова Лилия Юрьевна. – Москва, 2016. – 27 с.

61. Латышева, И. Б. Ингибиторы протеазы в схемах медикаментозной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку / И. Б. Латышева, И. М. Улюкин, Е. Е. Воронин // Инфекционные болезни : новости, мнения, обучение. – 2014. – № 2 (7). – С. 76 – 79.

62. Леонова, О. Н. Вопросы организации паллиативной медицинской и социальной помощи больным с ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09, 14.02.03 / Леонова Ольга Николаевна. – Санкт-Петербург, 2010. – 25 с.

63. Лечение ВИЧ-инфекции / О. А. Чернявская, Е. А. Иоанниди, И. В. Макарова [и др.] // Лекарственный вестник. – 2010. – № 6 (38). – С. 3-9.

64. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ / Всемирная организация здравоохранения. – Копенгаген, 2007. – 552 с.

65. Лощева, Т. З. Научно-организационные основы повышения эффективности профилактики ВИЧ/СПИДа : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.33 / Лощева Татьяна Захаровна. – Москва, 2006. – 24 с.

66. Мазус, А. И. Моделирование комплексных мероприятий по противодействию ВИЧ-инфекции : автореф. дис. ... док. мед. наук : 14.00.33 / Мазус Алексей Израилевич. – Москва, 2009. – 42 с.

67. Максимов, С. Л. Атазанавир в основных схемах антиретровирусной терапии : обзор доказательных данных / С. Л. Максимов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011. – № 2. – С. 56.

68. Математический анализ и дискретная математика: практикум для академического бакалавриата / С. В. Левко, В. В. Логинова, Е. Г. Плотникова [и др.]. - Москва : Юрайт. – 2018. – 295 с.

69. Мирошников, А. Е. Фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследование терапии ВИЧ-инфекции : автореф. дис. ...

канд. мед. наук : 14.03.06 / Мирошников Алексей Евгеньевич. – Волгоград, 2011. – 31 с.

70. Мониторинг антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции / Г. И. Коровина, Е. Е. Воронин, Ю. А. Фомин [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 44 – 59.

71. Мониторинг лекарственной терапии больных ВИЧ-инфекцией [Электронный ресурс] : методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ от 06.08.2007 № 5951-РХ // Консультант плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф.).

72. Москвичева, М. Г. Анализ мирового опыта противодействия эпидемии ВИЧ/СПИДА / М. Г. Москвичева, М. В. Радзиховская // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 132 – 137.

73. Москвичева, М. Г. Опыт применения ингибитора протеазы ВИЧ фосампренавира в режимах первой линии антиретровирусной терапии в Челябинской области / М. Г. Москвичева, М. В. Радзиховская // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – № 3. – С. 70 – 75.

74. МУ 3.1.3342-16. 3.1. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией [Электронный ресурс] : методические указания, утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 26.02.2016 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

75. Надлежащая аптечная практика (НАП) в общественных и больничных аптеках / Всемирная организация здравоохранения. – Копенгаген, 1997. – 12 с.

76. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (Клинический протокол) / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 6. – 120 с.

77. Недодаева, Т. С. Удовлетворенность качеством медицинской помощи ВИЧ-инфицированных пациентов как фактор формирования установок на

лечение : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.52 / Недодаева Татьяна Сергеевна. – Волгоград, 2009. – 26 с.

78. О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения [Электронный ресурс] : постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. - (Технология проф.).

79. О мерах по организации оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией [Электронный ресурс] : приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.09.2007 № 610 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

80. О неотложных мерах по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации [Электронный ресурс] : постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.02.2012 № 16 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

81. О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) [Электронный ресурс] : Федеральный закон РФ от 30.03.1995 № 38-ФЗ // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

82. О федеральной целевой Программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007 – 2012 годы)» [Электронный ресурс] : постановление Правительства РФ от 10.05.2007 № 280 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

83. Об информации, информационных технологиях и о защите информации [Электронный ресурс] : Федеральный закон РФ от 27.07.2006 № 149-ФЗ // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

84. Об обращении лекарственных средств [Электронный ресурс] : Федеральный закон РФ от 12.04.2010 № 61-ФЗ // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

85. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации [Электронный ресурс] : Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ // Консультант плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф.).

86. Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу [Электронный ресурс] : распоряжение Правительства РФ от 20.10.2016 № 2203-р // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

87. Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ [Электронный ресурс] : приказ Минздрава РФ от 19.12.2003 № 606 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

88. Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2018 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи [Электронный ресурс] : распоряжение Правительства РФ от 23.10.2017 № 2323-р // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

89. Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимально ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи [Электронный ресурс] : распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р // Консультант плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф.).

90. Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год [Электронный ресурс] : распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 № 2885-р // Консультант плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф.).

91. Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих [Электронный ресурс] : постановление Правительства РФ от 01.12.2004 № 715 // Консультант Плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф).

92. Об утверждении положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, противовирусными лекарственными препаратами для медицинского применения и положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения [Электронный ресурс]: постановление Правительства РФ от 28 декабря 2016 № 1512 // Консультант плюс: Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

93. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) [Электронный ресурс] : приказ Минздрава РФ от 08.11.2012 № 689н // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

94. Об утверждении Правил обеспечения бесплатными медикаментами для лечения ВИЧ-инфекции в амбулаторных условиях в федеральных специализированных медицинских учреждениях [Электронный ресурс] : постановление Правительства РФ от 27.12.2004 № 856 // Консультант плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф.).

95. Об утверждении Правил проведения обязательного медицинского освидетельствования на выявление вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) [Электронный ресурс] : постановление Правительства РФ от 13.10.1995 № 1017 // Консультант плюс : Законодательство. – [2016]. – (Технология проф.).

96. Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (вместе с «СП 3.1.5.2826-10. Санитарно-эпидемиологические правила...») [Электронный ресурс] : постановление Главного государственного санитарного

врача РФ от 11.01.2011 № 1 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

97. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией) [Электронный ресурс] : приказ Минздрава РФ от 24.12.2012 № 1511н // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

98. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) [Электронный ресурс] : приказ Минздрава РФ от 09.11.2012 № 758н // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

99. Об утверждении стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации [Электронный ресурс] : приказ Минздрава РФ от 13.02.2013 № 66 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017]. – (Технология проф.).

100. Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения [Электронный ресурс] : Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 // Консультант плюс : Законодательство. – [2017].

101. Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета) [Электронный ресурс] : приказ Минобрнауки РФ от 09.02.2016 № 95. – Режим доступа : <http://fgosvo.ru/news/8/1807>.

102. О введении в действие отраслевого стандарта «Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения» [Электронный ресурс] : приказ Минздрава РФ от 26.03.2001 №88 // Консультант плюс : Законодательство. – [2016].

103. Первый опыт применения тенофовира при лечении больных ВИЧ-инфекцией в России / О. Г. Юрин, М. Д. Голиусова, М. О. Деулина [и др.] //

Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 1. – С. 62 – 69.

104. Петрова, Л. В. Клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфекции с учетом резистентности к антиретровирусным препаратам : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.10 / Петрова Лариса Владимировна. – Санкт-Петербург, 2008. – 24 с.

105. Планирование эксперимента в исследовании технологических процессов / К. Харт, Э. Лецкий, В. Шефер [и др.] / под ред. Э.К. Лецкого. – Москва : Мир, 1977. – 552 с.

106. Покровский, В. В. Эпидемиология инфекции, вызываемая вирусом иммунодефицита человека : автореф. дис. ... док. мед. наук : 14.00.30 / Покровский Вадим Валентинович. – Москва, 1990. – 28 с.

107. Покровский, Ф. Н. Диагностическая экспертная система ДИОНИС / Ф. Н. Покровский, Н. С. Асылбеков // Вестник МЭИ. – 2006. – № 1. – с. 114 – 115.

108. Поляков, А. Н. Новый класс антиретровирусных препаратов - антагонисты корцептора CCR5 / А. Н. Поляков, А. Г. Рахманова, О. Н. Леонова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 73 – 81.

109. Портрет пациента как основа разработки предложений по оптимизации лекарственной терапии ВИЧ-инфекции / Н. Б. Ростова, Э. И. Иванова, Ю. Н. Иванова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 3. – с. 87 – 91.

110. Постконтактная профилактика заражения ВИЧ-инфекцией: методические рекомендации для медицинских специалистов / Н. Н. Ладная, Р. С. Нарсия, О. Г. Юрин [и др.]. – Москва, 2009. – 40 с.

111. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (клинический протокол) / Л. Ю. Афонина, Е. В. Воронин, Ю. А. Фомин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 3. – 16 с.

112. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи инфекции от матери к ребенку:

Клинические рекомендации (протокол лечения) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://base.garant.ru/71225104/>.

113. Применение Вирасепта (нелфинавира) в комбинированной антиретровирусной терапии у детей, больных ВИЧ-инфекцией и СПИД / Ю. А. Фомин, К. Н. Додонов, Л. Ю. Афонина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 84 – 87.

114. Причины переключения схем ВААРТ / Е. В. Степанова, О. Н. Леонова, С. Н. Кижло [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2011. – Т. 3, № 3. – С. 58 – 62.

115. Проблемы мониторинга безопасности лекарственных средств / Т. В. Окунь, Н. В. Верлан, Г. Г. Паисова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С. 204 – 208.

116. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – № 6. – 43 с.

117. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку (методические рекомендации) / О. Г. Юрин, В. В. Беляева, Н. В. Козырина [и др.] // Сборник нормативно-правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. – 2007. – № 4. – С. 4.

118. Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента / Всемирная организация здравоохранения и Международная фармацевтическая федерация; пер. с англ. СитиХоуп Интернешнл, Инк. – Женева, 2008. – 112 с.

119. Рациональное использование лекарственных средств [Электронный ресурс]. - Всемирная организация здравоохранения, 2017. – Режим доступа : http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru/.

120. Регионы России : социально-экономические показатели [Электронный ресурс] // сайт Федеральной службы государственной статистики. – Режим

доступа : http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog.

121. Ростова, Н. Б. Критерии рациональной фармакотерапии на примере ВИЧ-инфекции / Н. Б. Ростова, Н. А. Гудилина // Вопросы вирусологии. – 2018. – Т. 63. - № 1. – С.41 – 47.

122. Ростова, Н. Б. Анализ влияния лекарственной терапии на некоторые показатели клинической лабораторной диагностики / Н. Б. Ростова, И. Б. Яковлев, А. В. Солонина // Клиническая медицина. – 2014. – № 7. – С. 41 – 48.

123. Ростова, Н. Б. К вопросу о безопасности лекарственных средств / Н. Б. Ростова, Н. А. Гудилина // Сборник научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы», г. Красноярск. – Красноярск, 2016. – С. 313 – 316.

124. Ростова, Н. Б. Медико-социальная характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших антиретровирусную терапию / Н. Б. Ростова, Э. С. Иванова, Ю. Н. Иванова // Клиническая медицина. – 2015. – № 3 (93). – С. 52 – 56.

125. Ростова, Н. Б. О проблемах обеспечения специалистов здравоохранения профессиональной информацией о лекарственных средствах / Н. Б. Ростова, А. В. Солонина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2008. – № 9. – С. 8 – 13.

126. Ростова, Н. Б. Обоснование организационно-фармацевтических подходов к оптимизации лекарственного обеспечения населения на основе рационального использования лекарственных средств : автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук : 14.04.03 / Ростова Наталья Борисовна. – Пермь, 2011. – 40 с.

127. Ростова, Н. Б. Организационные аспекты рационального использования лекарственных средств : учеб. - метод. пособие / Н. Б. Ростова. – 2-е. изд.– Пермь : ПГФА, 2009. – 98 с.

128. Ростова, Н. Б. Роль образовательного компонента в информировании специалистов здравоохранения по вопросам рационального использования

лекарств / Н. Б. Ростова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – № 3-4. – С. 22 – 27.

129. Руководство о времени назначения антиретровирусной терапии и по доконтактной профилактике ВИЧ-инфекции / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2015. – 78 с.

130. Руксин, Д. В. Научное обоснование системы медицинских и организационных мероприятий по оптимизации лечебно-профилактической помощи ВИЧ-инфицированным в пенитенциарных учреждениях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / Руксин Дмитрий Викторович. – Санкт-Петербург, 2013. – 22 с.

131. Румшинский, Л. З. Математическая обработка результатов эксперимента / Л. З. Румшинский. – Москва : Наука, 1971. – 192 с.

132. Сайт Государственного казенного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» [Электронный ресурс]. – [2016]. – Режим доступа: <http://aids-centr.perm.ru/>.

133. Сайт компании AXMOR [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://axmor.ru/industries/medical-software-development>.

134. Сайт компании [IBM Watson Health](http://www.ibm.com/watson/health/oncology-and-genomics/oncology/) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.ibm.com/watson/health/oncology-and-genomics/oncology/>.

135. Саламов, Г. Г. Варианты клинического течения ВИЧ-инфекции и разработка подходов к их прогнозированию : автореф. дис. ... док. мед. наук : 14.01.09 / Саламов Геннадий Георгиевич. – Москва, 2016. – 48 с.

136. Салькова, А. А. Как ВИЧ попал в СССР [Электронный ресурс] / А. А. Салькова // Газета.ru. - 2016. – Режим доступа : https://www.gazeta.ru/science/2016/10/31_a_10294289.shtml.

137. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Краткий обзор основных особенностей и рекомендаций / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2013. – 16 с.

138. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции : рекомендации с позиций общественного здоровья здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2013. – 314 с.

139. Система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) PharmExpert [Электронный ресурс] // IT компания АО «Соцмедика». – Режим доступа : <https://www.esr.umkb.com/>.

140. Современные подходы в лечении ВИЧ-инфицированных больных / Н. И. Еременко, А. И. Губенко, А. И. Зебрёв [и др.] // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2014. – № 2. – С. 40 – 45.

141. Содействие рациональному использованию лекарственных средств : ключевые моменты. Перспективы политики ВОЗ в области лекарственных препаратов // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2002. – 6 с.

142. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 сентября 2016 г. [Электронный ресурс] // сайт Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. – Режим доступа : <http://www.hivrussia.ru>.

143. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2015 г. [Электронный ресурс] // сайт Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. – Режим доступа : <http://www.hivrussia.ru>.

144. Справочник по теории вероятностей и математической статистике / В. С. Корольюк, И. И. Портенко, А. В. Скороход [и др.] – Москва : Наука. Главная редакция физико-математической литературы, 1985. – 640 с.

145. Статистика для менеджеров с использованием Microsoft Excel : пер. с англ. / Д. М. Левин, Д. Стефан, Т. С. Кребиль [и др.]. – 4-е изд. – Москва : Вильямс, 2004. – 1312 с.

146. Степанова, Е. В. Лопинавир/ритонавир : обзор клинических исследований / Е. В. Степанова, В. В. Рассохин, В. И. Кабанова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 37 – 42.

147. Стратегия ЮНЭЙДС на 2016-2021 гг. Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа. – Женева, 2016. – 140 с.
148. Стукач, О. В. Программный комплекс STATISTICA в решении задач управления качеством: учебное пособие / О. В. Стукач. – Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – 163 с.
149. Судаков, Б. Н. Методы представления знаний в экспертных системах / Б. Н. Судаков, Н. Ю. Любченко, В. Ю. Любченко // Вестник национального Харьковского политехнического университета. – 2008. – № 49. – С. 173 – 178.
150. Торопов, С. Э. Оптимизация антиретровирусной терапии с учетом фармакоэкономических аспектов : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 14.04.03 / Торопов Станислав Эдуардович. – Санкт-Петербург, 2015. – 24 с.
151. Федяева, О. Н. ВИЧ-инфекция и приверженность антиретровирусной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09 / Федяева Ольга Николаевна. – Москва, 2014. – 24 с.
152. Фосфазид – отечественный препарат для лечения ВИЧ-инфекции. Второе рождение / Н. В. Сизова, З. В. Губа, С. Э. Торопов [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 45 – 54.
153. Хандажинская, А. Л. 5'-Фосфонаты AZT : достижения и перспективы в лечении и профилактике ВИЧ-инфекции / А. Л. Хандажинская, Е. А. Широкова // АСТАНАТУРАЕ (русскаяязычная версия). – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 57 - 65.
154. Шишкин, И. Ф. Основы метрологии, стандартизации и контроля качества / И. Ф. Шишкин. – Москва : Изд-во стандартов, 1987. – 320 с.
155. Энциклопедический словарь. Современная рыночная экономика / под ред. В. И. Кушлина, В. П. Чичканова. – Москва : РАГС, 2004. – 744 с.
156. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Пермском крае за 6 месяцев 2016 г. [Электронный ресурс] // сайт ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». – [2016]. – Режим доступа : <http://aids-centr.perm.ru>.
157. Эффективность и безопасность никавира в схеме химиопрофилактики вертикального пути передачи ВИЧ / Э. С. Иванова, Н. Г. Шмагель,

Н. Н. Воробьева [и др.] // Тезисы III Конференции по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии, Москва. – 2009. - № 1. – С. 59 – 60.

158. Ястребова, Е. Б. Обоснование и оценка эффективности медико-социальной помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. док. мед. наук : 14.01.09 / Ястребова Елена Борисовна. – Санкт-Петербург, 2012. – 46 с.

159. A new knowledge representation for diagnosis in rheumatology / D. Lindberg, L. Kingsland, G. Roeseler [et al.] // Proceedings of AMIA Congress 82, New York : Masson Publishing Co. – 1982. – P. 299 – 303.

160. Aikins, J. S. PUFF: an expert system for interpretation of pulmonary function data / J. S. Aikins, J. C. Kunz, E. H. Shortliffe // Computers and Biomedical Research. – 1983. – № 16. – P. 199 – 208.

161. An expert for diagnostics of various forms of arterial hypertension / N. K. Bokhua, V. A. Gelovani, O. V. Kovrigin [et al]. // Tekh. Kibern. engineering cybernetics. – 1982. – № 6 (20). – P.106 – 111.

162. Barlett, J. D. Ten Years of HAART: Foundation for the Future [Электронный ресурс] / J. D. Barlett // Medscape, 2006. – Режим доступа: <https://www.medscape.org/viewarticle/523119>.

163. Buchanan, B. Use of MYCIN inference engine / B. Buchanan, E. Shortliffe // Rule-Based Expert Systems. – 1984. – P. 295 – 301.

164. Carr, A. Efficacy and tolerability of initial antiretroviral therapy: a systematic review / A. Carr, J. Amin // AIDS. – 2009. – № 23. – P. 343 – 353.

165. Clancey, W. J. GUIDON. / W. J. Clancey // Journal of Computer-Based Instruction. – 1983. – № 10. – P. 8 – 15.

166. Cohen, M. S. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy / M. S. Cohen, Y. Q. Chen, M. McCauley // The New England Journal of Medicine. – 2011. – № 365. – P. 493 – 505.

167. Deeks, S. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease / S. Deeks, S. Lewin, D. Halvir // The Lancet. – № 382. – P. 1525 – 1533.

168. Development and application of a new on-line SPE system combined with LC–MS/MS detection for high throughput direct analysis of pharmaceutical compounds

in plasma / Y. Alnouti, K. Srinivasan, D. Waddell [et al.] // *Journal of Chromatography A*. – 2005. – № 2 (1080). – P. 99 – 106.

169. Hare, B. Clinical overview of HIV disease / B. Hare // *HIV InSite Knowledge Base Chapter*. – 2006. – 54 p.

170. Hudson, D. L. Derivation of rule-based knowledge from established medical outlines / D. L. Hudson, T. Estrin // *Computers in Biology and Medicine*. – 1984. – № 1 (14). – P. 3 – 13.

171. Langlotz, C. P. Adapting a consultation system to critique user plans / C. P. Langlotz, E. H. Shortliffe // *International Journal of Man-Machine Studies*. – 1983. – № 19. – P. 479 – 496.

172. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries : a collaborative analysis of 14 cohort studies / The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration // *The Lancet*. – 2008. – № 372. – P. 293 – 299.

173. Maartens, G. HIV infection : epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention / G. Maartens, C. Celum, S. Lewin // *The Lancet*. – 2014. – № 10. – P. 54 – 89.

174. Miller, R. A. INTERNIST-I, an experimental computer-based diagnostic consultant for general internal medicine / R. A. Miller, H. E. Jr. Pople, J. D. Myers // *New England Journal of Medicine*. – 1982. – № 8 (307). – P. 468 – 476.

175. Moore, R. Epidemiology of HIV Infection in the United States: Implications for Linkage to Care / R. Moore // *Clinical Infection Diseases*. – 2011. - № 52. – P. 208 – 213.

176. Palella, F. J. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection / F. J. Palella, K. M. Delaney, A. C. Moorman // *The New England Journal of Medicine*. – 1998. – № 338. – P. 853 – 860.

