

УДК [61 67.98:578.828.6]-085

Клинико-экономические аспекты лечения больных СПИДом и ВИЧ-инфицированных

Обзор международных данных

А.С. Колбин¹, А.А. Курылев¹, С.В. Богун¹, В.Б. Мусатов²,
А.А. Яковлев², Д.Ю. Белоусов³

¹ Лаборатория клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и общей гигиены, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) стали одной из значимых проблем в медицине. Проведен анализ международных клинико-экономических исследований, посвященных лечению ВИЧ/СПИДа. При поиске информации использовали базы данных PubMed и Cochrane Reviews. Оценивали прямые и косвенные затраты при лечении ВИЧ/СПИДа до и после внедрения в практику высокоэффективной антиретровирусной терапии (АРТ); влияние изменения затрат на увеличение продолжительности жизни пациентов со СПИДом; исследовали социально-экономические последствия ВИЧ/СПИДа; проведен расчет общей стоимости болезни. В результате приблизительная стоимость лечения одного пациента с ВИЧ-инфекцией до внедрения высокоэффективной АРТ была равна 8–9 тыс. американских долларов в год, а на стадии

СПИДа – 25 тыс. долл. в год на одного пациента. С внедрением в клиническую практику высокоэффективной АРТ стоимость увеличилась до 50 тыс. долл. за счет увеличения доли на лекарства (30–50%). Величина затрат на лечение пациента с различными стадиями ВИЧ-инфекции напрямую зависит от количества CD4+ клеток. Показано также влияние косвенных затрат и продолжительности жизни на общую стоимость лечения. Раннее выявление ВИЧ-инфекции, равно как и качественное лечение, уменьшающее частоту прогрессирования заболевания, являются экономически эффективными мерами. Рекомендовано проводить российские клинико-экономические исследования, при этом целесообразно соотносить затраты с эффективностью АРТ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, клинико-экономический анализ, прямые затраты, анализ эффективности затрат.

Health Economic Issues of the Treatment of HIV-infection and AIDS

A.S. Kolbin¹, A.A. Kurylyov¹, S.V. Bogun¹, V.B. Musatov², A.A. Yakovlev², D.Yu. Belousov³

¹ Clinical Pharmacology Laboratory, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

² Department of Infectious Diseases, Epidemiology and General Hygiene, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

³ Center of Pharmacoeconomic Studies, Ltd., Moscow, Russia

Human immunodeficiency virus (HIV) infection and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) are one of the most important problems in modern medicine. Authors performed a review of international health economic studies of the HIV/AIDS treatment. PubMed and Cochrane Reviews databases were used as a source of information. The following parameters were estimated: direct and indirect costs for the treatment of HIV/AIDS before and after implementation of highly active antiretroviral therapy (HAART) in clinical practice; impact of increased longevity of patients with AIDS on cost changes; social and economic consequences of HIV/AIDS; overall cost of illness. Prior to era of HAART, annual treatment costs per

HIV-infected patient and patient with AIDS were approximately \$8,000–9,000 US and \$25,000 US, respectively. After implementation of HAART in clinical practice, annual treatment cost was increased up to \$50,000 US, mainly due to medication costs (30–50%). Treatment costs for patients with different stages of HIV-infection are in direct relation to CD4+ cell count. Indirect costs and longevity were shown to have an effect on overall cost of illness. An early detection of HIV-infection and high-quality medical care which reduces disease progression rate found to be effective measures with regard to health economics.

Key words: HIV infection, AIDS, economic analysis, direct costs, cost-effectiveness.

Введение

За последние двадцать лет *инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)*, стала одной из значимых проблем в медицине. Особую озабоченность вызывает последняя стадия ВИЧ-инфекции, известная как *синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)*. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается 33,4 млн человек с ВИЧ/СПИДом и ежегодно диагностируется около 2,7 млн новых случаев [1–3].

Руководство ВОЗ в 2006 г. указывало, что назначение высокоэффективной *антиретровирусной терапии (АРТ)* однозначно показано всем пациентам, имеющим уровень CD4+ клеток (один из важнейших показателей иммунной системы) ниже 200 клеток/мм³, независимо от наличия или отсутствия у них клинических проявлений. Проведенные исследования четко продемонстрировали, что более раннее начало АРТ снижает показатели смертности и заболеваемости оппортунистическими инфекциями [1, 2]. В настоящее время (2009 г.) эксперты ВОЗ рекомендуют начинать АРТ при более высокой пороговой величине CD4+ клеток, равной 350 клеткам/мкл для всех ВИЧ-позитивных пациентов, включая беременных женщин.