177. Patil, R. Modeling knowledge of the patient in acid-base and electrolyte disorders / R. Patil, P. Szolovits, W. Schwartz // *Artificial Intelligence in Medicine, AAAS Symposium Series, Boulder, Colo. : Westview Press*. – 1982. – P. 191 – 226.

178. Piot, P. Response to the AIDS pandemic – a global health model / P. Piot, Th. Quinn // *The New England Journal of Medicine*. – 2013. – № 23. – P. 2210 – 2218.

179. Rodewald, L. E. BABY: an expert system for patient monitoring in a newborn intensive care unit / L. E. Rodewald // M. S. thesis. Computer Science Dept., University of Illinois, Champaign-Urbana. – 1984.

180. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals / A. Phillips, R. Gilson, P. Easterbrook [et al.] // *AIDS*. – 2010. – № 24. – P. 123 – 137.

181. The changing incidence of AIDS events in patients receiving highly active antiretroviral therapy / M. d'Arminio, C. Sabin, A. Phillips [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2005. – № 4 (165). – P. 416 – 423.

182. Towards the simulation of clinical cognition: taking a present illness by computer / S. G. Pauker, G. A. Gorry, H. E. Kassirer [et al.] // *American Journal of Medicine*. – 1976. – № 60. – P. 981 – 996.

183. Volberding, P. Antiretroviral therapy and management of HIV infection / P. Volberding, S. Deeks // *The Lancet*. – 2010. – № 376. – P. 49 – 62.

184. Walser, R. L. A system for priming a clinical knowledge base / R. L. Walser, B. H. McCormick // *Proceedings of the AFIPS National Computer Conference*. – 1977. – P. 301 – 307.

185. Weiss, S. M. Expert consultation systems: the EXPERT and CASNET projects / S. M. Weiss, C. A. Kulikowski // *Machine Intelligence*. – 1981. – № 9 (3). – P. 339 – 353.

Распределение субъектов между кластерами и их характеристики

№ кластера	Регионы	Характеристика субъектов РФ	Количество ВИЧ-инфицированных пациентов (среднее значение)/10000 человек населения
6.	- Области: Владимирская, Ивановская, Костромская, Орловская, Тверская, Мурманская, Волгоградская, Кировская, Оренбургская, Пензенская, Курганская, Иркутская, Кемеровская; - Республики: Северная Осетия – Алания, Чеченская, Удмуртская; - Края: Забайкальский - г. Санкт – Петербург	<ul style="list-style-type: none"> • 27,8% субъектов принадлежат Центральному ФО, 11,1% - Северо-Кавказскому ФО, 5,6% - Южному ФО, 11,1% - Северо-Кавказскому ФО, 22,2% - Приволжскому ФО, 5,6% - Уральскому ФО, 16,6% - Сибирскому ФО; • Преобладают территориальные субъекты РФ • Неблагоприятные климатические условия • Регионы с практически исчерпаемыми природными ресурсами или крайне ограниченными • Проблема занятости населения • Дефицит консолидированных бюджетов регионов • Высокий уровень внутренней миграции населения 	106 ВИЧ-инфицированных
Всего субъектов: 18			
2.	- Области: Московская, Новгородская, Свердловская, Тюменская (без АО); - Республики: Саха (Якутия) - Края: Камчатский, Хабаровский	<ul style="list-style-type: none"> • 14,3% субъектов принадлежат Центральному ФО, 28,5% - Уральскому ФО, 14,3% - Северо-Западному ФО, 42,9% - Дальневосточному ФО; • Высокий уровень миграции населения 	61 ВИЧ-инфицированных
Всего субъектов: 7			
1.	- Области: Магаданская, Сахалинская; - АО: Ханты-Мансийский АО – Югра	<ul style="list-style-type: none"> • 67% субъектов принадлежат Дальневосточному ФО, 33% - Уральскому ФО; • Низкая плотность населения; • Низкий уровень занятости населения 	56 ВИЧ-инфицированных
Всего субъектов: 3			
4.	- Области: Белгородская,	<ul style="list-style-type: none"> • 20% субъектов принадлежат Центральному ФО, 20% - 	47 ВИЧ-

№ кластера	Регионы	Характеристика субъектов РФ	Количество ВИЧ-инфицированных пациентов (среднее значение)/10000 человек населения
	Воронежская, Липецкая, Архангельская (без АО), Вологодская, Нижегородская, Самарская, Челябинская, Амурская - Республики: Коми, Башкортостан, Татарстан - Края: Пермский, Приморский, Краснодарский	Северо-Западному ФО, 6,7% - Южному ФО, 33,3% - Приволжскому ФО, 6,7% - Уральскому ФО, 13,3% - Дальневосточному ФО; <ul style="list-style-type: none"> • Основная часть городского населения проживает в административных центрах • Преобладает эффект локализации над агломерационным в развитии процесса урбанизации • Большинство городов монокультурны 	инфицированных
Всего субъектов: 15			
5.	- Области: Брянская, Калужская, Курская, Рязанская, Смоленская, Тамбовская, Тульская, Ярославская, Калининградская, Ленинградская, Псковская, Астраханская, Ростовская, Ульяновская, Новосибирская, Омская, Томская - Республики: Карелия, Адыгея, Дагестан, Бурятия - Края: Ставропольский, Красноярский - Еврейская автономная область	<ul style="list-style-type: none"> • 33,3% субъектов принадлежат Центральному ФО, 16,7% - Северо-Западному ФО, 12,5% - Южному ФО, 8,3% - Северо-кавказскому ФО, 4,2% - Приволжскому ФО, 20,8% - Сибирскому ФО, 4,2% - Дальневосточному ФО; • Территориальные субъекты РФ преобладают • Преобладает эффект локализации над агломерационным в развитии процесса урбанизации • Основная часть городского населения проживает в административных центрах • Низкая плотность проживания населения 	40 ВИЧ-инфицированных
Всего субъектов: 24			
3.	- АО: Ненецкий, Ямало-Ненецкий, Чукотский - г. Москва	<ul style="list-style-type: none"> • 25% субъектов принадлежат Центральному ФО, 25% - Северо-Западному ФО, 25% - Уральскому ФО, 25% - Дальневосточному ФО; • С одной стороны мегаполис – г. Москва • С другой стороны субъекты с низкой плотностью населения, традиционным укладом жизни 	31 ВИЧ-инфицированных

№ кластера	Регионы	Характеристика субъектов РФ	Количество ВИЧ-инфицированных пациентов (среднее значение)/10000 человек населения
Всего субъектов: 4			
7.	- Области: Саратовская - Республики: Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкесская, Марий Эл, Мордовия, Алтай, Хакасия, Чувашская - Края: Алтайский	<ul style="list-style-type: none"> • 22,2% субъектов принадлежат Северо-Кавказскому ФО, 44,5% - Приволжскому ФО, 33,3% - Сибирскому ФО; • Преобладание национальных традиций в организации семейного воспитания • Преобладают национальные субъекты РФ • Низкий уровень урбанизации 	28 ВИЧ-инфицированных
Всего субъектов: 9			
8.	- Республики: Калмыкия, Ингушетия, Тыва	<ul style="list-style-type: none"> • 33,3% субъектов принадлежат Южному ФО, 33,3% - Северо-Кавказскому ФО, 33,3% - Сибирскому ФО; • Роль национальных традиций, высокое значение семейного воспитания • Национальные субъекты РФ • Низкая плотность среди городского населения 	12 ВИЧ-инфицированных
Всего субъектов: 3			

**Рекомендации РФ по назначению антиретровирусной терапии первого
ряда**

Рекомендации РФ	
2 НИОТ	Третий препарат
Предпочтительная схема	
TDF или ABC + FTC или 3TC	ННИОТ: EFV или RPV ¹ , или NPV ¹ ИП: ATV/RTV ¹ или DRV/ RTV ¹ , или LPV/ RTV ¹ ИИ: DTG ¹ , RAL ¹
Альтернативная схема	
f-AZT или ZDV + FTC или 3TC	ATV или FPV/ RTV, или FPV, или SQV/ RTV
Приемлемая схема	
d4T или ddl + FTC или 3TC	IDV/ RTV или IDV

¹Для особых групп пациентов

Рекомендации ВОЗ по назначению антиретровирусной терапии первого ряда

Рекомендации ВОЗ	
2 НИОТ	ННИОТ
AZT + 3TC	EFV или NVP
TDF + FTC	EFV или NVP
ABC + 3TC	EFV или NVP
TDF + 3TC	EFV или NVP

Рекомендации ВОЗ по назначению антиретровирусной терапии второго ряда

Рекомендации ВОЗ	
2НИОТ	2ИП
ddI + ABC	LPV/RTV или ATV/RTV или SQV/RTV или FPV/RTV или IDV/RTV
TDF + ABC	LPV/RTV или ATV/RTV или SQV/RTV или FPV/RTV или IDV/RTV
ddI + AZT	LPV/RTV или ATV/RTV или SQV/RTV или FPV/RTV или IDV/RTV
AZT+ TDF	LPV/RTV или ATV/RTV или SQV/RTV или FPV/RTV или IDV/RTV
AZT+3TC	LPV/RTV или ATV/RTV или SQV/RTV или FPV/RTV или IDV/RTV

Уважаемые коллеги, просим Вас принять участие в исследовании!

**«Рациональная антиретровирусная терапия ВИЧ-инфицированных
пациентов»**

Анкета

Просим Вас сообщить некоторые сведения о себе (заполните пустые строки или отметьте «галочкой» или «+» подходящий вариант ответа)

Общие сведения

1. Место работы: _____
2. Специальность _____
3. Занимаемая должность _____
4. Стаж работы по специальности _____
5. Стаж работы в занимаемой должности _____
6. Стаж работы с ВИЧ-инфицированными пациентами _____
7. Имеете ли Вы квалификационную категорию?
 - 7.1. Имею **первую** квалификационную категорию
 - 7.2. Имею **вторую** квалификационную категорию
 - 7.3. Имею **высшую** квалификационную категорию
 - 7.4. Не имею квалификационной категории
8. Имеете ли Вы ученую степень?
 - 8.1. Имею ученую степень кандидата наук
 - 8.2. Имею ученую степень доктора наук
 - 8.3. Не имею ученой степени

Сведения о подходах к выбору и назначению антиретровирусных препаратов

- 9.** Испытываете ли Вы трудности при выборе рациональной антиретровирусной терапии?
- 9.1. Да
 - 9.2. Нет
- 10.** Используете ли Вы документы, регламентирующие антиретровирусную терапию?
- 10.1. Да
 - 10.2. Нет
- 11.** С какими нижеперечисленными документами Вы знакомы? (возможно несколько ответов)
- 11.1. Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (утв. Приказом МЗ РФ № 1511 от 24.12.12.)
 - 11.2. Национальные клинические рекомендации
 - 11.3. Наднациональные клинические рекомендации
- 12.** Исходит ли Ваш выбор и назначение антиретровирусных препаратов из регламентирующих документов?
- 12.1. Да
 - 12.2. Нет
 - 12.3. Затрудняюсь ответить
- 13.** В основе Вашего выбора при назначении антиретровирусных препаратов лежит использование? (возможно несколько ответов)
- 13.1. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год (утв. Распоряжением Правительства № 2885-р от 28.12.2016)
 - 13.2. Формулярный перечень лекарственных средств медицинской организации
 - 13.3. Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (утв. Приказом МЗ РФ № 1511 от 24.12.12.)
 - 13.4. Национальные клинические рекомендации
 - 13.5. Наднациональные клинические рекомендации

- 14.** Используете ли Вы в своей практике назначений Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год (утв. Распоряжением Правительства № 2885-р от 28.12.2016)?
- 14.1. Да
 - 14.2. Нет
 - 14.3. Затрудняюсь ответить
- 15.** Используете ли Вы в своей практике назначений основные положения Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (утв. Приказом МЗ РФ № 1511 от 24.12.12.)?
- 14.1. Да
 - 14.2. Нет
 - 14.3. Затрудняюсь ответить
- 16.** Какие факторы, оказывают влияние на Ваш выбор антиретровирусной терапии? (возможно несколько ответов)
- 16.1. Препарат регламентирован к назначению различным документами
 - 16.2. Наличие конкретного препарата в медицинской организации
 - 16.3. Продвижение лекарственных препаратов представителями фармацевтических компаний
 - 16.4. Данные о эффективности или безопасности
 - 16.5. Данные фармакоэкономических исследований
- 17.** Какие факторы, связанные с пациентом, оказывают влияние на Ваш выбор антиретровирусной терапии? (возможно несколько ответов)
- 17.1. Тяжесть заболевания
 - 17.2. Анамнез лечения
 - 17.3. Приверженность пациента к терапии
 - 17.4. Сопутствующие заболевания или состояния
- 18.** Что являлось причиной выбора и назначения препарата или схемы антиретровирусной терапии не в соответствии с регламентирующими документами? (возможно несколько ответов)
- 18.1. Отсутствие препарата к определенному периоду
 - 18.2. Личный опыт практики лечения
 - 18.3. Индивидуальные особенности пациента
 - 18.4. Иное (укажите)
- 19.** Всегда ли Вы имеете в своем распоряжении препараты, которые Вы хотели бы назначить пациенту?
- 19.1. Да
 - 19.2. Нет
 - 19.3. Затрудняюсь ответить

- 20.** Были ли в Вашей практике случаи, когда существовала необходимость в назначении определенного препарата, а он отсутствовал в медицинской организации?
- 20.1. Да
 - 20.2. Нет
 - 20.3. Затрудняюсь ответить
- 21.** Как часто происходит обновление ассортимента антиретровирусных препаратов в медицинской организации?
- 21.1. Ежемесячно
 - 21.2. Ежеквартально
 - 21.3. Ежегодно
 - 21.4. Не владею информацией
- 22.** Возникают ли у Вас трудности при оценке схем лекарственной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов по критериям эффективности и безопасности?
- 22.1. Да
 - 22.2. Нет
- 23.** Испытываете ли вы недостаток в получении современной информации об антиретровирусных препаратах с позиций безопасности и эффективности?
- 23.1. Да
 - 23.2. Нет
 - 23.3. Затрудняюсь ответить
- 24.** Существует ли на сегодняшний день потребность в получении информации с позиций рационального выбора и использования антиретровирусных препаратов?
- 24.1. Да
 - 24.2. Нет
 - 24.3. Затрудняюсь ответить
- 25.** Укажите предпочитаемые Вами источники получения Вами специальной информации об антиретровирусных препаратах?
- 25.1. Справочные пособия
 - 25.2. Специальные образовательные программы
 - 25.3. Конференции, конгрессы
 - 25.4. Иное (укажите)

Спасибо за участие!

АНКЕТА**экспертной оценки для определения параметров и их влияния на выбор, и назначение лекарственных препаратов**

Уважаемый коллега!

Просим Вас заполнить данную анкету. Точные и обоснованные ответы необходимы для определения целесообразности учета тех или иных параметров, касающихся ВИЧ-инфицированного пациента, а также свойств и характеристик антиретровирусных препаратов и их комбинаций, в процессе выбора, назначения и использования наиболее оптимальной антиретровирусной терапии для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента, с точки зрения эффективности и безопасности, а также уровня влияния параметров ВИЧ-инфицированного пациента/свойств и характеристик антиретровирусных препаратов и их комбинаций, в отношении которых установлена целесообразность учета при назначении антиретровирусной терапии.

Заранее выражаем глубокую благодарность за заполнение анкеты!

1 раздел. Общие сведения о члене экспертной комиссии

1. Возраст (количество полных лет): _____
2. Занимаемая должность: _____
3. Стаж работы: _____
4. Стаж работы **с ВИЧ-инфицированными пациентами**: _____
5. Имеете ли Вы квалификационную категорию?
 - 5.1. Да, имею _____ квалификационную категорию;
 - 5.2. Нет, не имею.
6. Имеете ли Вы ученую степень?
 - 6.1. Да, имею степень _____ наук;
 - 6.2. Нет, не имею.

II раздел.

Этап 1. Оцените **необходимость учета и уровень влияния** нижеприведенных параметров при выборе, назначении и использовании наиболее оптимальной антиретровирусной терапии для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента.

Для оценки **необходимости учета** параметра при выборе и назначении наиболее оптимальной антиретровирусной терапии для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента проставьте в соответствующей ячейке отметку: *X* или «галочку».

№ п/п	Параметр	Необходимость учета		
		всегда	иногда	не учитывать
1. Сведения о ВИЧ-инфицированном пациенте				
<i>1.1 Общая информация о пациенте</i>				
1.	Дата опроса			
2.	Возраст			
3.	Пол			
4.	Рост			
5.	Вес			
6.	Телосложение			
<i>1.2 Сведения о пациенте социального характера/семейные факторы риска</i>				
7.	Состав семьи/дети			
8.	Уровень образования			
9.	Профессия			
10.	Трудовая занятость			
11.	Территория проживания			
12.	Употребление инъекционных наркотиков / психоактивных веществ			
13.	Наличие контакта с ВИЧ-инфицированными			
14.	Контакт с больными туберкулезом			
15.	Условия питания			
16.	Сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска			
17.	Семейный анамнез (сахарный диабет, онкологические заболевания и т.д.)			
18.	Другие заболевания и состояния			
19.	Беременность			
20.	Женщина детородного возраста, не исключая возможность беременности			
21.	Наличие полового партнера			

№ п/п	Параметр	Необходимость учета		
		всегда	иногда	не учитывать
22.	Методы защиты от заболеваний передающихся половым путем			
23.	Наличие условий хранения препаратов (холодильника)			
<i>1.3 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (клиническое обследование)</i>				
24.	Стадия ВИЧ-инфекции			
25.	Артериальное давление			
26.	Температура тела			
27.	Частота сердечных сокращений			
28.	Частота дыхательных движений			
29.	Заболевания и состояния, обусловленные ВИЧ-инфекцией			
30.	Оценка лимфатической и иммунной систем			
31.	Оценка нервной системы			
32.	Оценка психического состояния			
33.	Оценка органа зрения			
34.	Оценка органа слуха			
35.	Оценка сердечно-сосудистой системы			
36.	Оценка дыхательной системы			
37.	Оценка состояния желудочно-кишечного тракта			
38.	Оценка состояния печени и желчевыводящих путей			
39.	Оценка кожных покровов и подкожных тканей			
40.	Оценка опорно-двигательной системы			
41.	Оценка мочевыводящей системы			
42.	Оценка репродуктивной системы и молочных желез			
<i>1.4 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (лабораторное обследование)</i>				
43.	Уровень CD 4+			
44.	Уровень ВН			
45.	Общий анализ крови			
46.	Общий анализ мочи			
47.	ЭКГ			
48.	Флюорография			
49.	Оценка функционирования свертывающей системы крови			

№ п/п	Параметр	Необходимость учета		
		всегда	иногда	не учитывать
50.	Биохимическое исследование крови			
51.	Уровень гормонов			
<i>1.5 Исследование для определения других инфекций</i>				
52.	Тест на сифилис (RW)			
53.	Серологические тесты на ВГВ и ВГС			
54.	Серологическое исследование на токсоплазмоз			
55.	Мазок на гонорею			
56.	Мазок на Chlamydia trachomatis			
57.	Определение ЦМВ-антигена			
58.	Диаскинтест			
<i>1.6 Информация о выявлении ВИЧ-инфекции</i>				
59.	Дата первого положительного теста на ВИЧ			
60.	Причина проведения исследования			
61.	Путь заражения ВИЧ-инфекцией			
62.	Уровень CD 4+ на момент выявления			
63.	Уровень ВН на момент выявления			
64.	Наличие манифестации ВИЧ-инфекции			
<i>1.7 Информация о течении ВИЧ-инфекции и предыдущей антиретровирусной терапии</i>				
65.	Длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления до момента назначения ВААРТ			
66.	Количество схем предшествующей терапии ВААРТ			
67.	Схема/ы предшествующей ВААРТ			
68.	Продолжительность предшествующей ВААРТ			
69.	Причины смены терапии			
70.	Приверженность терапии			
71.	Зарегистрированные побочные реакции			
72.	Динамика показателя CD 4+			
73.	Динамика показателя ВН			
74.	Сведения о резистентности к препаратам			
2. Свойства и характеристики антиретровирусных препаратов (АРВП) и их комбинаций				
1.	Показания			
2.	Противопоказания индивидуальных			

№ п/п	Параметр	Необходимость учета		
		всегда	иногда	не учитывать
	АРВП			
3.	Противопоказания комбинаций АРВП			
4.	Побочные эффекты индивидуальных АРВП			
5.	Побочные эффекты комбинаций АРВП			
6.	Информация о резистентности к препаратам			
7.	Информация о резистентности к комбинациям АРВП			
8.	Ограничения, связанные с приемом пищи			
9.	Особые условия приема			
10.	Доза			
11.	Режим приема			
12.	Взаимодействия АРВП между собой			
13.	Взаимодействие с лекарственными препаратами для лечения сопутствующих заболеваний			
14.	Взаимодействия с иными лекарственными препаратами			
15.	Наличие взаимосвязи между использованием АРВП и течением сопутствующего заболевания			
16.	Особые условия хранения			
17.	Торговое наименование			
18.	Лекарственная форма (например, детская лекарственная форма)			
19.	Фасовка лекарственного препарата			
20.	Производитель/держатель регистрационного удостоверения			
21.	Наличие в медицинской организации			
22.	Данные об уровне доказанной эффективности			
23.	Наличие АРВП в перечне ЖНВЛП ¹			
24.	Наличие АРВП в Стандарте лечения ²			
25.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях РФ о проведении			

¹ - Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год (утв. Распоряжением Правительства № 2885-р от 28.12.2016)

² - Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (утв. Приказом МЗ РФ № 1511 от 24.12.12.)

№ п/п	Параметр	Необходимость учета		
		всегда	иногда	не учитывать
	антиретровирусной терапии			
26.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях ВОЗ о проведении антиретровирусной терапии			

Этап 2. Для оценки уровня влияния параметра на процесс выбора и назначения антиретровирусной терапии для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента проставьте в соответствующей ячейке отметку: X или «галочку».

***ПВ** – параметр имеет прямое, непосредственное влияние на эффективность и безопасность назначаемой схемы*

***КВ** – параметр имеет косвенное, не прямое влияние на эффективность и безопасность назначаемой схемы*

№ п/п	Параметр	Уровень влияния	
		ПВ	КВ
1. Сведения о ВИЧ-инфицированном пациенте			
<i>1.1 Общая информация о пациенте</i>			
1.	Возраст		
2.	Пол		
3.	Вес		
<i>1.2 Сведения о пациенте социального характера/семейные факторы риска</i>			
4.	Употребление инъекционных наркотиков / психоактивных веществ		
5.	Контакт с больными туберкулезом		
6.	Сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска		
7.	Семейный анамнез (сахарный диабет, онкологические заболевания и т.д.)		
8.	Другие заболевания и состояния		
9.	Беременность		
10.	Женщина детородного возраста, не исключая возможность беременности		
11.	Методы защиты от заболеваний передающихся половым путем		
12.	Наличие условий хранения препаратов (холодильника)		
13.	Наличие контакта с ВИЧ-инфицированными		
14.	Условия питания		
15.	Наличие полового партнера		

№ п/п	Параметр	Уровень влияния	
		ПВ	КВ
<i>1.3 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (клиническое обследование)</i>			
16.	Стадия ВИЧ-инфекции		
17.	Заболевания и состояния, обусловленные ВИЧ-инфекцией		
18.	Оценка лимфатической и иммунной систем		
19.	Оценка нервной системы		
20.	Оценка психического состояния		
21.	Оценка сердечно-сосудистой системы		
22.	Оценка дыхательной системы		
23.	Оценка состояния желудочно-кишечного тракта		
24.	Оценка состояния печени и желчевыводящих путей		
25.	Оценка кожных покровов и подкожных тканей		
26.	Оценка опорно-двигательной системы		
27.	Оценка мочевыводящей системы		
28.	Оценка репродуктивной системы и молочных желез		
29.	Артериальное давление		
30.	Температура тела		
31.	Частота сердечных сокращений		
32.	Оценка органа зрения		
33.	Оценка органа слуха		
<i>1.4 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (лабораторное обследование)</i>			
34.	Уровень CD 4+		
35.	Уровень ВН		
36.	Общий анализ крови		
37.	ЭКГ		
38.	Флюорография		
39.	Биохимическое исследование крови		
40.	Общий анализ мочи		
<i>1.5 Исследование для определения других инфекций</i>			
41.	Серологические тесты на ВГВ и ВГС		
<i>1.6 Информация о выявлении ВИЧ-инфекции</i>			
42.	Уровень CD 4+ на момент выявления		
43.	Уровень ВН на момент выявления		
44.	Наличие манифестации ВИЧ-инфекции		
<i>1.7 Информация о течении ВИЧ-инфекции и предыдущей антиретровирусной терапии</i>			

№ п/п	Параметр	Уровень влияния	
		ПВ	КВ
45.	Длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления до момента назначения ВААРТ		
46.	Количество схем предшествующей терапии ВААРТ		
47.	Схема/ы предшествующей ВААРТ		
48.	Продолжительность предшествующей ВААРТ		
49.	Причины смены терапии		
50.	Приверженность терапии		
51.	Зарегистрированные побочные реакции		
52.	Динамика показателя CD 4+		
53.	Динамика показателя ВН		
54.	Сведения о резистентности к препаратам		
2. Свойства и характеристики антиретровирусных препаратов (АРВП) и их комбинаций			
1.	Показания		
2.	Противопоказания индивидуальных АРВП		
3.	Противопоказания комбинаций АРВП		
4.	Побочные эффекты индивидуальных АРВП		
5.	Побочные эффекты комбинаций АРВП		
6.	Информация о резистентности к препаратам		
7.	Информация о резистентности к комбинациям АРВП		
8.	Особые условия приема		
9.	Доза		
10.	Режим приема		
11.	Взаимодействия АРВП между собой		
12.	Взаимодействие с лекарственными препаратами для лечения сопутствующих заболеваний		
13.	Взаимодействия с иными лекарственными препаратами		
14.	Наличие взаимосвязи между использованием АРВП и течением сопутствующего заболевания		
15.	Особые условия хранения		
16.	Наличие в медицинской организации		
17.	Данные об уровне доказанной эффективности		
18.	Наличие АРВП в перечне ЖНВЛП		
19.	Наличие АРВП в Стандарте лечения		
20.	Наличие АРВП или их комбинаций в		

№ п/п	Параметр	Уровень влияния	
		ПВ	КВ
	рекомендациях РФ о проведении АРТ		
21.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях ВОЗ о АРТ		
22.	Ограничения, связанные с приемом пищи		
23.	Лекарственная форма (например, детская лекарственная форма)		

Примечание: перечень параметров на Этапе 2 был сформирован по результатам анализа ответов экспертов на Этапе 1.

Приложение 6

Антиретровирусные препараты, зарегистрированные на территории РФ (на 08.01.2017 г.)

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения			
1	2	3	4	5	6	7	8			
<i>Монокомпонентные ЛП</i>										
1. ННИОТ										
1.1.	Этравирин	ETR	Интеленс	таблетки	100 мг	№120	ООО «Джонсон & Джонсон» (РФ)			
					200 мг	№60				
1.2.	Эфавиренз	EFV	Эфавиренз	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	200 мг	№30	ООО «АРС» (РФ)			
								№100		
					600 мг	№30		№100		
						Регаст	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	100 мг	№20	ОАО «Фармасинтез» (РФ)
					№30					
					№60					
					№90					
				300 мг	№20					
					№30					
					№60					
					№90					
				400 мг	№20					
					№30					
					№60					
					№90					
		600 мг	№20		№30					
			№60		№90					
			Эфавиренз	таблетки, покрытые	600 мг	№30	Хетеро Лабс			

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
				пленочной оболочкой		№1000	Лимитед (Индия)
			Стокрин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	200 мг	№30	Мерк Шарп и Доум Б.В. (Нидерланды)
						№60	
						№90	
				600 мг	№30		
					№60		
					№90		
			капсулы	50 мг	№30		
					№42		
					№90		
				100 мг	№30		
					№42		
			200 мг	№90			
				№30			
№42							
1.3.	Невирапин	NVP	Невирапин	таблетки	200 мг	№30 №60	АО «Р-Фарм» (РФ)
			Невирапин	таблетки	200 мг	№20 №60	Ауробиндо Фарма Лимитед (Индия)
			Невирапин-ТЛ	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	200 мг	№30	ООО «Технология лекарств» (РФ)
						№60	
						№100	
			№500				
			Вирамун®	суспензия для приема внутрь	50мг/мл	240 мл - №1	Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ (Германия)
				таблетки	200 мг	№60	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения	
1	2	3	4	5	6	7	8	
			Невирарин	таблетки	200 мг	№30	ООО «Диалогфарма» (РФ)	
						№60		
						№1000		
			Невирарин	таблетки	200 мг	№30		Хетеро Драгс Лимитед (Индия)
						№60		
						№1000		
1.4.	Рилпивирин	RPV	Эдюрант®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	25 мг	№30	ООО «Джонсон & Джонсон» (РФ)	
2. НИОТ								
2.1.	Зидовудин	AZT	Зидовудин-АЗТ	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	ООО «Технология лекарств» (РФ)	
				раствор для инфузий	10 мг/мл	20 мл - №20		
						20 мл - №5		
				капсулы	100 мг	№10		
						№20		
						№100		
			Азимитем	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	100 мг	№10	ОАО «Фармасинтез» (РФ)	
						№20		
						№30		
						№50		
						№60		
						№100		
						№200		
						№500		
						300 мг		№10
№20								

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
						№30	
						№50	
						№60	
						№100	
						№200	
						№500	
			Зидо-Эйч	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	ООО «Диалогфарма» (РФ)
			Зидовирин	капсулы	100 мг	№50 №100	ОАО «Верофарм» (РФ)
			Зидовудин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	Ауробиндо Фарма Лтд. (Индия)
			Зидовудин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	Брайт Фармасьютикалс Оперейшн Сенте (Китай)
			Зидовудин	капсулы	100 мг	№10	ЗАО «ФП «Оболенское» (РФ)
						№25	
						№30	
						№40	
						№50	
№75 №100 №125							
Азидотимидин	капсулы	100 мг	№100 №200	ЗАО «Биофарма» (РФ)			
Ретровир®	раствор для приема внутрь	50 мг / 5 мл	200 мл - №1	ВииВ Хелскер Великобритания			

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
				раствор для инфузий	10 мг/мл	20 мл - №5	Лимитед (Великобритания)
				капсулы	100 мг	№25	
			Тимазид	капсулы	100 мг	№50	ООО «АЗТ Фарма К.Б.» (РФ)
						№100	
					200 мг	№25	
						№50	
			Виро-Зет	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№30	Ранбакси Лабораториз Лимитед (Индия)
						№60	
						№80	
						№100	
			Зидовудин-Ферейн	капсулы	100 мг	№20	ЗАО «Брынцалов-А» (РФ)
						№30	
№50							
№100							
2.2.	Ламивудин	ЗТС	Ламивудин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№7	ООО «Атолл» (РФ)
						№10	
						№14	
						№20	
						№21	
						№25	
						№28	
						№30	
						№35	
						№40	
						№42	
№49							

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
						№50	
						№56	
						№60	
						№63	
						№70	
						№75	
						№80	
						№90	
						№100	
						№120	
						№125	
						№140	
						№150	
						№160	
						№175	
						№180	
						№200	
						№210	
						№225	
						№240	
						№250	
№270							
№300							
			Ламивудин-Тева	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№60	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд (Израиль)
					300 мг	№30	
			Ламивудин	таблетки, покрытые	150 мг	№20	ЗАО «ФП»

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения			
1	2	3	4	5	6	7	8			
			пленочной оболочкой			№24	«Оболенское» (РФ)			
						№30				
						№36				
						№40				
						№45				
						№48				
						№50				
						№60				
						№72				
						№75				
						№80				
						№90				
			№100							
			№120							
			Амивирен	таблетки, покрытые пленочной оболочкой				150 мг	№10	АО «Фармасинтез» (РФ)
									№20	
									№30	
									№50	
									№60	
									№100	
									300 мг	
№20										
№30										
№50										
Ламивудин-Виал	таблетки, покрытые пленочной оболочкой				150 мг	№30	ООО «Виал» (РФ)			
						№60				

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
			Ламивудин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№50	Ауробиндо Фарма Лтд. (Индия)
						№60	
						№100	
						№200	
						№300	
			Ламивудин-3ТС	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№60	ООО «Технология лекарств» (РФ)
			Гептавир-150	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№60	ООО «Диалогфарма» (РФ)
						№1000	
						№1500	
						№2000	
			Эпивир®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№30	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)
					300 мг	№30	
ЭпивирТриТи Си	раствор для приема внутрь	10 мг/мл	240 мл - №1	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)			
	таблетки, покрытые оболочкой	150 мг	№60				
Виролам	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№60	Ранбакси Лабораториз Лимитед (Индия)			
			№30				
Зеффикс®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	100 мг	№14	ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» (РФ)			
			№28				
			№84				
2.3.	Ставудин	d4T	Ставудин	капсулы	30 мг	№60	Ауробиндо Фарма Лимитед (Индия)
					40 мг	№60	
			Ставудин	капсулы	30 мг	№60	Брайт

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения	
1	2	3	4	5	6	7	8	
					40 мг	№60	Фармасьютикалс Оперейшн Сенте (Китай)	
			Ставудин	капсулы	30 мг	№28	ОАО «Фармасинтез» (РФ)	
								№56
								№60
								№100
						40 мг		№28
								№56
								№60
								№100
			Вудистав	капсулы	30 мг	№30	Ранбакси Лабораториз Лимитед (Индия)	
								№60
								№90
					40 мг	№30		
								№60
								№90
			Стаг	капсулы	30 мг	№50	Хетеро Драгс Лимитед/ООО «Диалогфарма» (Индия/РФ)	
								№56
								№60
								№1000
								№1500
					40 мг	№2000		
								№50
								№56
								№60
								№1000
					№1500			

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
						№2000	
						№7	
						№10	
						№14	
						№21	
						№28	
						№30	
						№35	
						№40	
						№42	
						№50	
						№56	
						№60	
						№70	
						№84	
						№112	
						№224	
						№7	
						№10	
						№14	
						№21	
						№28	
						№30	
						№35	
						№40	
						№42	
						№50	
						№56	
			Ставудин	капсулы	30 мг		ЗАО «ФП «Оболенское» (РФ)
					40 мг		

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения	
1	2	3	4	5	6	7	8	
						№60		
						№70		
						№84		
						№110		
						№224		
			Зерит	порошок для приготовления раствора для приема внутрь	1 мг/мл	260 мл №1	Бристол-Майерс Сквибб (Франция/США)	
								капсулы
			Веро-Ставудин	капсулы	30 мг	№28	АО «Верофарм» (РФ)	
								№56
								№270
Актастав	капсулы	30 мг	№60	АО «Актавис Групп» (Исландия)				
					40 мг	№60		
2.4.	Абакавир	АВС	Абакавир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	Хетеро Лабс Лимитед (Индия)	
						№500		
			Абакавир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	Брайт Фармасьютикалс Оперейшн Сенте (Китай)	
								Абакавир
			Абакавир-АВС	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№60	ООО «Технология лекарств» (РФ)	
Олитид	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№30	АО «Фармасинтез» (РФ)				
			№60					
			№90					

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения			
1	2	3	4	5	6	7	8			
					300 мг	№120				
						№30				
						№60				
						№90				
					600 мг	№120				
						№30				
						№60				
						№90				
			Зиаген®			таблетки, покрытые пленочной оболочкой		300 мг	№60	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)
						раствор для приема внутрь		20 мг/мл	240 мл - №1	
2.5.	Тенофовир	TDF	Тенофовир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№30	ЗАО «Биокад» (РФ)			
						№60				
						№100				
			Тенофовир-ТЛ			таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№30	ООО «Технология лекарств» (РФ)	
								№60		
			Тенофовир			таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№30	АО «Фармасинтез» (РФ)	
								№60		
								№100		
								№500		
							300 мг	№1000		
№30										
№60										
№100										
№500										
№1000										

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
			Виреад	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№30	Гилеад Сайенсиз Интернешнл Лимитед (Великобритания)
			Тенофовир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№30	ООО «Диалогфарма» (РФ)
						№60	
						№100	
						№500	
			Тенофовир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг	№30	Хетеро Драгс Лимитед (Индия)
						№60	
						№100	
						№500	
			2.6.	Диданозин	ddI	Диданозин	капсулы кишечнорастворимые
400 мг	№30						
	№500						
	№15						
	№30						
Видекс®	капсулы кишечнорастворимые	250 мг				№30	Бристол-Майерс Сквибб Компани (США)
		125 мг				№30	
		400 мг				№30	
	порошок для приготовления раствора для приема внутрь для детей	2 г				№1	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения	
1	2	3	4	5	6	7	8	
				таблетки жевательные или для приготовления суспензии для приема внутрь	100 мг	№60	Бристол-Майерс Сквибб Компани (Франция)	
2.7.	Эмтрицитабин	FTC	Эмритаб®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	200 мг	№30	АО «Фармасинтез» (РФ)	
						№60		
						№90		
						№100		
						№120		
			Эмтрицитабин	капсулы	200 мг	№30		ЗАО «Биокад» (РФ)
						№1000		
						№2000		
						№5000		
						№10000		
№15000								
№20000								
2.8.	Фосфазид	fAZT	Никавир®	таблетки	400 мг	№60	ООО «АЗТ Фарма К.Б.» (РФ)	
					200 мг	№20		
						№30		
				капсулы	200 мг	№20		
						№30		
						№60		
3. ИП								
3.1.	Дарунавир	DRV	Дарунавир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№60 №100 №120 №240	ООО «Профарм» (РФ)	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
						№360	
						№480	
					300 мг	№60	
						№100	
						№120	
						№240	
						№360	
						№480	
					800 мг	№60	
						№100	
						№120	
						№240	
						№360	
					600 мг	№480	
						№60	
						№100	
						№120	
						№240	
					75 мг	№360	
						№480	
						№60	
						№100	
						№120	
					400 мг	№240	
						№360	
						№480	
						№60	
						№100	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения			
1	2	3	4	5	6	7	8			
						№120				
						№240				
						№360				
						№480				
			Дарунавир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой				150 мг	№240	ЗАО «Биокад» (РФ)
								300 мг	№120	
								600 мг	№60	
								75 мг	№480	
								400 мг	№60	
			Дарунавир-ТЛ	таблетки, покрытые пленочной оболочкой				600 мг	№60	ООО «Технология лекарств» (РФ)
								400 мг	№60	
			Кемерувир®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой				800 мг	№30	АО «Фармасинтез» (РФ)
									№60	
									№100	
									№120	
									№240	
									№360	
								№480		
								150 мг	№60	
									№100	
№120										
№240										
300 мг	№360									
	№480									
	№60									
	№100									
					300 мг	№120				
						№240				

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения						
1	2	3	4	5	6	7	8						
					400 мг	№360							
						№480							
						600 мг		№60					
								№100					
								№120					
								№240					
					№360								
					№480								
					75 мг	№60							
						№100							
						№120							
						№240							
						№360							
						№480							
					Дарунавир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой					400 мг	№60	Хетеро Лабс Лимитед (Индия)
											600 мг	№1000	
												№60	
					Презиста®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой					800 мг	№30	ООО «Джонсон & Джонсон» (РФ)
			150 мг	№240									
			75 мг	№480									
			400 мг	№60									

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
					600 мг	№60	
					300 мг	№120	Янссен Фармацевтика Н.В. (Бельгия)
3.2.	Ритонавир	RTV	Ритонавир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	100 мг	№60	ООО «Диалогфарма» (РФ)
			Ритонавир	капсулы	100 мг	№10	Лок-Бета Фармасьютикалс (I) Пвт.Лтд (Индия)
						№30	
						№100	
						№1000	
						№5000	
						№7000	
			Ринвир	капсулы	100 мг	№10000	ООО «Ирвин 2» (РФ)
						№10	
						№30	
№60							
Норвир®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	100 мг	№84	ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко.КГ/ООО «Эбботт Лэбораторизз»/ООО «ЭббВи» (Германия/РФ)			
			№1000				
			№1500				
			№2000				
					100 мг	№30	
					100 мг	№60	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
				капсулы мягкие	100 мг	№84	Эбботт Лэбораториз Лимитед (Великобритания)
3.3.	Нелфинавир	NFV	Лирасепт	порошок для приема внутрь	50 мг/г	№1	ООО «Ирвин 2» (РФ)
			Вирасепт	таблетки, покрытые оболочкой	250 мг	№270 №300	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (Швейцария)
				порошок для приема внутрь	50 мг/г	№1	
3.4.	Саквинавир	SQV	Интерфаст	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	500 мг	№60	АО «Фармасинтез» (РФ)
						№100	
						№120	
№240							
			Инвираза®	таблетки, покрытые оболочкой	500 мг	№120	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (Швейцария)
3.5.	Фосампренавир	FPV	Телзир	таблетки, покрытые оболочкой	700 мг	№60	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)
				суспензия для приема внутрь	50 мг/мл	225 мл - №1	
3.6.	Атазанавир	ATV	Реатаз®	капсулы	300 мг	№30	Бристол-Майерс Сквибб Компани (США)
					150 мг	№60	
						№600 №720	
					200 мг	№60	
						№600 №720	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
3.7.	Индинавир	IDV	Криксиван®	капсулы	400 мг	№90	Мерк Шарп и Доум Б.В. (Нидерланды)
						№180	
					200 мг	№180	
						№270 №360	
3.8.	Типранавир	TPV	Аптивус	капсулы	250 мг	№120	Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмБХ (Германия)
3.9.	Ампренавир	APV	Агенераза	раствор для приема внутрь	150 мг/г	№1	ГлаксоСмитКляйн Инк (Канада)
4. ИС							
4.1.	Энфувиртид	ENF	Фузеон®	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения	90 мг/мл	№60	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (Швейцария)
5. ИИ							
5.1.	Ралтегравир	RAL	Исентресс®	таблетки жевательные	100 мг	№60	Мерк Шарп и Доум Б.В. (Нидерланды)
					25 мг	№60	
				таблетки, покрытые пленочной оболочкой	400 мг	№60	
5.2.	Долутегравир	DTG	Тивикай®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	50 мг	№30	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)
6. ИР							
6.1.	Маравирок	MVC	Целзентри®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	150 мг	№30	Пфайзер Мэнюфэкчуринг
						№60	