ВОЗ также рекомендует странам прекратить использование ставудина из-за его нежелательных лекарственных реакций. Тем не менее, ставудин до сих пор широко применяется в качестве терапии первой линии в развивающихся странах из-за его

низкой стоимости и наличия генериков *лекарственного средства (ЛС)*. ВОЗ рекомендует применять *зидовудин (АЗТ)* или *тенофовир (ТДФ)* как менее токсичные и в равной мере эффективные варианты. При этом необходимо учитывать, что помимо высокой эффективности и безопасности любое ЛС должно обладать целесообразными экономическими показателями [3].

Цель настоящего исследования – анализ международных клинико-экономических исследований, посвященных лечению ВИЧ/СПИДа.

Материал и методы

Аналізу были подвергнуты сообщения по клинико-экономическим исследованиям при ВИЧ-инфекции и СПИДе.

Источник информации. Поиск клинико-экономических исследований, в которых оценивались затраты на лечение ВИЧ-инфекции и СПИДа, проводили в базах данных PubMed (с 1980 г. по сентябрь 2009 г.), Cochrane Reviews (www.cochrane.org), журналов «Pharmacoeconomics» (www.pharmacoeconomics.adisonline.com) и «Pharmacoeconomics & Outcomes News» (www.pecnews.adisonline.com). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: HIV infection, AIDS, economic analyses, costs, direct costs, cost effectiveness.

Критерии включения и исключения из исследования. Отбирали все исследования, в которых

проводили анализ *прямых затрат* (direct-cost – DC/ПЗ), анализ *непрямых затрат* (indirect cost – IC/КЗ), *анализ эффективности затрат* (cost effectiveness analysis – СЕА), *стоимость болезни* (cost of illness – COI/СБ) при анализе лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа. Из обзора литературы исключали исследования, в которых изучали экономическую эффективность одного конкретного препарата при ВИЧ/СПИДе.

Результаты исследований

Необходимо выделить два основных периода оценки эффективности затрат при лечении ВИЧ/СПИДа: до внедрения в практику высокоэффективной АРТ и после внедрения АРТ. Особое место занимают исследования, при которых анализируют влияние стоимости затрат здравоохранения с учетом продолжительности жизни, исследования социально-экономических последствий ВИЧ/СПИДа, расчет *стоимости болезни* (СБ).

Затраты системы здравоохранения на лечение ВИЧ/СПИДа до внедрения в практику высокоэффективной АРТ

Подобные исследования впервые начали проводить в США. Одной из первых стала работа А. Scitovsky (1986), который оценил стоимость лечения одного пациента со СПИДом [4]. Было показано, что средние ПЗ на 1986 г. составляли \$9024 (диапазон \$7026 – \$23 425). Более подробные данные были представлены в 1987 г., когда была проведена оценка стоимости лечения СПИДа в США в 1985, 1986 и 1991 гг. на основании данных, представленных Центром по контролю и профилактике заболеваний [5]. Авторы предположили, что затраты здравоохранения вырастут с 630 млн долл. в 1985 г. до 1,1 млрд долл. в 1986 г. и достигнут значения в 8,5 млрд долл. в 1991 г. Было также проведено сравнение предположений с реальной стоимостью лечения и ухода за больными в терминальной стадии почечной недостаточности (2,2 млрд долл.), стоимостью затрат на лечение пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях (5,6 млрд долл.), стоимостью лечения рака легкого (2,7 млрд долл.) и рака молочной железы (2,2 млрд долл.). Было показано, что ПЗ на лечение СПИДа гораздо меньше по сравнению с другими статьями бюджета системы здравоохранения. Позднее F. Hellinger (1988, 1991, 1992 гг.) разработал модель оценки затрат здравоохранения на основе данных о заболеваемости в США [6–8]. Его данные по стоимости госпитализации совпадают с данными А. Scitovsky и D. Rice [5]. Однако автор также предпринял попытку оценки стоимости внебольничной помо-

щи, включающей стоимость ЛС, и предположил, что затраты здравоохранения вырастут с 5,8 млрд долл. в 1991 г. до 10,4 млрд долл. в 1994 г. и до 15,2 млрд долл. в 1995 г.

D. Solomon и A. Hogan проанализировали оплаты счетов в шт. Мичиган за период с 1985 по 1989 гг. [9]. Эта информация в дальнейшем была соотнесена с информацией из базы данных о смертях в шт. Мичиган, а также с информацией Центра по изучению выживаемости при СПИДе. По данным авторов, наибольшее количество счетов за оказанную медицинскую помощь относят к возрастной группе от 36 до 45 лет. Средняя стоимость лечения мужчины составляла \$1522 в месяц, женщины – \$792 в месяц. Средняя стоимость лечения одного человека по Программе медицинской помощи штата Мичиган составляла \$1300 в месяц. Эта цифра существенно ниже по сравнению с другими оценками. Авторы также отметили основную причину такой разницы результатов их исследования по сравнению с другими данными: включение в исследование большого числа пациентов на ранних стадиях заболевания. При этом случаи на поздних стадиях, обычно требующие больших затрат на лечение, исключались. Большая часть затрат приходилась именно на стационарное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов. В группе мужчин следующей статьей расходов была стоимость ЛС, а среди женщин – стоимость амбулаторных услуг, в том числе консультации врачей.