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
					300 мг	№180 №30 №60 №90 №180	Дойчленд ГмбХ, (Германия/РФ)
Двухкомпонентные ЛП							
7. 2 ИП							
7.1.	Лопинавир + Ритонавир	LPV/RTV	Калетра	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	100 мг+25 мг 200 мг+50мг	№60 №120 №120	ООО «ЭббВи»/Эбботт ГмбХ и Ко.КГ/Эбботт Лэбораториз Лимитед (РФ/Германия/Велик обритания)
				раствор для приема внутрь	80 мг+20 мг/мл	60 мл - №5	
				капсулы	133.3 мг+33.3 мг	№180	
8. 2 НИОТ							
8.1.	Зидовудин+ Ламивудин	AZT/3TC	Лами-зидокс®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	ООО «Нанолек» (РФ)
			Лазевун®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	ОАО «Акрихин» (РФ)
			Зидовудин+Ламивудин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	ООО «Вириом» (РФ)
			Зидовудин+Ламивудин-Виал	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	ООО «Виал» (РФ)
			Зилакомб®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	ЗАО «Биокад» (РФ)
			Дизаверокс	таблетки, покрытые	300	№30	ОАО «Фармасинтез»

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
				пленочной оболочкой	мг+150 мг	№20 №60 №100	(РФ)
			Зидолам	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60 №1000	Хетеро Лабс Лимитед (Индия)
			Вирокомб	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	Ранбакси Лабораториз Лимитед (Индия)
			Комбивир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг	№60	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)
8.2.	<i>Эмтрицитабин +Тенофовир</i>	FTC/TDF	Дабловир®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+200 мг	№30	ЗАО «Биокад» (РФ)
						№90	
						№500	
						№1000	
						№2000	
						№5000	
						№10000	
						№15000	
			№20000				
			Доквир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+200 мг	№30	АО «Фармасинтез» (РФ)
Тенофовир+Эмтрицитабин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+200 мг	№30 №1000	Хетеро Лабс Лимитед (Индия)			
Тенофовир+Эмтрицитабин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+200 мг	№30	Ауробиндо Фарма Лтд (Индия)			

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
			Трувада	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+200 мг	№30	Гилеад Сайенсиз Интернешнл Лтд (Великобритания)
8.3.	<i>Абакавир + Ламивудин</i>	<i>ABC/3TC</i>	Алагет	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	600 мг+300 мг	№30	АО «Фармасинтез» (РФ)
						№60	
						№90	
						№120	
			Абакавир+Ламивудин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	600 мг+300 мг	№30	Брайт Фармасьютикалс Оперейшн Сенте (Китай)
Абакавир/Ламивудин-Тева	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	600 мг+300 мг	№30	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд. (Израиль)			
Кивекса	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	600 мг+300 мг	№30	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)			
Трехкомпонентные ЛП							
9. 2 НИОТ + ННИОТ							
9.1.	<i>Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин</i>	RPV/TDF/FTC	Эвицлера	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	25 мг+300 мг+200 мг	№30	ООО «Джонсон & Джонсон» (РФ)
9.2.	<i>Зидовудин + Ламивудин + Невирапин</i>	AZT/3TC/NVP	Зидолам-Н	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг+150 мг+200 мг	№60 №1000 №1500 №2000	ООО «Диалогфарма»/Хетеро Драгс Лимитед (РФ/Индия)

№ п/п	Международное непатентованное /группировочное наименование	Аббревиатура	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Фасовка	Держатель регистрационного удостоверения
1	2	3	4	5	6	7	8
9.3.	<i>Эфавиренз + Эмтрицитабин + Тенофовир</i>	EFV/FTC/ TDF	Атрипла®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	245 мг+200 мг+600 мг	№30	Гилеад Сайенсиз Интернешнл Лимитед (Великобритания)
10.3 НИОТ							
10.1.	<i>Абакавир + Зидовудин + Ламивудин</i>	ABC/ AZT/3TC	Тризивир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	300 мг + 150 мг + 300 мг	№60	ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед (Великобритания)
ИТОГО:			110	129		535	

Примечание: в столбцах 4-8 цветом выделены ЛП, держателями регистрационных удостоверений на которые являются отечественные компании-производители.

Результаты анализа перечня зарегистрированных антиретровирусных препаратов в РФ по странам-производителям

Международное непатентованное/группировочное наименование	Страны-производители																		Количество стран-производителей	
	1. РФ	2. Италия	3. Индия	4. Нидерланды	5. Китай	6. США	7. Германия	8. Греция	9. Ирландия	10. Канада	11. Венгрия	12. Великобритания	13. Польша	14. Франция	15. Швейцария	16. Республика Хорватия	17. Сингапур	18. Испания	абс. пок.	уд. вес, %
НИИОТ																				
ERT	+	+																	2	11,11
RPV		+																	1	5,56
EFV	+		+	+	+														4	22,22
NVP	+		+	+		+	+	+											5	27,78
НИИОТ																				
TDF	+		+				+		+	+									5	27,78
3TC	+		+		+					+	+	+	+						7	38,89
ddI			+			+							+						3	16,67
ABC	+		+							+	+	+							5	27,78
AZT	+		+							+									3	16,67
d4T	+	+	+			+								+					5	27,78
fAZT	+																		1	5,56
FTC	+				+														2	11,11
ИП																				
RTV	+		+			+	+												4	22,22
SQV	+																+		2	11,11

Международное непатентованное/ группировочное наименование	Страны-производители																		Количество стран- производителей	
	1. РФ	2. Италия	3. Индия	4. Нидерланды	5. Китай	6. США	7. Германия	8. Греция	9. Ирландия	10. Канада	11. Венгрия	12. Великобритания	13. Польша	14. Франция	15. Швейцария	16. Республика Хорватия	17. Сингапур	18. Испания	абс. пок.	уд. вес, %
IDV						+													1	5,56
TPV						+													1	5,56
ATV	+	+				+													3	16,67
DRV	+	+	+			+													4	22,22
NFV			+												+		+		3	16,67
FPV										+	+								2	11,11
APV										+									1	5,56
ИС																				
ENF							+								+				2	11,11
ИИ																				
RAL	+			+		+			+								+		5	27,78
DTG											+								1	5,56
ИР																				
MVC								+											1	5,56
ИТОГО	25 МНН ЛС	15	5	11	2	3	9	5	1	2	6	1	4	2	2	2	0	1	2	
2 ИП																				
LPV/RTV						+	+					+							3	16,67
2 НИОТ																				
AZT/3TC	+		+		+							+	+						5	27,78
ABC/3TC	+		+									+				+			4	22,22
FTC/ TDF	+		+		+		+		+	+									6	33,33

Международное непатентованное/ группировочное наименование	Страны-производители																		Количество стран- производителей	
	1. РФ	2. Италия	3. Индия	4. Нидерланды	5. Китай	6. США	7. Германия	8. Греция	9. Ирландия	10. Канада	11. Венгрия	12. Великобритания	13. Польша	14. Франция	12. Швейцария	16. Республика Хорватия	17. Сингапур	18. Испания	абс. пок.	уд. вес, %
2 НИОТ + ННИОТ																				
RPV/ TDF/ FTC								+	+										2	11,11
AZT/3TC/ NVP			+																1	5,56
EFV/ FTC/ TDF							+		+	+									3	16,67
3 НИОТ																				
ABC/ AZT/3TC												+	+						2	11,11
ИТОГО	8 МНН ЛС	3	0	4	0	2	1	3	0	3	3	0	4	2	0	0	1	0	0	
ВСЕГО	33	18	5	15	2	5	10	8	1	5	9	1	8	4	2	2	1	1	2	
	100,00%	54,55%	15,15%	45,45%	6,06%	15,15%	30,30%	24,24%	3,03%	15,15%	27,27%	3,03%	24,24%	12,12%	6,06%	6,06%	3,03%	3,03%	6,06%	

**Результаты анализа перечня зарегистрированных антиретровирусных препаратов в РФ
по компаниям-производителям**

Компания-производитель	Кол-во АРВП (из 33)		абс.попк	Уд. вес, %
	3 НИОТ	2		
	НИОТ+НИИОТ	НИОТ		
	ABC/AZT/3TC	ABC/3TC		
	EFV/3TC/NVP	ABC/3TC		
	RPV/TDF/FTC	AZT/3TC		
	FTC/TDF	ABC/3TC		
	ABC/3TC	AZT/3TC		
	RPV/RTV	RPV/RTV		
	MVC	MVC		
	DTG	DTG		
	RAL	RAL		
	ENF	ENF		
	APV	APV		
	EPV	EPV		
	NEV	NEV		
	DRV	DRV		
	ATV	ATV		
	TRV	TRV		
	IDV	IDV		
	SOV	SOV		
	RTV	RTV		
	FTC	FTC		
	FAZT	FAZT		
	d4T	d4T		
	AZT	AZT		
	ABC	ABC		
	ddI	ddI		
	3TC	3TC		
	TDF	TDF		
	NVP	NVP		
	EFV	EFV		
	RPV	RPV		
	ETR	ETR		
ОАО «Фармасинтез»			12	36,4
Хетеро Лабс Лимитед			11	33,3
ОАО «Маркиз-фарма»			10	30,3
Ауробиндо Фарма Лимитед			9	27,3
ГлаксосмитКляйн Инк.			9	27,3
Патеон Инк			6	18,2
ПАО «Фармстандарт»			4	12,1
ООО «Технология лекарств»			4	12,1
ЗАО «Р-Фарм»			4	12,1
Гилеад Сайенсиз Лимитед			4	12,1
Ранбакси Лабораториз Лимитед			4	12,1
JANSSEN-CILAG			3	9,1
Мерк Шарп и Доум Б.В.			3	9,1
Бристол-Майерс Сквибб Компани			3	9,1
Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд			3	9,1
Никомед Ораниенбург ГмБХ			2	6,1
ЗАО «ФП «Оболенское»			2	6,1
Аньхуэй Биокем Био-Фармасьютикал Ко., Лтд.			2	6,1

Компания-производитель	Кол-во АРВП (из 33)		уд. вес, %	
	абс.пож			
НИИОТ	ABC/ AZT/3TC			
	EFV/ FTC/ TDF			
2 НИИОТ+ НИИОТ	AZT/3TC/ NVP			
	RPV/ TDF/ FTC			
2 НИИОТ	FTC/ TDF			
	ABC/3TC			
2 НИИОТ	AZT/3TC			
	LPV/RTV			
ИР	MVC			
	DTG			
ИИ	RAL			
	ENF			
ИС	APV			
	EPV			
ИИ	NFV			
	DRV			
ИИ	ATV			
	TRV			
ИИ	IDV			
	SOV			
ИИ	RTV			
	FTC			
ИИ	FAZT			
	d4T			
ИИ	AZT			
	ABC			
ИИ	ddI			
	3TC			
ИИ	TDF			
	NVP			
ИИ	EFV			
	RPV			
ИИ	ETR			
ООО «СКОПИНФАРМ»			2	6,1
АстраЗенека Фармасьютикалз			2	6,1
ЗАО «Биннофарм»			2	6,1
ОАО «Верофарм»			2	6,1
ООО АЗТ Фарма К.Б.			2	6,1
Цзянсу Тасли Дии Фармасьютикал Ко., Лтд.			2	6,1
ЗАО «ОРТАТ»			2	6,1
Лок-Бета Фармасьютикалс (II) Пвт. Лтд			2	6,1
Каталент Фарма Солюшенз			2	6,1
Ларк Лабораториз (И) Лтд		+	1	3,0
Чжэцзян Хуахей Фармасьютикал Ко., Лтд.		+	1	3,0
Берингер Ингельхайм		+	1	3,0
Вест-Ворд Колумбус Инк		+	1	3,0
ООО «Озон»			1	3,0
Тева Фармацевтический завод Прайвэт Ко. Лтд			1	3,0
ООО «ЭвоФарм»			1	3,0
ЗАО «Биофарма»			1	3,0
ЗАО Брынцалов-А			1	3,0
Эмкюр Фармасьютикалз Инк.			1	3,0
ЗАО ЗиО-Здоровье			1	3,0

**Результаты менеджмент-аудита реальной практики назначений
(фактические назначения и рекомендации ВОЗ)**

Рекомендации ВОЗ		Количество пациентов, которым назначена данная комбинация (абс. пок.)	
		Схема 1	Схема 2
АРТ первого ряда			
2 НИОТ	ННИОТ		
3TC+ AZT	EFV	17	8
3TC+ TDF	EFV	-	-
FTC+ TDF	EFV	-	-
3TC+ ABC	EFV	5	4
3TC+ AZT	NVP	8	2
3TC+ ABC	NVP	1	5
3TC+ TDF	NVP	-	-
FTC+ TDF	NVP	-	-
ИТОГО		31	19
АРТ второго ряда			
2 НИОТ	2 ИП		
3TC+ AZT	LPV/ RTV	16	26
3TC+ AZT	FPV/ RTV	1	2
3TC+ AZT	SQV/ RTV	-	1
ddI+ ABC	LPV/ RTV	3	-
ddI+ ABC	ATV/ RTV	-	-
ddI+ ABC	SQV/ RTV	-	-
ddI+ ABC	FPV/ RTV	-	-
ddI+ ABC	IDV/ RTV	-	-
TDF+ ABC	LPV/ RTV	-	-
TDF+ ABC	ATV/ RTV	-	-
TDF+ ABC	SQV/ RTV	-	-
TDF+ ABC	FPV/ RTV	-	-
TDF+ ABC	IDV/ RTV	-	-
AZT+3TC	ATV/ RTV	5	7
AZT+3TC	IDV/ RTV	-	-
ddI+ AZT	LPV/ RTV	2	-
ddI+ AZT	ATV/ RTV	-	-
ddI+ AZT	SQV/ RTV	-	-
ddI+ AZT	FPV/ RTV	-	-
ddI+ AZT	IDV/ RTV	-	-
AZT+ TDF	LPV/ RTV	-	-
AZT+ TDF	ATV/ RTV	-	-
AZT+ TDF	SQV/ RTV	-	-
AZT+ TDF	FPV/ RTV	-	-
AZT+ TDF	IDV/ RTV	-	-
ИТОГО		27	36
Всего по изучаемым комбинациям		58	55

**Результаты менеджмент-аудита реальной практики назначений
(фактические назначения и рекомендации РФ)**

Рекомендации РФ		Количество пациентов, которым назначена данная комбинация (абс. пок.)	
		Схема 1	Схема 2
Предпочтительная схема			
НИОТ	ННИОТ		
TDF+FTC	EFV	-	-
TDF+3TC	EFV	-	-
ABC+FTC	EFV	-	-
TDF+FTC	RPV	-	-
TDF+3TC	RPV	-	-
ABC+FTC	RPV	-	-
ABC+3TC	RPV	-	-
ABC+3TC	EFV	5	4
НИОТ	ИП		
TDF+FTC	ATV/RTV	-	-
TDF+FTC	DRV/RTV	-	-
TDF+FTC	LPV/RTV	-	-
TDF+3TC	ATV/RTV	-	-
TDF+3TC	DRV/RTV	-	-
TDF+3TC	LPV/RTV	-	-
ABC+FTC	ATV/RTV	-	-
ABC+FTC	DRV/RTV	-	-
ABC+FTC	LPV/RTV	-	-
ABC+3TC	ATV/RTV	3	7
ABC+3TC	DRV/RTV	3	9
ABC+3TC	LPV/RTV	11	21
НИОТ	ИИ		
TDF+FTC	DTG	-	-
TDF+FTC	RAL	-	-
TDF+3TC	DTG	-	-
TDF+3TC	RAL	-	-
ABC+FTC	DTG	-	-
ABC+FTC	RAL	-	-
ABC+3TC	DTG	-	-
ABC+3TC	RAL	1	2
ИТОГО		23	43
Альтернативная схема			
НИОТ	ИП		
fAZT+FTC	ATV	-	-
fAZT+FTC	FPV/RTV	-	-
fAZT+FTC	FPV	-	-
fAZT+FTC	SQV/RTV	-	-
fAZT+3TC	ATV	-	1
fAZT+3TC	FPV/RTV	-	-
fAZT+3TC	FPV	-	-

Рекомендации РФ		Количество пациентов, которым назначена данная комбинация (абс. пок.)	
		Схема 1	Схема 2
fAZT+3TC	SQV/RTV	-	-
AZT+FTC	ATV	-	-
AZT+FTC	FPV/RTV	-	-
AZT+FTC	FPV	-	-
AZT+FTC	SQV/RTV	-	-
AZT+3TC	ATV	13	-
AZT+3TC	FPV/RTV	1	2
AZT+3TC	FPV	-	-
AZT+3TC	SQV/RTV	-	1
ИТОГО		14	4
Приемлемая схема			
НИОТ	ИП		
d4T+FTC	IDV/RTV	-	-
d4T+FTC	IDV	-	-
d4T+3TC	IDV/RTV	-	-
d4T+3TC	IDV	-	-
ddI+FTC	IDV/RTV	-	-
ddI+FTC	IDV	-	-
ddI+3TC	IDV/RTV	-	-
ddI+3TC	IDV	-	-
ИТОГО		0	0
ВСЕГО		37	47

Результаты экспертной оценки целесообразности учета параметров ВИЧ-инфицированного пациента и свойств и характеристик антиретровирусных препаратов на эффективность и безопасность антиретровирусной терапии

№ п/п	Параметр	«Средне-взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
1. Сведения о ВИЧ-инфицированном пациенте				
<i>1.1 Общая информация о пациенте</i>				
1.	Возраст	2,93	всегда	23,69
2.	Пол	2,86	всегда	24,83
3.	Вес	2,81	всегда	25,77
4.	Дата опроса	2,34	иногда	39,09
5.	Рост	2,43	иногда	36,62
6.	Телосложение	2,45	иногда	31,13
<i>1.2 Сведения о пациенте социального характера/семейные факторы риска</i>				
7.	Употребление инъекционных наркотиков / психоактивных веществ	2,93	всегда	23,69
8.	Наличие контакта с ВИЧ-инфицированными	2,89	всегда	25,78
9.	Контакт с больными туберкулезом	2,93	всегда	23,69
10.	Условия питания	2,62	всегда	28,26
11.	Сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска	2,89	всегда	25,78
12.	Семейный анамнез (сахарный диабет, онкологические заболевания и т.д.)	2,93	всегда	23,69
13.	Другие заболевания и состояния	2,69	всегда	24,13
14.	Беременность	2,93	всегда	23,69
15.	Женщина детородного возраста, не исключаяющая возможность беременности	2,93	всегда	23,69
16.	Наличие полового партнера	2,75	всегда	30,20
17.	Наличие условий хранения препаратов (холодильника)	2,89	всегда	25,78
18.	Профессия	2,67	иногда	27,00
19.	Трудовая занятость	2,59	иногда	27,66
20.	Методы защиты от заболеваний передающихся половым путем	2,48	иногда	36,66
21.	Состав семьи/дети	1,96	не учитывать	38,70
22.	Уровень образования	2,22	не учитывать	36,75
23.	Территория проживания	2,20	не учитывать	42,63
<i>1.3 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (клиническое обследование)</i>				
24.	Стадия ВИЧ-инфекции	2,93	всегда	23,69
25.	Артериальное давление	2,77	всегда	24,64
26.	Температура тела	2,62	всегда	24,76
27.	Частота сердечных сокращений	2,62	всегда	24,76
28.	Заболевания и состояния, обусловленные ВИЧ-инфекцией	2,84	всегда	23,66

№ п/п	Параметр	«Средне-взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
29.	Оценка лимфатической и иммунной систем	2,93	всегда	23,69
30.	Оценка нервной системы	2,84	всегда	23,66
31.	Оценка психического состояния	2,84	всегда	23,66
32.	Оценка органа зрения	2,69	всегда	24,13
33.	Оценка органа слуха	2,69	всегда	24,13
34.	Оценка сердечно-сосудистой системы	2,84	всегда	23,66
35.	Оценка дыхательной системы	2,76	всегда	23,34
36.	Оценка состояния желудочно-кишечного тракта	2,84	всегда	23,66
37.	Оценка состояния печени и желчевыводящих путей	2,93	всегда	23,69
38.	Оценка кожных покровов и подкожных тканей	2,77	всегда	24,64
39.	Оценка опорно-двигательной системы	2,62	всегда	27,64
40.	Оценка мочевыводящей системы	2,77	всегда	24,64
41.	Оценка репродуктивной системы и молочных желез	2,69	всегда	24,13
42.	Частота дыхательных движений	2,53	иногда	27,89
<i>1.4 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (лабораторное обследование)</i>				
43.	Уровень CD 4+	2,93	всегда	23,69
44.	Уровень ВН	2,93	всегда	23,69
45.	Общий анализ крови	2,93	всегда	23,69
46.	Общий анализ мочи	2,93	всегда	23,69
47.	ЭКГ	2,69	всегда	24,13
48.	Флюорография	2,76	всегда	23,34
49.	Биохимическое исследование крови	2,84	всегда	23,66
50.	Оценка функционирования свертывающей системы крови	2,61	иногда	27,37
51.	Уровень гормонов	2,53	иногда	27,69
<i>1.5 Исследование для определения других инфекций</i>				
52.	Серологические тесты на ВГВ и ВГС	2,75	всегда	27,70
53.	Тест на сифилис (RW)	2,60	иногда	30,80
54.	Серологическое исследование на токсоплазмоз	2,57	иногда	25,40
55.	Диаскинтест	2,51	иногда	30,64
56.	Мазок на гонорею	2,07	не учитывать	37,88
57.	Мазок на Chlamydia trachomatis	2,21	не учитывать	32,33
58.	Определение ЦМВ-антигена	2,27	не учитывать	31,53
<i>1.6 Информация о выявлении ВИЧ-инфекции</i>				
59.	Уровень CD 4+ на момент выявления	2,89	всегда	25,78
60.	Уровень ВН на момент выявления	2,89	всегда	25,78
61.	Наличие манифестации ВИЧ-инфекции	2,78	всегда	28,30
62.	Дата первого положительного теста на ВИЧ	2,43	иногда	35,44
63.	Путь заражения ВИЧ-инфекцией	2,30	иногда	38,21
64.	Причина проведения исследования	2,10	не учитывать	45,11
<i>1.7 Информация о течении ВИЧ-инфекции и предыдущей антиретровирусной терапии</i>				

№ п/п	Параметр	«Средне- взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
65.	Длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления до момента назначения ВААРТ	2,73	всегда	29,02
66.	Количество схем предшествующей терапии ВААРТ	2,84	всегда	23,66
67.	Схема/ы предшествующей ВААРТ	2,84	всегда	23,66
68.	Продолжительность предшествующей ВААРТ	2,73	всегда	29,02
69.	Причины смены терапии	2,84	всегда	23,66
70.	Приверженность терапии	2,93	всегда	23,69
71.	Зарегистрированные побочные реакции	2,93	всегда	23,69
72.	Динамика показателя CD 4+	2,93	всегда	23,69
73.	Динамика показателя ВН	2,93	всегда	23,69
74.	Сведения о резистентности к препаратам	2,84	всегда	23,66
Всего параметров		74		100,00 %
Параметры «всегда»		53		71,62%
Параметры «иногда»		14		18,92%
Параметры «не учитывать»		7		9,46%
2. Свойства и характеристики антиретровирусных препаратов (АРВП) и их комбинаций				
1.	Показания	2,93	всегда	23,69
2.	Противопоказания индивидуальных АРВП	2,93	всегда	23,69
3.	Противопоказания комбинаций АРВП	2,93	всегда	23,69
4.	Побочные эффекты индивидуальных АРВП	2,93	всегда	23,69
5.	Побочные эффекты комбинаций АРВП	2,93	всегда	23,69
6.	Информация о резистентности к препаратам	2,84	всегда	23,66
7.	Информация о резистентности к комбинациям АРВП	2,84	всегда	23,66
8.	Ограничения, связанные с приемом пищи	2,89	всегда	25,78
9.	Особые условия приема	2,89	всегда	25,78
10.	Доза	2,93	всегда	23,69
11.	Режим приема	2,93	всегда	23,69
12.	Взаимодействия АРВП между собой	2,93	всегда	23,69
13.	Взаимодействие с лекарственными препаратами для лечения сопутствующих заболеваний	2,93	всегда	23,69
14.	Взаимодействия с иными лекарственными препаратами	2,93	всегда	23,69
15.	Наличие взаимосвязи между использованием АРВП и течением сопутствующего заболевания	2,84	всегда	23,66
16.	Особые условия хранения	2,93	всегда	23,69
17.	Лекарственная форма (н-р, детская лекарственная форма)	2,67	всегда	27,35
18.	Наличие в медицинской организации	2,70	всегда	31,52

№ п/п	Параметр	«Средне- взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
19.	Данные об уровне доказанной эффективности	2,89	всегда	25,78
20.	Наличие АРВП в перечне ЖНВЛП	2,83	всегда	29,66
21.	Наличие АРВП в Стандарте лечения	2,93	всегда	23,69
22.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях РФ о проведении АРТ	2,93	всегда	23,69
23.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях ВОЗ о АРТ	2,93	всегда	23,69
24.	Фасовка лекарственного препарата	2,29	иногда	37,25
25.	Производитель/держатель РУ	2,42	иногда	37,61
26.	Торговое наименование	2,20	не учитывать	36,76
Всего параметров		26		100,00%
Параметры «всегда»		23		88,46%
Параметры «иногда»		2		7,69%
Параметры «не учитывать»		1		3,85%

Результаты экспертной оценки уровня влияния параметров ВИЧ-инфицированного пациента и свойств и характеристик антиретровирусных препаратов на эффективность и безопасность антиретровирусной терапии

№ п/п	Параметр	«Средне-взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
1. Сведения о ВИЧ-инфицированном пациенте				
<i>1.1 Общая информация о пациенте</i>				
1.	Возраст	1,77	пв	34,83
2.	Пол	1,74	пв	34,99
3.	Вес	1,53	кв	30,84
<i>1.2 Сведения о пациенте социального характера/семейные факторы риска</i>				
4.	Употребление инъекционных наркотиков / психоактивных веществ	2,00	пв	23,32
5.	Контакт с больными туберкулезом	1,83	пв	27,41
6.	Сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска	1,66	пв	29,21
7.	Семейный анамнез (сахарный диабет, онкологические заболевания и т.д.)	1,63	пв	32,48
8.	Другие заболевания и состояния	1,62	пв	32,76
9.	Беременность	2,00	пв	23,32
10.	Женщина детородного возраста, не исключаяющая возможность беременности	1,96	пв	26,81
11.	Методы защиты от заболеваний передающихся половым путем	1,70	пв	26,84
12.	Наличие условий хранения препаратов (холодильника)	1,96	пв	25,42
13.	Наличие контакта с ВИЧ-инфицированными	1,59	кв	31,12
14.	Условия питания	1,44	кв	39,82
15.	Наличие полового партнера	1,54	кв	38,58
<i>1.3 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (клиническое обследование)</i>				
16.	Стадия ВИЧ-инфекции	1,91	пв	24,84
17.	Заболевания и состояния, обусловленные ВИЧ-инфекцией	1,75	пв	30,46
18.	Оценка лимфатической и иммунной систем	1,84	пв	28,16
19.	Оценка нервной системы	1,78	пв	30,81
20.	Оценка психического состояния	1,78	пв	30,81
21.	Оценка сердечно-сосудистой системы	1,80	пв	25,58
22.	Оценка дыхательной системы	1,78	пв	24,89
23.	Оценка состояния желудочно-кишечного тракта	1,90	пв	24,83
24.	Оценка состояния печени и желчевыводящих путей	1,91	пв	24,84
25.	Оценка кожных покровов и подкожных тканей	1,80	пв	28,12
26.	Оценка опорно-двигательной системы	1,65	пв	26,85
27.	Оценка мочевыводящей системы	1,69	пв	28,21
28.	Оценка репродуктивной системы и молочных	1,76	пв	25,61

№ п/п	Параметр	«Средне-взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
	желез			
29.	Артериальное давление	1,25	кв	38,21
30.	Температура тела	1,31	кв	40,14
31.	Частота сердечных сокращений	1,36	кв	36,06
32.	Оценка органа зрения	1,50	кв	31,79
33.	Оценка органа слуха	1,50	кв	31,79
<i>1.4 Текущее состояние ВИЧ-инфицированного пациента (лабораторное обследование)</i>				
34.	Уровень CD 4+	2,00	пв	23,32
35.	Уровень ВН	2,00	пв	23,32
36.	Общий анализ крови	1,78	пв	29,28
37.	ЭКГ	1,64	пв	34,67
38.	Флюорография	1,72	пв	35,09
39.	Биохимическое исследование крови	1,96	пв	27,12
40.	Общий анализ мочи	1,55	кв	33,97
<i>1.5 Исследование для определения других инфекций</i>				
41.	Серологические тесты на ВГВ и ВГС	1,57	кв	29,83
<i>1.6 Информация о выявлении ВИЧ-инфекции</i>				
42.	Уровень CD 4+ на момент выявления	1,79	пв	30,32
43.	Уровень ВН на момент выявления	1,87	пв	27,37
44.	Наличие манифестации ВИЧ-инфекции	1,81	пв	31,60
<i>1.7 Информация о течении ВИЧ-инфекции и предыдущей антиретровирусной терапии</i>				
45.	Длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления до момента назначения ВААРТ	1,87	пв	29,23
46.	Количество схем предшествующей терапии ВААРТ	1,96	пв	27,12
47.	Схема/ы предшествующей ВААРТ	1,91	пв	26,16
48.	Продолжительность предшествующей ВААРТ	1,78	пв	32,02
49.	Причины смены терапии	2,00	пв	23,46
50.	Приверженность терапии	1,92	пв	26,21
51.	Зарегистрированные побочные реакции	1,70	пв	31,17
52.	Динамика показателя CD 4+	1,81	пв	31,80
53.	Динамика показателя ВН	1,89	пв	29,34
54.	Сведения о резистентности к препаратам	2,00	пв	23,46
Всего параметров		54		100,00%
Категория «прямое влияние»		43		79,63%
Категория «косвенное влияние»		11		20,37%
<i>2. Свойства и характеристики антиретровирусных препаратов (АРВП) и их комбинаций</i>				
1.	Показания	2,00	пв	23,32
2.	Противопоказания индивидуальных АРВП	2,00	пв	23,32
3.	Противопоказания комбинаций АРВП	2,00	пв	23,32
4.	Побочные эффекты индивидуальных АРВП	1,96	пв	26,81
5.	Побочные эффекты комбинаций АРВП	1,93	пв	30,03
6.	Информация о резистентности к препаратам	1,78	пв	29,81
7.	Информация о резистентности к комбинациям АРВП	1,78	пв	29,81
8.	Особые условия приема	1,70	пв	31,39

№ п/п	Параметр	«Средне-взвешенная» оценка	Категория	V _j , %
9.	Доза	1,87	пв	28,27
10.	Режим приема	1,87	пв	28,27
11.	Взаимодействия АРВП между собой	1,93	пв	30,03
12.	Взаимодействие с лекарственными препаратами для лечения сопутствующих заболеваний	1,81	пв	31,38
13.	Взаимодействия с иными лекарственными препаратами	1,68	пв	35,29
14.	Наличие взаимосвязи между использованием АРВП и течением сопутствующего заболевания	1,76	пв	36,15
15.	Особые условия хранения	1,80	пв	30,68
16.	Наличие в медицинской организации	1,85	пв	30,09
17.	Данные об уровне доказанной эффективности	1,79	пв	30,32
18.	Наличие АРВП в перечне ЖНВЛП	1,81	пв	22,41
19.	Наличие АРВП в Стандарте лечения	1,80	пв	30,68
20.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях РФ о проведении АРТ	1,80	пв	30,68
21.	Наличие АРВП или их комбинаций в рекомендациях ВОЗ о АРТ	1,76	пв	33,78
22.	Ограничения, связанные с приемом пищи	1,54	кв	34,74
23.	Лекарственная форма (н-р, детская лекарственная форма)	1,57	кв	35,40
Всего параметров		23		100,00%
Категория «прямое влияние»		21		91,30%
Категория «косвенное влияние»		2		8,70%

Примечание: пв – прямое влияние, кв – косвенное влияние

Результаты анализа информации о потенциальных нежелательных побочных реакциях комбинаций антиретровирусных препаратов (рекомендации ВОЗ)

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям ВОЗ		Количество нежелательных побочных реакций, вызываемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых нежелательных побочных реакций, вызываемых одновременно						Всего нежелательных побочных реакций, приходящихся на схему	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
АРТ первого ряда											
НИОТ	ННИОТ										
AZT +3TC	NVP	79	12,9	36	5,9	26	4,2	-	-	141	23,0
ABC +3TC	NVP	49	8,0	28	4,6	26	4,2	-	-	103	16,8
3TC +TDF	NVP	68	11,1	22	3,6	22	3,6	-	-	112	18,2
FTC +TDF	NVP	53	8,6	20	3,3	20	3,3	-	-	93	15,1
AZT +3TC	EFV	96	15,6	45	7,3	19	3,1	-	-	160	26,1
FTC +TDF	EFV	78	12,7	17	2,8	19	3,1	-	-	114	18,6
3TC +TDF	EFV	96	15,6	22	3,6	18	2,9	-	-	136	22,1
ABC +3TC	EFV	83	13,5	31	5,0	18	2,9	-	-	132	21,5
АРТ второго ряда											
НИОТ	ИП										
AZT+3TC	LPV/RTV*	146	23,8	43	7,0	39	6,4	-	-	228	37,1
AZT+3TC	SQV/RTV	246	40,1	58	9,4	30	4,9	28	4,6	362	59,0
ddI+AZT	SQV/RTV	247	40,2	60	9,8	27	4,4	29	4,7	363	59,1
AZT+3TC	IDV/RTV	258	42,0	50	8,1	29	4,7	27	4,4	364	59,3
ddI+AZT	IDV/RTV	253	41,2	56	9,1	30	4,9	25	4,1	364	59,3
AZT+TDF	SQV/RTV	245	39,9	61	9,9	33	5,4	24	3,9	363	59,1
AZT+3TC	ATV/RTV	248	40,4	56	9,1	31	5,0	23	3,7	358	58,3
AZT+TDF	IDV/RTV	244	39,7	63	10,3	28	4,6	24	3,9	359	58,5
ddI+AZT	FPV/RTV	244	39,7	58	9,4	34	5,5	22	3,6	358	58,3
ddI+AZT	ATV/RTV	244	39,7	60	9,8	34	5,5	21	3,4	359	58,5
AZT+TDF	LPV/RTV*	151	24,6	47	7,7	33	5,4	-	-	231	37,6
ddI+AZT	LPV/RTV*	154	25,1	49	8,0	32	5,2	-	-	235	38,3
TDF+ABC	LPV/RTV*	145	23,6	35	5,7	28	4,6	-	-	208	33,9

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям ВОЗ		Количество нежелательных побочных реакций, вызываемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых нежелательных побочных реакций, вызываемых одновременно						Всего нежелательных побочных реакций, приходящихся на схему	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
ddI+ABC	LPV/RTV*	146	23,8	41	6,7	26	4,2	-	-	213	34,7
AZT+TDF	ATV/RTV	235	38,3	72	11,7	25	4,1	21	3,4	353	57,5
ddI+ABC	IDV/RTV	253	41,2	47	7,7	27	4,4	21	3,4	348	56,7
ddI+ABC	SQV/RTV	236	38,4	62	10,1	27	4,4	21	3,4	346	56,4
TDF+ABC	SQV/RTV	240	39,1	57	9,3	28	4,6	20	3,3	345	56,2
TDF+ABC	IDV/RTV	245	39,9	47	7,7	32	5,2	18	2,9	342	55,7
AZT+3TC	FPV/RTV	252	41,0	48	7,8	22	3,6	18	2,9	340	55,4
ddI+ABC	ATV/RTV	241	39,3	52	8,5	33	5,4	16	2,6	342	55,7
TDF+ABC	ATV/RTV	236	38,4	57	9,3	29	4,7	15	2,4	337	54,9
AZT+TDF	FPV/RTV	238	38,8	66	10,7	18	2,9	15	2,4	337	54,9
ddI+ABC	FPV/RTV	246	40,1	45	7,3	19	3,1	13	2,1	323	52,6
TDF+ABC	FPV/RTV	244	39,7	47	7,7	16	2,6	13	2,1	320	52,1

* - на рынке РФ LPV/RTV представлена только комбинированным ЛП, LPV как индивидуальный ЛП на территории РФ не зарегистрирован.

Примечание: комбинации АРВП, выделенные зеленым цветом, характеризуются наименьшим количеством НПР (являются условно наиболее безопасными), красным цветом – на наибольшим количеством НПР (являются условно наименее безопасными), желтым цветом – занимают промежуточное положение).

Результаты анализа информации о потенциальных нежелательных побочных реакциях комбинаций антиретровирусных препаратов (рекомендации РФ)

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям РФ		Количество нежелательных побочных реакций, вызываемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых нежелательных побочных реакций, вызываемых одновременно						Всего нежелательных побочных реакций, приходящихся на схему	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
Предпочтительные схемы											
НИОТ	ННИОТ										
ABC+3TC	NVP ¹	49	8,0	28	4,6	26	4,2	-	-	103	16,8
3TC+TDF	NVP ¹	68	11,1	22	3,6	22	3,6	-	-	112	18,2
FTC+TDF	NVP ¹	53	8,6	20	3,3	20	3,3	-	-	93	15,1
FTC+TDF	EFV	78	12,7	17	2,8	19	3,1	-	-	114	18,6
ABC+FTC	NVP ¹	47	7,7	27	4,4	19	3,1	-	-	93	15,1
3TC+TDF	EFV	96	15,6	22	3,6	18	2,9	-	-	136	22,1
ABC+3TC	EFV	83	13,5	31	5,0	18	2,9	-	-	132	21,5
3TC+TDF	RPV ¹	69	11,2	19	3,1	16	2,6	-	-	104	16,9
ABC+FTC	EFV	82	13,4	23	3,7	15	2,4	-	-	120	19,5
ABC+3TC	RPV ¹	63	10,3	26	4,2	15	2,4	-	-	104	16,9
FTC+TDF	RPV ¹	51	8,3	17	2,8	15	2,4	-	-	83	13,5
ABC+FTC	RPV ¹	62	10,1	20	3,3	11	1,8	-	-	93	15,1
НИОТ	ИП										
ABC+3TC	LPV/RTV* ¹	152	24,8	24	3,9	34	5,5	-	-	210	34,2
FTC+TDF	DRV/RTV ¹	254	41,4	74	12,1	25	4,1	22	3,6	375	61,1
ABC+3TC	DRV/RTV ¹	256	41,7	75	12,2	28	4,6	26	4,2	385	62,7
3TC+TDF	DRV/RTV ¹	260	42,3	72	11,7	35	5,7	20	3,3	387	63,0
ABC+FTC	DRV/RTV ¹	248	40,4	74	12,1	34	5,5	18	2,9	374	60,9
FTC+TDF	LPV/RTV* ¹	151	24,6	20	3,3	27	4,4	-	-	198	32,2
ABC+3TC	ATV/RTV ¹	250	40,7	47	7,7	29	4,7	18	2,9	344	56,0
3TC+TDF	ATV/RTV ¹	243	39,6	63	10,3	19	3,1	18	2,9	343	55,9
FTC+TDF	ATV/RTV ¹	240	39,1	54	8,8	18	2,9	18	2,9	330	53,7
ABC+FTC	ATV/RTV ¹	241	39,3	53	8,6	23	3,7	16	2,6	333	54,2

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям РФ		Количество нежелательных побочных реакций, вызываемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых нежелательных побочных реакций, вызываемых одновременно						Всего нежелательных побочных реакций, приходящихся на схему	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
3TC+TDF	LPV/RTV*1	146	23,8	37	6,0	25	4,1	-	-	208	33,9
ABC+FTC	LPV/RTV*1	145	23,6	33	5,4	22	3,6	-	-	200	32,6
НИОТ	ИИ										
ABC+3TC	RAL ¹	170	27,7	31	5,0	28	4,6	-	-	229	37,3
FTC+TDF	RAL ¹	177	28,8	20	3,3	22	3,6	-	-	220	35,8
3TC+TDF	RAL ¹	172	28,0	38	6,2	21	3,4	-	-	231	37,6
ABC+FTC	RAL ¹	170	27,7	32	5,2	19	3,1	-	-	221	36,0
3TC+TDF	DTG ¹	61	9,9	24	3,9	13	2,1	-	-	98	16,0
FTC+TDF	DTG ¹	40	6,5	22	3,6	13	2,1	-	-	75	12,2
ABC+3TC	DTG ¹	56	9,1	32	5,2	11	1,8	-	-	99	16,1
ABC+FTC	DTG ¹	58	9,4	20	3,3	10	1,6	-	-	88	14,3
Альтернативные схемы											
НИОТ	ИП										
AZT+3TC	SQV/RTV	246	40,1	58	9,4	30	4,9	28	4,6	362	59,0
AZT+3TC	ATV	100	16,3	42	6,8	26	4,2	-	-	168	27,4
AZT+3TC	FPV	82	13,4	29	4,7	21	3,4	-	-	132	21,5
AZT+FTC	SQV/RTV	246	40,1	58	9,4	34	5,5	19	3,1	357	58,1
AZT+FTC	FPV/RTV	246	40,1	54	8,8	16	2,6	15	2,4	331	53,9
AZT+3TC	FPV/RTV	252	41,0	48	7,8	22	3,6	18	2,9	340	55,4
fAZT+3TC	SQV/RTV	251	40,9	58	9,4	25	4,1	6	1,0	340	55,4
fAZT+FTC	SQV/RTV	241	39,3	66	10,7	15	2,4	6	1,0	328	53,4
fAZT+3TC	FPV/RTV	265	43,2	30	4,9	13	2,1	6	1,0	314	51,1
fAZT+FTC	FPV/RTV	258	42,0	26	4,2	10	1,6	6	1,0	300	48,9
AZT+FTC	ATV	108	17,6	34	5,5	21	3,4	-	-	163	26,5
AZT+FTC	FPV	88	14,3	23	3,7	15	2,4	-	-	126	20,5
fAZT+3TC	FPV	52	8,5	16	2,6	7	1,1	-	-	75	12,2
fAZT+3TC	ATV	95	15,5	26	4,2	6	1,0	-	-	127	20,7
fAZT+FTC	FPV	37	6,0	13	2,1	6	1,0	-	-	56	9,1
fAZT+FTC	ATV	81	13,2	23	3,7	5	0,8	-	-	109	17,8
Приемлемые схемы											

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям РФ		Количество нежелательных побочных реакций, вызываемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых нежелательных побочных реакций, вызываемых одновременно						Всего нежелательных побочных реакций, приходящихся на схему	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
НИОТ	ИП										
d4T+3TC	IDV/RTV	246	40,1	59	9,6	23	3,7	24	3,9	352	57,3
ddI+3TC	IDV/RTV	257	41,9	49	8,0	23	3,7	21	3,4	350	57,0
d4T+FTC	IDV/RTV	241	39,3	58	9,4	24	3,9	19	3,1	342	55,7
ddI+FTC	IDV/RTV	253	41,2	49	8,0	23	3,7	16	2,6	341	55,5
d4T+3TC	IDV	101	16,4	29	4,7	29	4,7	-	-	159	25,9
ddI+3TC	IDV	90	14,7	32	5,2	24	3,9	-	-	146	23,8
d4T+FTC	IDV	98	16,0	29	4,7	22	3,6	-	-	149	24,3
ddI+FTC	IDV	94	15,3	27	4,4	18	2,9	-	-	139	22,6

* - на рынке РФ LPV/RTV представлена только комбинированным ЛП, LPV как индивидуальный ЛП на территории РФ не зарегистрирован
¹ – для особых групп пациентов.

Примечание: комбинации АРВП, выделенные зеленым цветом, характеризуются наименьшим количеством НПР (являются условно наиболее безопасными), красным цветом – на наибольшим количеством НПР (являются условно наименее безопасными), желтым цветом – занимают промежуточное положение).

Показатели клинической лабораторной диагностики, на которые оказывают влияние антиретровирусные препараты и их комбинации

Группа	Подгруппа	Показатели	Количество АРВП, влияющих на данный показатель	
			абс.пок.	уд.вес, %
Общеклинический анализ	Исследование крови	Гемоглобин	28	84,8
		Нейтрофилы	26	78,8
		Тромбоциты	20	60,6
		Лейкоциты	17	51,5
		Лимфоциты	8	24,2
		Эозинофилы	8	24,2
		Эритроциты	3	9,1
		Гематокрит	1	3,0
	Исследование мочи	Белок в моче	9	27,3
		Исследование осадка мочи	6	18,2
Глюкоза в моче		2	6,1	
Билирубин в моче		1	3,0	
Свертывающая система крови	Первичный гемостаз	Количество тромбоцитов	20	60,6
	Коагуляционный гемостаз	Протромбиновое время	1	3,0
		АЧТВ	2	6,1
Биохимическое исследование крови	Показатели липидного обмена	Триглицериды	27	81,8
		Холестерин общий	26	78,8
		ЛПНП	5	15,2
		ЛПВП	3	9,1
	Билирубин сыворотки крови	Билирубин сыворотки крови	25	75,8
	Небелковые азотистые компоненты крови	Креатинин крови	16	48,5
		Мочевая кислота	3	9,1
		Мочевина	3	9,1
	Ферменты сыворотки крови	АсАТ	32	97,0
		АлАТ	32	97,0
		Амилаза	28	84,8
		КФК	26	78,8
		Липаза	23	69,7
		ГГТ	14	42,4
		ЩФ	9	27,3
		ЛДГ	6	18,2
	Неорганические вещества	Фосфор	8	24,2
		Калий	7	21,2
Натрий		4	12,1	
Кальций		2	6,1	
Магний		2	6,1	
Хлориды		1	3,0	
Уровень глюкозы	Уровень глюкозы	28	84,8	
Уровень белков	Альбумин	2	6,1	
Кислотно-	рН крови	рН крови	21	63,6

Группа	Подгруппа	Показатели	Количество АРВП, влияющих на данный показатель	
			абс.пок.	уд.вес, %
основное состояние крови				
Уровень гормонов	Гормоны щитовидной железы	ТТГ	5	15,2
Итого ... 5	13	41	33	100,0

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; АлАТ – аланинаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа; ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ТТГ – тиротропный гормон.

Результаты анализа показателей клинической лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся под действием комбинаций антиретровирусных препаратов (рекомендации ВОЗ)

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям ВОЗ		Количество показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых одновременно						Всего показателей клинико-лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся при использовании схемы	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
				абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %		
АРТ первого ряда											
НИОТ	ННИОТ										
AZT+3TC	NVP	8	19,5	4	9,8	11	26,8	-	-	23	56,1
FTC+TDF	NVP	8	19,5	3	7,3	11	26,8	-	-	22	53,7
ABC+3TC	NVP	6	14,6	7	17,1	10	24,4	-	-	23	56,1
3TC+TDF	NVP	7	17,1	8	19,5	9	22,0	-	-	24	58,5
FTC+TDF	EFV	7	17,1	5	12,2	8	19,5	-	-	20	48,8
3TC+TDF	EFV	11	26,8	6	14,6	7	17,1	-	-	24	58,5
ABC+3TC	EFV	5	12,2	9	22,0	7	17,1	-	-	21	51,2
AZT+3TC	EFV	6	14,6	8	19,5	7	17,1	-	-	21	51,2
АРТ второго ряда											
НИОТ	ИП										
AZT+3TC	SQV/RTV	16	39,0	8	19,5	1	2,4	14	34,1	39	95,1
AZT+3TC	LPV/RTV*	7	17,1	3	7,3	14	34,1	-	-	24	58,5
AZT+3TC	IDV/RTV	16	39,0	7	17,1	3	7,3	12	29,3	38	92,7
TDF+ABC	LPV/RTV*	10	24,4	6	14,6	11	26,8	-	-	27	65,9
ddI+ABC	LPV/RTV*	8	19,5	6	14,6	11	26,8	-	-	25	61,0
ddI+AZT	LPV/RTV*	9	22,0	5	12,2	11	26,8	-	-	25	61,0
AZT+TDF	SQV/RTV	15	36,6	7	17,1	7	17,1	10	24,4	39	95,1
ddI+AZT	SQV/RTV	16	39,0	7	17,1	6	14,6	10	24,4	39	95,1
AZT+3TC	ATV/RTV	16	39,0	7	17,1	5	12,2	10	24,4	38	92,7
AZT+TDF	LPV/RTV*	10	24,4	7	17,1	10	24,4	-	-	27	65,9
TDF+ABC	SQV/RTV	15	36,6	5	12,2	10	24,4	9	22,0	39	95,1
ddI+ABC	SQV/RTV	15	36,6	7	17,1	8	19,5	9	22,0	39	95,1

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям ВОЗ		Количество показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых одновременно						Всего показателей клинико-лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся при использовании схемы	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
				абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %		
AZT+TDF	IDV/RTV	15	36,6	7	17,1	7	17,1	9	22,0	38	92,7
TDF+ABC	IDV/RTV	14	34,1	7	17,1	9	22,0	8	19,5	38	92,7
ddI+AZT	IDV/RTV	16	39,0	6	14,6	8	19,5	8	19,5	38	92,7
AZT+TDF	ATV/RTV	14	34,1	10	24,4	6	14,6	8	19,5	38	92,7
AZT+3TC	FPV/RTV	19	46,3	5	12,2	6	14,6	8	19,5	38	92,7
TDF+ABC	ATV/RTV	14	34,1	8	19,5	9	22,0	7	17,1	38	92,7
ddI+ABC	IDV/RTV	14	34,1	8	19,5	9	22,0	7	17,1	38	92,7
TDF+ABC	FPV/RTV	16	39,0	10	24,4	5	12,2	7	17,1	38	92,7
ddI+AZT	ATV/RTV	15	36,6	9	22,0	7	17,1	7	17,1	38	92,7
AZT+TDF	FPV/RTV	16	39,0	11	26,8	4	9,8	7	17,1	38	92,7
ddI+ABC	ATV/RTV	14	34,1	9	22,0	9	22,0	6	14,6	38	92,7
ddI+ABC	FPV/RTV	17	41,5	8	19,5	8	19,5	5	12,2	38	92,7
ddI+AZT	FPV/RTV	18	43,9	7	17,1	8	19,5	5	12,2	38	92,7

* - на рынке РФ LPV/RTV представлена только комбинированным ЛП, LPV как индивидуальный ЛП на территории РФ не зарегистрирован.
Примечание: комбинации АРВП, выделенные зеленым цветом, потенциально оказывают влияние на наименьшее количество показателей КЛД (являются условно наиболее безопасными), красным цветом – на наибольшее количество показателей КЛД (являются условно наименее безопасными), желтым цветом – занимают промежуточное положение).

Результаты анализа показателей клинической лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся под действием комбинаций антиретровирусных препаратов (рекомендации РФ)

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям РФ		Количество показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых одновременно						Всего показателей клинико-лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся при использовании схемы	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
Предпочтительные схемы											
НИОТ	ННИОТ										
FTC+TDF	NVP ¹	8	19,5	3	7,3	11	26,8	-	-	22	53,7
ABC+3TC	NVP ¹	6	14,6	7	17,1	10	24,4	-	-	23	56,1
ABC+3TC	RPV ¹	5	12,2	6	14,6	10	24,4	-	-	21	51,2
3TC+TDF	NVP ¹	7	17,1	8	19,5	9	22,0	-	-	24	58,5
ABC+FTC	NVP ¹	6	14,6	7	17,1	9	22,0	-	-	22	53,7
3TC+TDF	RPV ¹	9	22,0	7	17,1	8	19,5	-	-	24	58,5
FTC+TDF	RPV ¹	10	24,4	5	12,2	8	19,5	-	-	23	56,1
FTC+TDF	EFV	7	17,1	5	12,2	8	19,5	-	-	20	48,8
ABC+FTC	EFV	9	22,0	4	9,8	8	19,5	-	-	21	51,2
ABC+3TC	EFV	9	22,0	9	22,0	7	17,1	-	-	21	51,2
ABC+FTC	RPV ¹	5	12,2	9	22,0	7	17,1	-	-	21	51,2
3TC+TDF	EFV	11	26,8	6	14,6	7	17,1	-	-	24	58,5
НИОТ	ИП										
ABC+3TC	LPV/RTV* ¹	6	14,6	4	9,8	14	34,1	-	-	24	58,5
ABC+3TC	DRV/RTV ¹	14	34,1	7	17,1	6	14,6	13	31,7	40	97,6
ABC+FTC	LPV/RTV* ¹	9	22,0	4	9,8	12	29,3	-	-	25	61,0
FTC+TDF	LPV/RTV* ¹	13	31,7	2	4,9	12	29,3	-	-	27	65,9
FTC+TDF	DRV/RTV ¹	13	31,7	10	24,4	6	14,6	11	26,8	40	97,6
3TC+TDF	LPV/RTV* ¹	9	22,0	7	17,1	11	26,8	-	-	27	65,9
3TC+TDF	DRV/RTV ¹	12	29,3	8	19,5	10	24,4	10	24,4	40	97,6
ABC+FTC	DRV/RTV ¹	14	34,1	5	12,2	10	24,4	10	24,4	40	97,6
ABC+3TC	ATV/RTV ¹	15	36,6	7	17,1	7	17,1	9	22,0	38	92,7
3TC+TDF	ATV/RTV ¹	13	31,7	10	24,4	7	17,1	8	19,5	38	92,7

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям РФ		Количество показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых одновременно						Всего показателей клинико-лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся при использовании схемы	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
FTC+TDF	ATV/RTV ¹	16	39,0	7	17,1	7	17,1	8	19,5	38	92,7
ABC+FTC	ATV/RTV ¹	15	36,6	9	22,0	6	14,6	8	19,5	38	92,7
НИОТ	ИИ										
ABC+3TC	RAL ¹	9	22,0	4	9,8	14	34,1	-	-	27	65,9
3TC+TDF	RAL ¹	12	29,3	7	17,1	11	26,8	-	-	30	73,2
FTC+TDF	RAL ¹	15	36,6	4	9,8	11	26,8	-	-	30	73,2
ABC+FTC	RAL ¹	8	19,5	9	22,0	10	24,4	-	-	27	65,9
3TC+TDF	DTG ¹	11	26,8	9	22,0	4	9,8	-	-	24	58,5
ABC+3TC	DTG ¹	5	12,2	12	29,3	4	9,8	-	-	21	51,2
ABC+FTC	DTG ¹	7	17,1	11	26,8	3	7,3	-	-	21	51,2
FTC+TDF	DTG ¹	5	12,2	12	29,3	3	7,3	-	-	20	48,8
Альтернативные схемы											
НИОТ	ИП										
AZT+3TC	SQV/RTV	16	39,0	8	19,5	1	2,4	14	34,1	39	95,1
AZT+3TC	ATV	6	14,6	5	12,2	11	26,8	-	-	22	53,7
AZT+FTC	SQV/RTV	16	39,0	7	17,1	6	14,6	10	24,4	39	95,1
AZT+FTC	ATV	8	19,5	4	9,8	10	24,4	-	-	22	53,7
AZT+3TC	FPV/RTV	19	46,3	5	12,2	6	14,6	8	19,5	38	92,7
AZT+FTC	FPV/RTV	19	46,3	8	19,5	3	7,3	8	19,5	38	92,7
AZT+3TC	FPV	3	7,3	8	19,5	8	19,5	-	-	19	46,3
AZT+FTC	FPV	6	14,6	5	12,2	8	19,5	-	-	19	46,3
fAZT+3TC	SQV/RTV	17	41,5	8	19,5	13	31,7	1	2,4	39	95,1
fAZT+FTC	SQV/RTV	16	39,0	13	31,7	9	22,0	1	2,4	39	95,1
fAZT+FTC	FPV/RTV	24	58,5	6	14,6	7	17,1	1	2,4	38	92,7
fAZT+3TC	FPV/RTV	21	51,2	9	22,0	7	17,1	1	2,4	38	92,7
fAZT+3TC	FPV	9	22,0	8	19,5	1	2,4	-	-	18	43,9
fAZT+FTC	FPV	6	14,6	8	19,5	1	2,4	-	-	15	36,6
fAZT+3TC	ATV	8	19,5	13	31,7	0	0,0	-	-	21	51,2
fAZT+FTC	ATV	7	17,1	12	29,3	0	0,0	-	-	19	46,3
Приемлемые схемы											

Комбинации антиретровирусных препаратов согласно рекомендациям РФ		Количество показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых 1-им антиретровирусным препаратом		Количество одинаковых показателей клинико-лабораторной диагностики, изменяемых одновременно						Всего показателей клинико-лабораторной диагностики, потенциально изменяющихся при использовании схемы	
				2-мя антиретровирусными препаратами		3-мя антиретровирусными препаратами		4-мя антиретровирусными препаратами			
		абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %	абс.пок.	уд.вес, %
НИОТ	ИП										
d4T+3TC	IDV/RTV	15	36,6	8	19,5	5	12,2	10	24,4	38	92,7
ddI+3TC	IDV/RTV	14	34,1	8	19,5	8	19,5	8	19,5	38	92,7
d4T+FTC	IDV/RTV	17	41,5	5	12,2	8	19,5	8	19,5	38	92,7
ddI+FTC	IDV/RTV	14	34,1	10	24,4	7	17,1	7	17,1	38	92,7
d4T+3TC	IDV	7	17,1	5	12,2	11	26,8	-	-	23	56,1
ddI+3TC	IDV	7	17,1	8	19,5	9	22,0	-	-	24	58,5
d4T+FTC	IDV	4	9,8	8	19,5	9	22,0	-	-	21	51,2
ddI+FTC	IDV	9	22,0	7	17,1	8	19,5	-	-	24	58,5

* - на рынке РФ LPV/RTV представлена только комбинированным ЛП, LPV как индивидуальный ЛП на территории РФ не зарегистрирован.

¹ – для особых групп пациентов.

Примечание: комбинации АРВП, выделенные зеленым цветом, потенциально оказывают влияние на наименьшее количество показателей КЛД (являются условно наиболее безопасными), красным цветом – на наибольшее количество показателей КЛД (являются условно наименее безопасными), желтым цветом – занимают промежуточное положение).

Результаты кластерного анализа данных о ВИЧ-инфицированных пациентах

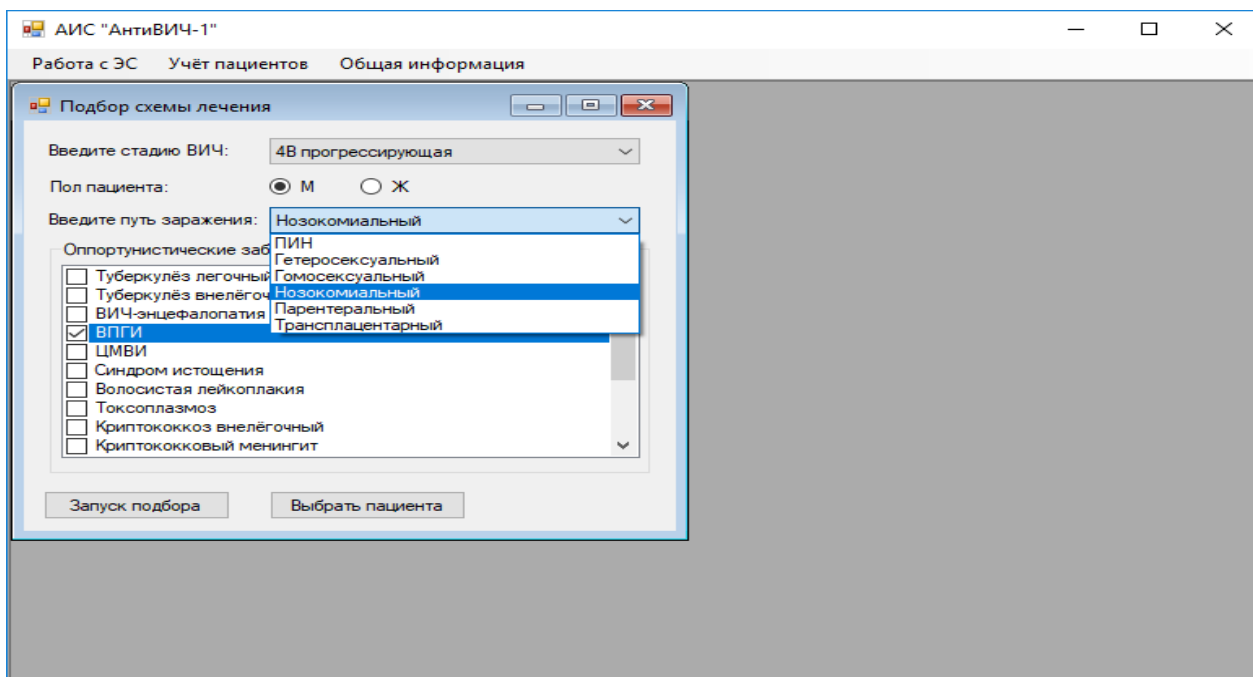
Признаки	Кластер №1	Кластер №2	Кластер №3	Кластер №4	Кластер №5	Кластер №6	Кластер №7	Кластер №8	Кластер №9	
Количество наблюдений	8	12	18	9	7	10	6	1	8	
Пол	Муж.	-	12	-	5	6	5	3	1	5
	Жен.	8	-	18	4	1	5	3	-	3
Стадия заболевания	4А стадия прогрессирующая (7 случаев)	4А стадия прогрессирующая (12 случаев)	4А прогрессирующая (15 случаев) 4А стадия ремиссия (1 случай) 3 стадия (2 случая)	4А стадия прогрессирующая (9 случаев)	4Б стадия прогрессирующая (5 случаев) 4В стадия прогрессирующая (2 случая)	4А стадия прогрессирующая (10 случаев)	4А стадия прогрессирующая (6 случаев)	4А стадия прогрессирующая (1 случай)	4Б стадия прогрессирующая (8 случаев)	
Путь заражения	инъекции НС (8 случаев)	инъекции НС (12 случаев)	половой (18 случаев)	инъекции НС (9 случаев)	инъекции НС (5 случаев) половой (2 случая)	инъекции НС (7 случаев) половой (3 случая)	инъекции НС (5 случаев) половой (1 случай)	инъекции НС (1 случай)	инъекции НС (4 случая) половой (4 случая)	
Сопутствующие заболевания	онихомикоз стоп (1 случай) микоз (2 случая)	герпес (1 случай)	кандидоз СОПР (5 случаев) онихомикоз стоп (2 случая)	кандидоз СОПР (9 случаев)	туберкулез легочный (2 случая) туберкулез внелегочный (3 случая) ВИЧ-энцефалопатия (3 случая) волосистая лейкоплакия (1 случай)	туберкулез легочный (3 случая)	волосистая лейкоплакия (1 случай) кандидоз СОПР (6 случаев)	фарингомикоз (1 случай)	туберкулез лёгочный (6 случаев) туберкулез внелегочный (1 случай) ВПГИ (1 случай) ЦМВИ (1 случай) кандидоз СОПР	

Признаки	Кластер №1	Кластер №2	Кластер №3	Кластер №4	Кластер №5	Кластер №6	Кластер №7	Кластер №8	Кластер №9
					токсоплазмоз (1 случай) криптококковый менингит (1 случай) кандидоз СОПР (3 случая) лейкоэнцефалопатия (1 случай)				(4 случая)
Эффективная комбинация	НИОТ+ИП (8 случаев)	НИОТ+ИП (11 случаев) НИОТ (1 случай)	НИОТ+ИП (15 случаев) ИИ+НИОТ (2 случая) НИОТ (1 случай)	НИОТ+ИП (8 случаев) НИОТ + ИИ (1 случай)	НИОТ+ИП (7 случаев)	НИОТ+ННИОТ (10 случаев)	НИОТ+ННИОТ (5 случаев) НИОТ+ИП+ИС (1 случай)	НИОТ+ННИОТ (1 случай)	НИОТ+ННИОТ (8 случаев)

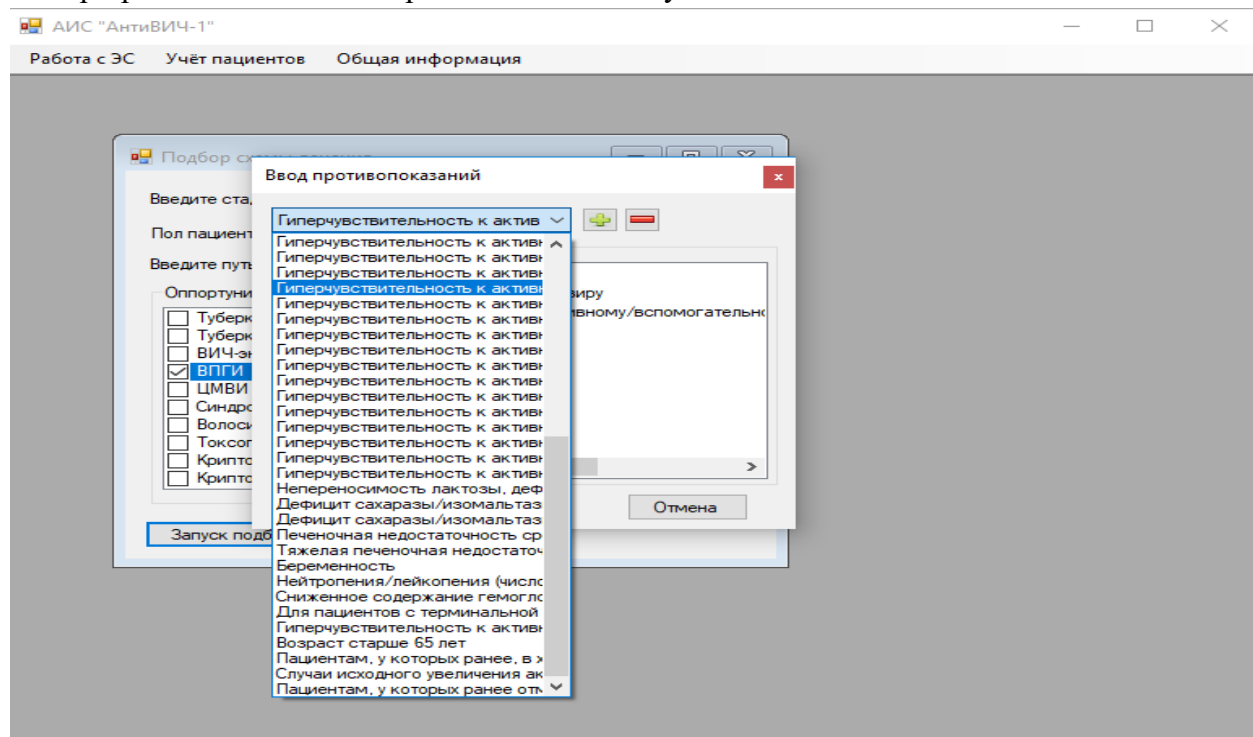
Пример функционирования АИС «АнтиВИЧ-1»

Получение рекомендаций о выборе комбинации антиретровирусных препаратов для пациента с ВИЧ-инфекцией

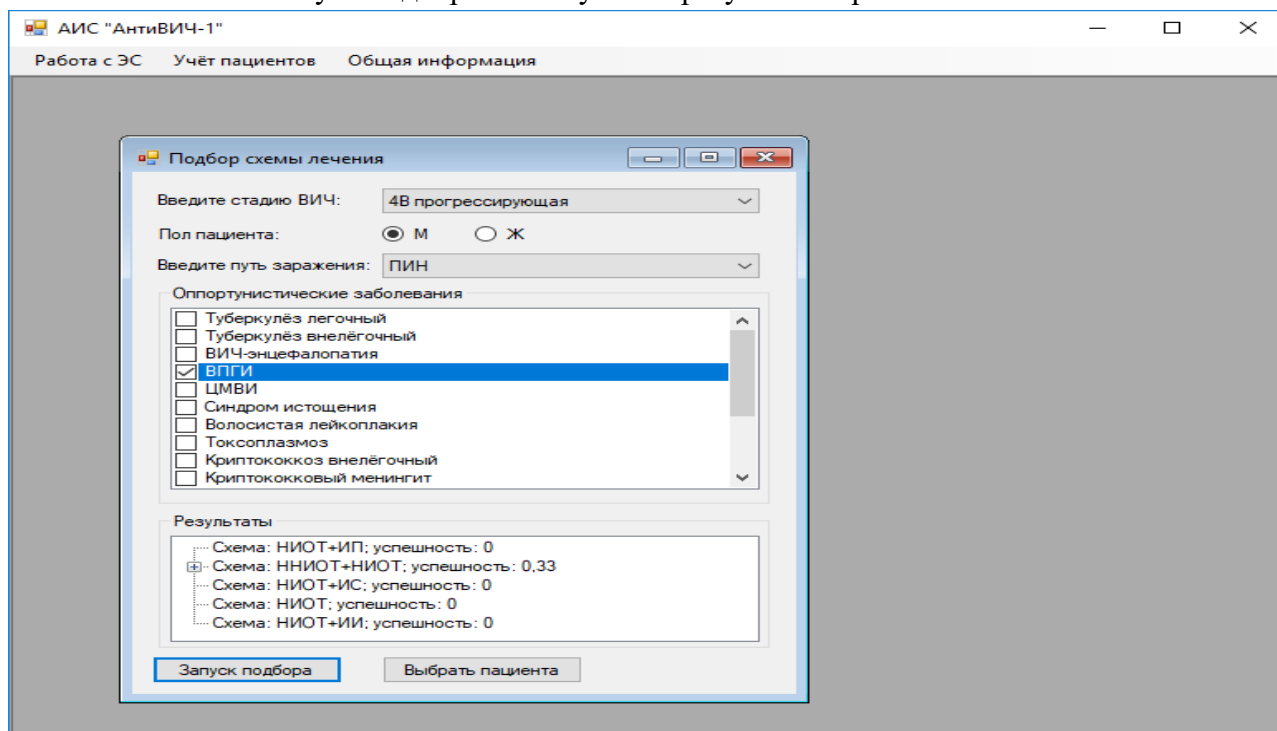
1. Выбор пола пациента, стадии ВИЧ-инфекции, путь заражения, оппортунистических заболеваний.



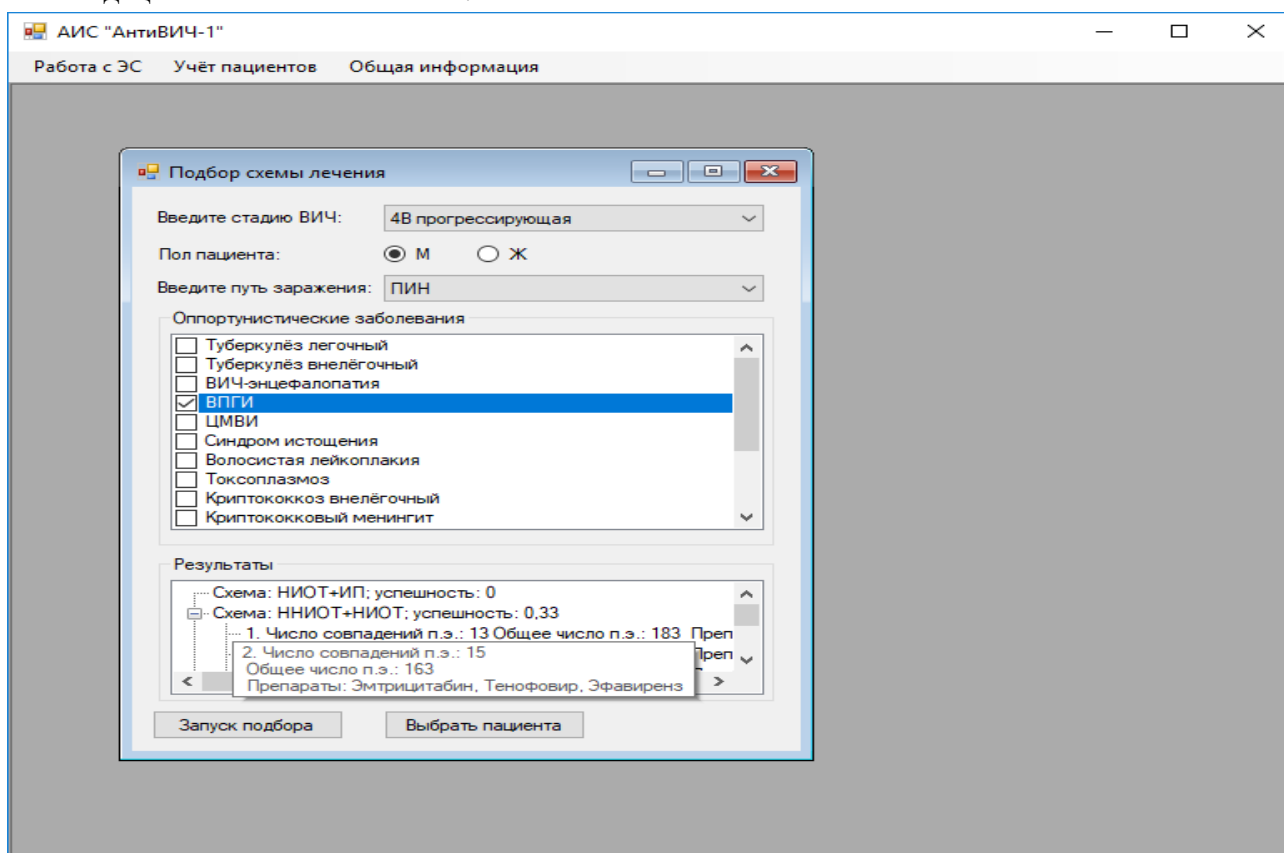
2. Выбор противопоказаний к применению АРВП у пациента.



3. Нажатие кнопки «Запуск подбора» и получение результатов работы АИС «АнтиВИЧ-1».

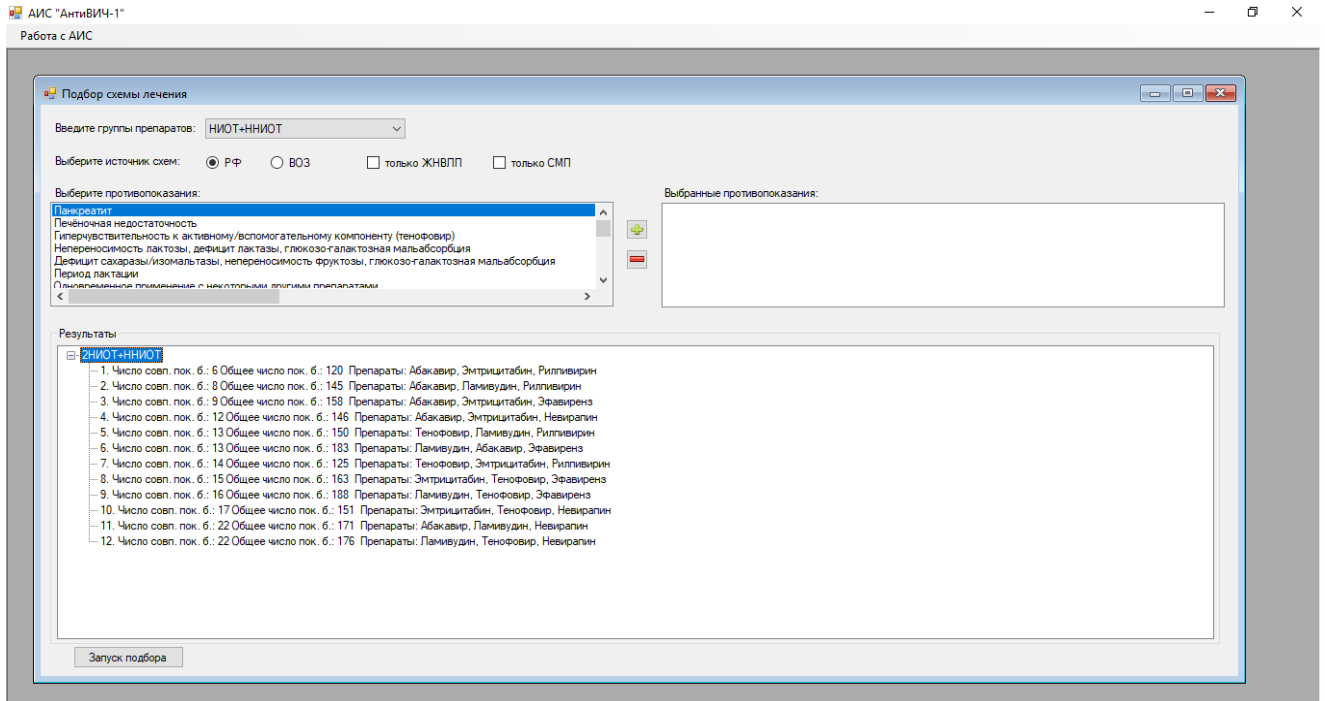


4. При наведении курсора мышки на рекомендуемую комбинацию, появляется краткая характеристика; при нажатии на схему раскрывается список комбинаций АРВП по рекомендации АИС «АнтиВИЧ-1».

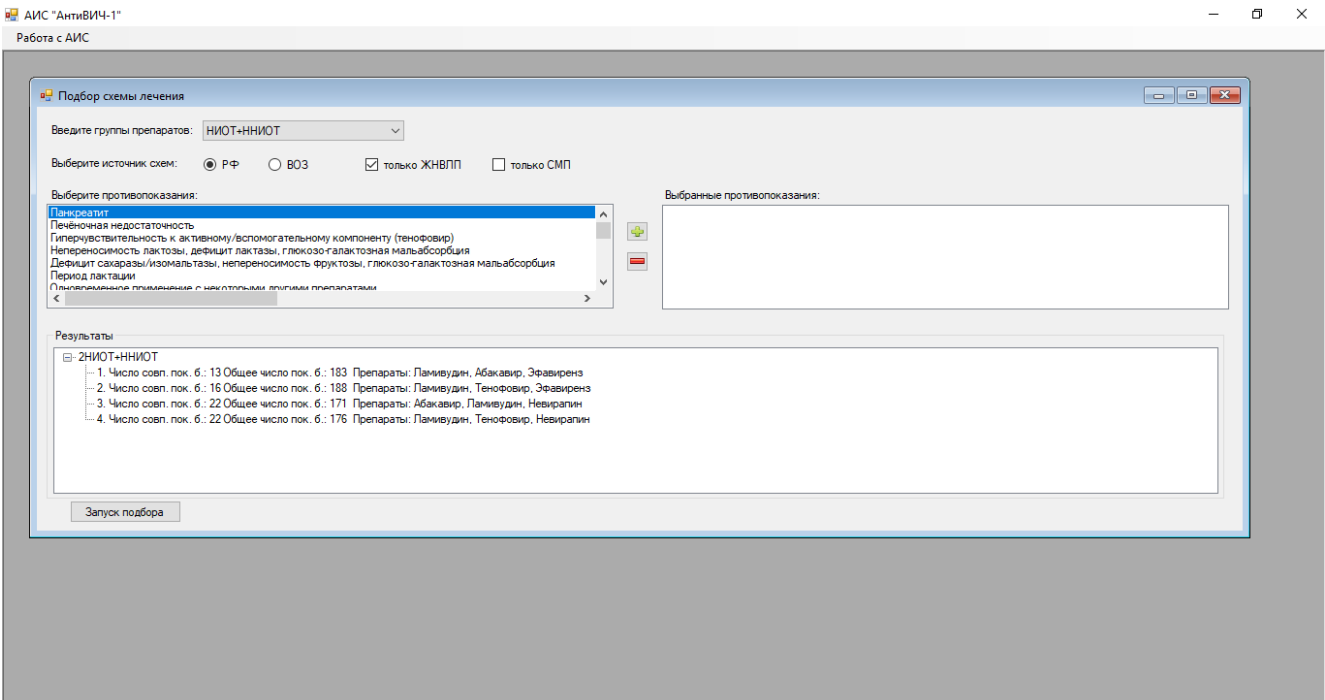


Получение информации об антиретровирусных препаратах и их комбинаций

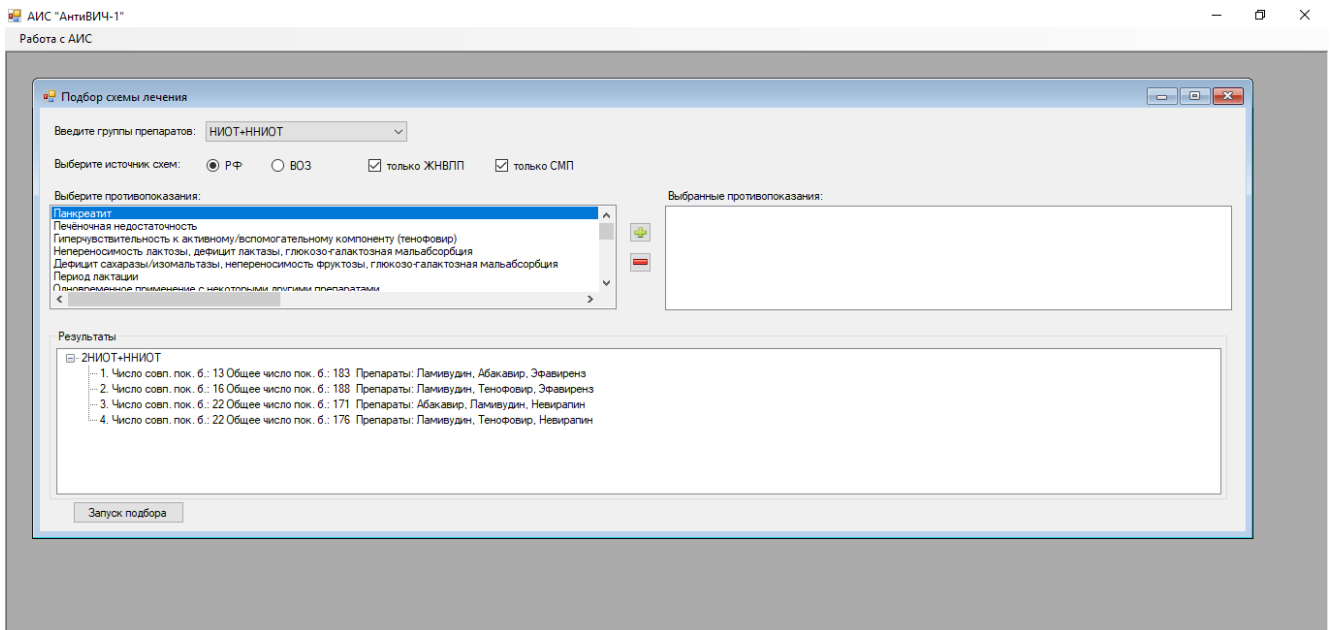
1. При выборе классов препаратов, рекомендации РФ/ВОЗ, добавлении интересующих противопоказаний и нажатии кнопки «Запуск подбора», на экране появляется перечень комбинации АРВП.



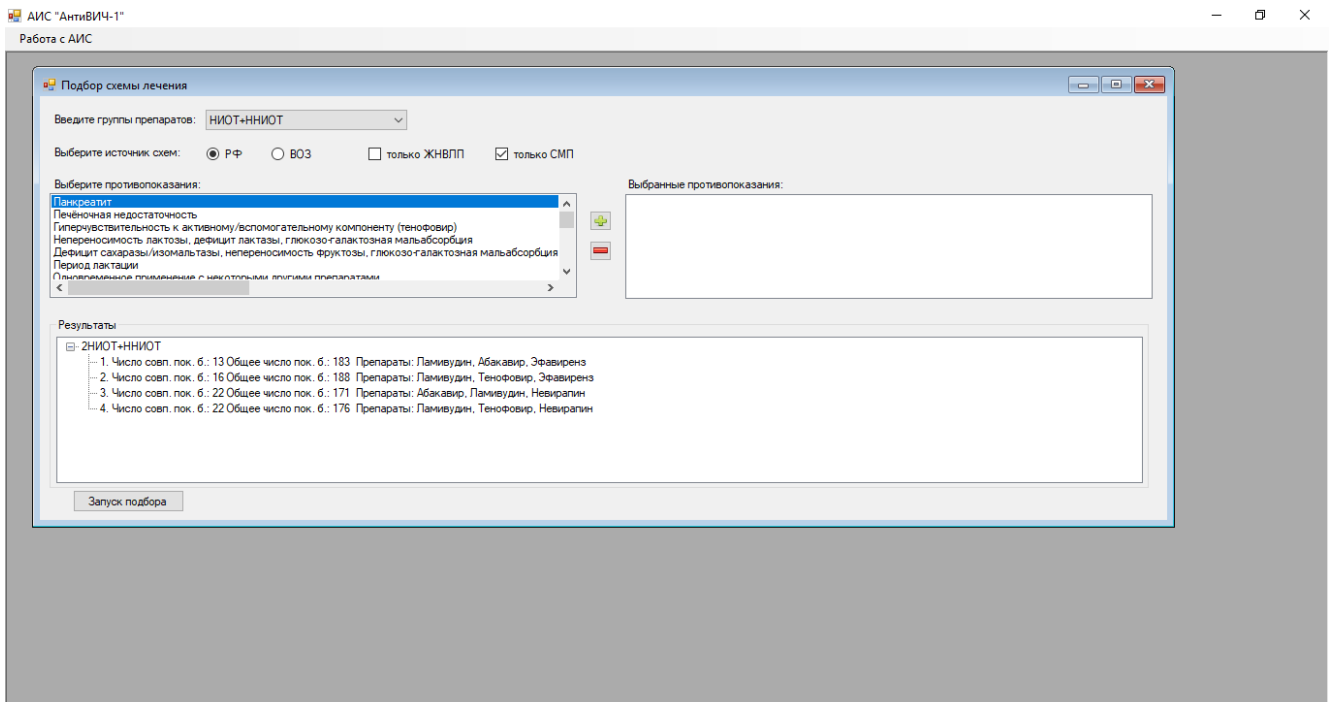
2. При выборе классов препаратов, рекомендации РФ/ВОЗ, добавлении интересующих противопоказаний, фильтра «Только ЖНВЛП» (фильтр по включению АРВП в перечень ЖНВЛП) и нажатии кнопки «Запуск подбора», на экране появляется перечень комбинации АРВП с учетом выбранных условий.



3. При выборе классов препаратов, рекомендации РФ/ВОЗ, добавлении интересующих противопоказаний, фильтра «Только ЖНВЛП» (фильтр по включению АРВП в перечень ЖНВЛП), «Только СМП» (фильтр по включению АРВП в Стандарт оказания медицинской помощи) и нажатии кнопки «Запуск подбора», на экране появляется перечень комбинации АРВП с учетом выбранных условий.



4. При выборе классов препаратов, рекомендации РФ/ВОЗ, добавлении интересующих противопоказаний, «Только СМП» (фильтр по включению АРВП в Стандарт оказания медицинской помощи) и нажатии кнопки «Запуск подбора», на экране появляется перечень комбинации АРВП с учетом выбранных условий.



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

_____ А.Ю. Турышев

«22» марта 2018 г.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР И НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (НА ПРИМЕРЕ
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ)»

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ: Инфекционные болезни

ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ: без отрыва от работы (с использованием дистанционных технологий)

ОБЩАЯ ТРУДОЕМКОСТЬ: 36 часов

Пермь, 2018

При разработке дополнительной профессиональной программы повышения квалификации в основу положены:

- ФГОС ВО по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета) (утвержден приказом Минобрнауки России 09.02.2016 № 95, номер регистрации в Минюсте России 41276 от 01.03.2016).
- Федеральный закон от «29» декабря 2012 года № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации».
- Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
- Приказ Министерства образования и науки РФ от «1» июля 2013 г. №499 «Об утверждении порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам».
- Национальные рекомендации о проведении антиретровирусной терапии.
- Материалы и рекомендации Всемирной организации здравоохранения.

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации рекомендована к использованию в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования кафедрой управления и экономики фармации, протокол № 8 от «12» марта 2018 г.

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации непрерывного образования одобрена Центральным методическим советом ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России от «22» марта 2018 г. Протокол № 5.

Разработчики:

Гудилина Надежда Александровна, аспирант кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России

Ростова Наталья Борисовна, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, доктор фарм. наук, доцент

Рецензент:

Зав. кафедрой ОЭФ ФОО, к.ф.н., доцент
ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России

В.Н. Тарасевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ:
ПОДХОДЫ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ
(учебно-методическое пособие)**

УДК: 378

№ОФЭРНиО:23615

Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения: Учебно-методическое пособие для работников практического здравоохранения и обучающихся в медицинских и фармацевтических образовательных организациях. – Пермь: ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», 2018. – 71 с.

Предназначено для медицинских и фармацевтических специалистов, осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, а также обучающихся в медицинских и фармацевтических образовательных организациях. Целью создания пособия является совершенствование профессиональных знаний и повышение уровня информированности медицинских и фармацевтических специалистов и оказание содействия по формированию профессиональных компетенций специалистов по вопросам выбора, назначения и использования антиретровирусных лекарственных препаратов.

DOI: <http://doi.org/0.273/ofernio.208.2365>

Разработчики: **Гудилина Н.А.**, аспирант кафедры УЭФ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Ростова Н.Б., профессор кафедры УЭФ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, доктор фарм. наук

Иванова Э.С., зав. отделом лечебной помощи ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», канд. мед. наук

Рецензент: **Воробьева Н.Н.**, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Вагнера Минздрава России, доктор мед. наук

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ПРЕДИСЛОВИЕ	5
1. РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ПОДХОДЫ И ПРИНЦИПЫ (Н.А. Гудилина, Н.Б. Ростова)	7
2. АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: РЕГЛАМЕНТАЦИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ (Н.А. Гудилина, Н.Б. Ростова, Э.С. Иванова)	13
2.1. Регламентация вопросов проведения антиретровирусной терапии	16
2.2. Национальные рекомендации о проведении антиретровирусной терапии	17
2.3. Наднациональные рекомендации о проведении антиретровирусной терапии	19
3. ПОТЕНЦИАЛ ЛЕКАРСТВЕННОГО РЕСУРСА РЫНКА АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РФ (Н.А. Гудилина, Н.Б. Ростова)	21
4. СВОЙСТВА И ЭФФЕКТЫ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЦЕЛЯХ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ (Н.А. Гудилина, Н.Б. Ростова)	26
4.1. Информация о потенциальном влиянии антиретровирусных препаратов и их комбинаций на показатели клинической лабораторной диагностики	27
4.2. Информации о потенциальных нежелательных побочных реакциях, возникающих при использовании антиретровирусных препаратов и их комбинаций	41
5. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ВЫБОРУ И НАЗНАЧЕНИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ (Н.А. Гудилина, Н.Б. Ростова)	54
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	60
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ С ЭТАЛОНАМИ ОТВЕТОВ	62
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	66



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 федеральное государственное бюджетное научное учреждение
 ИНСТИТУТ УПРАВЛЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЕМ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
 ОБРАЗОВАНИЯ
 ОБЪЕДИНЕННЫЙ ФОНД ЭЛЕКТРОННЫХ РЕСУРСОВ "НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ"
 (основан в 1991 году)

**СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ
 ЭЛЕКТРОННОГО РЕСУРСА**

№ 23615



Настоящее свидетельство выдано на электронный ресурс, отвечающий
 требованиям новизны и приоритетности:

**Учебно-методическое пособие
 «Рациональное применение антиретровирусных препаратов:
 подходы и предложения»**

Дата регистрации: 24 мая 2018 года

Авторы: Гудилина Н.А., Ростова Н.Б., Иванова Э.С.

Организация-разработчик: **ФГБОУ ВО «Пермская государственная
 фармацевтическая академия»
 Министерства здравоохранения РФ**



Директор ФГБНУ ИУО РАО,
 доктор экономических наук  С.С. Неустроев

Руководитель ОФЭРНЮ, почетный
 работник науки и техники России  А.И. Галкина

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ФАРМАЦИИ

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАЗРАБОТКЕ
РАЦИОНАЛЬНОГО ПЕРЕЧНЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ**

Методические рекомендации для медицинских и фармацевтических специалистов

Пермь, 2018

Гудилина Н.А., Ростова Н.Б. Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам: Методические рекомендации для медицинских и фармацевтических специалистов. – 2018. – 55 с.

На основании обобщения и систематизации нормативно-правовых документов, регулирующих вопросы предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, а также регламентирующих и рекомендательных документов в части проведения антиретровирусной терапии, результатов ситуационного анализа организации процесса выбора и назначения лекарственных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам с целью выявления возможных направлений его оптимизации, изучения антиретровирусных препаратов, зарегистрированных на территории РФ и потенциала всевозможных их комбинаций для назначения ВИЧ-инфицированному пациенту, а также результатов анализа информации о свойствах и эффектах антиретровирусных препаратов и их комбинаций по данным официальных источников авторами предложены подходы по формированию рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, позволяющие формировать перечни наиболее эффективных и безопасных антиретровирусных препаратов, их классов и комбинаций.

Использование настоящих рекомендаций будет способствовать формированию политики рационального применения антиретровирусных препаратов и может быть использовано при регламентации и организации лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
1. Рациональное использование лекарственных средств: подходы и принципы	5
2. Антиретровирусные препараты, зарегистрированные в РФ	7
3. Подходы к разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	9
Заключение	17
Список литературы	18
Приложение 1. – Антиретровирусные препараты, зарегистрированные на территории РФ	21
Приложение 2. – Назначение антиретровирусной терапии согласно рекомендациям ВОЗ и РФ	41
Приложение 3. – Сведения о включении антиретровирусных препаратов в Стандарт медицинской помощи и перечень ЖНВЛП	42
Приложение 4. – Ранжированный перечень антиретровирусных препаратов по способности влиять на показатели клинико-лабораторной диагностики	44
Приложение 5. – Ранжированный перечень антиретровирусных препаратов по способности проявлять нежелательные побочные реакции	45
Приложение 6. – Перечень комбинаций антиретровирусных препаратов, рекомендованных документами ВОЗ и РФ, ранжированный по результатам анализа информации о влиянии на показатели клинической лабораторной диагностики	46
Приложение 7. – Перечень комбинаций антиретровирусных препаратов, рекомендованных документами ВОЗ и РФ, ранжированный по результатам анализа информации о потенциальных нежелательных побочных реакций	51

Акты внедрения

«Утверждаю»



Главный врач ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

к.м.н. Е.В. Сармометов

«*Е.В. Сармометов*» 2018 г.**Акт внедрения**

Предложение для внедрения: прототип медицинской экспертной системы «АнтиВИЧ-1»

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, кафедрой информационных технологий и автоматизированных систем ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Минобрнауки РФ, 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава РФ Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава РФ Ростова Н. Б., магистр кафедры информационных технологий и автоматизированных систем ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Минобрнауки РФ Сибиряков А.В.

Где внедрено: Государственное казенное учреждение здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»).

Эффективность внедрения: использование прототипа медицинской экспертной системы способствовало осуществлению выбора, назначения и использования наиболее благоприятной комбинации АРВП для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента с учетом критериев «эффективность» и «безопасность».

Замечания и предложения: целесообразно использовать предложенный прототип медицинской экспертной системы в процессе выбора, назначения и использования антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным пациентам.

Ответственный за внедрение: зав. лечебным отделом, к.м.н. Иванова Э.С.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.
 Тел(342)238-38-45
 E-mail:perm@pfa.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по УВР _____ Е.Р. Курбатов
 _____ 2018 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предложение для внедрения: дополнительная профессиональная программа повышения квалификации непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации, д.ф.н. Ростова Н. Б.

Где внедрено: в учебный процесс факультета дополнительного профессионального образования.

Эффективность внедрения: использование дополнительной профессиональной программы при повышении квалификации специалистов будет способствовать повышению уровня информированности специалистов по вопросам рационального выбора, назначения и использования лекарственных препаратов для медицинского применения (на примере антиретровирусных препаратов).

Замечания и предложения: целесообразно использовать предложенную дополнительную профессиональную программу «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)» в образовательных организациях при повышении квалификации в системе непрерывного образования.

Ответственный за внедрение: _____  Порсева Н.Ю.

«Утверждаю»

Зав. лечебным отделом ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

к.м.н. Э.С. Иванова



2018 г.

Акт внедрения

Предложение для внедрения: учебно-методическое пособие «Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации Ростова Н.Б., Иванова Э.С., зав. отделом лечебной помощи ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ».

Где внедрено: Государственное казенное учреждение здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»).

Эффективность внедрения: использование учебно-методического пособия способствует осуществлению рационального выбора, назначения и использования антиретровирусных лекарственных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам.

Замечания и предложения: целесообразно использовать учебно-методическое пособие в практической деятельности медицинских организаций.

Ответственный за внедрение: зав. лечебным отделом ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» к.м.н. Э.С. Иванова

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
 БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
 УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А.ВАГНЕРА»
 МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера)

Минздрава России)

ИНН 5902290120/КПП 590201001

ОГРН 1025900528873

ОКПО 01963404 ОКАТО 57401000000

614990 г. Пермь ул.Петропавловская, 26

тел. (342) 217-10-31, факс (342) 217-10-30

телефон для справок: (342) 212-04-04

E-mail: rector@psma.ru

№ _____

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник управления
 по образовательной деятельности

ФГБОУ ВО ПГМУ им.

академика Е.А. Вагнера Минздрава России,

д.м.н., профессор

М.Ф. Заривчацкий

«___» ____ 2018 г.



Акт внедрения

Предложение для внедрения: учебно-методическое пособие «Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации Ростова Н.Б., зав. отделом лечебной помощи ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» Иванова Э.С.

Где внедрено: кафедра инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Эффективность внедрения: использование учебно-методического пособия способствует совершенствованию профессиональных знаний и повышению уровня информированности медицинских и фармацевтических специалистов и оказывает содействия по формированию профессиональных компетенций специалистов по вопросам выбора, назначения и использования антиретровирусных лекарственных препаратов.

Замечания и предложения: целесообразно использовать учебно-методическое пособие в учебном процессе образовательных учреждениях медицинского и фармацевтического профиля.

Ответственный за внедрение:
 Зав. кафедрой инфекционных болезней
 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика
 Е.А. Вагнера Минздрава России
 д.м.н., профессор

Н.Н. Воробьева

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.

Тел(342)238-38-45

E-mail:perm@rfa.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по УВР  Е.Р. Курбатов
 2018 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предложение для внедрения: учебно-методическое пособие «Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации Ростова Н.Б., зав. отделом лечебной помощи ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» Иванова Э.С.

Где внедрено: кафедра фармакологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Эффективность внедрения: использование учебно-методического пособия способствует совершенствованию профессиональных знаний и повышению уровня информированности медицинских и фармацевтических специалистов и оказывает содействия по формированию профессиональных компетенций специалистов по вопросам выбора, назначения и использования антиретровирусных лекарственных препаратов.

Замечания и предложения: целесообразно использовать учебно-методическое пособие в учебном процессе образовательных учреждениях медицинского и фармацевтического профиля.

Ответственный за внедрение:  д.ф.н., проф. И.Б. Яковлев

«Утверждаю»

Зав. лечебным отделом ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

к.м.н. Э.С. Иванова

« 01 » 06 2018 г.



Акт внедрения

Предложение для внедрения: методические рекомендации для медицинских и фармацевтических специалистов «Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации, доктор фармацевтических наук Ростова Н.Б.

Где внедрено: Государственное казенное учреждение здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»).

Эффективность внедрения: использование методических рекомендаций способствует формированию перечней наиболее эффективных и безопасных антиретровирусных препаратов, их классов и комбинаций для осуществления рационального выбора, назначения и использования антиретровирусных лекарственных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам.

Замечания и предложения: целесообразно использовать методические рекомендации в практической деятельности медицинских организаций.

Ответственный за внедрение: зав. лечебным отделом ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» к.м.н. Э.С. Иванова

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
 БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
 УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А.ВАГНЕРА»
 МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера

Минздрава России)

ИНН 5902290120/КПП 590201001

ОГРН 1025900528873

ОКПО 01963404 ОКАТО 57401000000

614990 г. Пермь ул.Петропавловская, 26

тел. (342) 217-10-31, факс (342) 217-10-30

телефон для справок: (342) 212-04-04

E-mail: rector@psma.ru

№ _____

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник управления

по образовательной деятельности

ФГБОУ ВО ПГМУ им.

академика Е.А. Вагнера Минздрава России,

д.м.н., профессор

М.Ф. Заривчацкий

« 04 » 06 2018 г.



Акт внедрения

Предложение для внедрения: методические рекомендации для медицинских и фармацевтических специалистов «Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации, доктор фармацевтических наук Ростова Н.Б.

Где внедрено: кафедра инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Эффективность внедрения: использование методических рекомендаций способствует формированию навыка по разработке перечней наиболее эффективных и безопасных антиретровирусных препаратов, их классов и комбинаций для осуществления рационального выбора и назначения антиретровирусных лекарственных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам.

Замечания и предложения: целесообразно использовать методические рекомендации в учебном процессе образовательных учреждениях медицинского и фармацевтического профиля.

Ответственный за внедрение:
 Зав. кафедрой инфекционных болезней
 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика
 Е.А. Вагнера Минздрава России
 д.м.н., профессор

Н.Н. Воробьева

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2,
 Тел(342)238-38-45
 E-mail:perm@pfa.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по УВР _____ Е.Р. Курбатов
 _____ 2018 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предложение для внедрения: методические рекомендации для медицинских и фармацевтических специалистов «Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам».

Кем и когда разработано: кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 2018 г.

Авторы: аспирант кафедры управления и экономики фармации Гудилина Н.А., профессор кафедры управления и экономики фармации, доктор фармацевтических наук Ростова Н.Б.

Где внедрено: кафедра фармакологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Эффективность внедрения: использование методических рекомендаций способствует формированию навыка по разработке перечней наиболее эффективных и безопасных антиретровирусных препаратов, их классов и комбинаций для осуществления рационального выбора и назначения антиретровирусных лекарственных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам.

Замечания и предложения: использование методических рекомендаций способствует формированию навыка по разработке перечней наиболее эффективных и безопасных антиретровирусных препаратов, их классов и комбинаций для осуществления рационального выбора и назначения антиретровирусных лекарственных препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам.

Ответственный за внедрение: _____ д.ф.н., проф. И.Б. Яковлев