В начале 90-х годов в европейских странах, так же как и в Америке, начали проводить оценку финансовых затрат на лечение ВИЧ/СПИДа. В 1995 г. E. Vesik провел оценку стоимости лечения СПИДа по данным национального центра СПИДа в Лондоне [10]. Автор показал, что доля затрат на лечение СПИДа увеличилась с 5% в 1985 г. до 30% в 1989 г. Средняя продолжительность жизни с момента постановки диагноза СПИДа составляла 14,6 месяца до введения в практику зидовудина и 21,0 месяца после начала его применения. В том же году, основываясь на данных за период 1990–1991 гг., рассчитали стоимость лечения «стационарного» и «амбулаторного» пациента в двух больницах Афин (Греция) [11]. Средняя стоимость лечения одного пациента в год составила \$8428 и включала в себя следующие затраты: зидовудин (\$1343), амбулаторная помощь (\$1122) и стационарная помощь (\$5963). Основываясь на подобных источниках информации, была оценена стоимость медицинской помощи одному пациенту с ВИЧ/СПИДом в год в Каталонии (Испания) [12]. Однако авторы учитывали также и длительность заболевания. Стоимость лечения одного пациента

в год на ранней (латентной), промежуточной (стадии клинических проявлений) и стадии СПИДа составила \$648, \$9707 и \$24 915 соответственно. При этом авторы отметили рост доли затрат на госпитальную помощь с 0,15% на ранних стадиях ВИЧ-инфекции до 84% на стадии СПИДа. J. Kuriopoulos и соавт. (1995) провели сравнительную оценку (подобие метаанализа) исследований различных авторов, посвященных затратам здравоохранения за период с 1987 по 1993 гг. на лечение СПИДа [13]. В результате средняя стоимость лечения одного пациента в год была в пределах от \$6350 (Diomidous) до \$38 482 (Hatzakis и Trichopoulos, 1990), в последнем исследовании учитывали стоимость зидовудина [14, 15].

Таким образом, методологические подходы и результаты исследований значительно разнятся. Все это делает крайне затруднительным сравнение представленных данных между собой. Тем не менее, до внедрения высокоэффективной АРТ (до середины 1990-х годов) приблизительные ПЗ на одного пациента с ВИЧ-инфекцией в среднем были равны \$8000–9000 в год. При лечении больного на стадии СПИДа затраты увеличивались в среднем до \$25 000 в год на одного пациента.

Затраты системы здравоохранения на лечение ВИЧ/СПИДа после внедрения высокоэффективной АРТ

Высокоэффективная АРТ, основу которой составляет совместное использование ингибиторов вирусной протеазы или нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в сочетании с двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, была внедрена в медицинскую практику в большинстве развитых стран во второй половине 1990-х годов. Большинство исследований экономической эффективности новых схем терапии было проведено в США. Так, в 1997 г. D. Naburchak показал, что среднемесячная стоимость лечения одного пациента с ВИЧ-инфекцией оказалась намного больше по сравнению с ранее проведенными исследованиями [16]. В этом исследовании автор показал, что при соблюдении новых клинических стандартов лечения происходит увеличение стоимости одного месяца лечения – в среднем на \$1033.

Исследование D. Holtgrave и S. Pinkerton (1997) показало, что после внедрения в практику схем терапии, основанных на применении ингибиторов протеаз, стоимость одного месяца лечения пациента с ВИЧ-инфекцией возросла до \$3274 или \$4087 [17]. Действительно, введение в практику ингибиторов протеаз существенным образом изменило структуру затрат. Доля затрат на ЛС существенно

возросла, тогда как доля затрат на госпитализацию существенно сократилась. Например, F. Hellinger и соавт. (1993) следующим образом оценивают структуру затрат до введения высокоэффективной АРТ: 10% - на ЛС и 68% - затраты на стационарную помощь [8].

R. Moore и R. Chaisson (1997) подсчитали, что стоимость ЛС составляет 21%, а стоимость стационарной помощи – 56% [18]. Результаты K. Gebo (1999) полностью согласуются с приведенными выше данными. Авторы оценили структуры затрат на лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией в шт. Мэриленд (США) за период с января 1995 г. по декабрь 1997 г. [19]. После того, как информация была стратифицирована относительно режима терапии, было обнаружено, что доля затрат на стационарное лечение существенно снизилась в группе пациентов, получавших в составе АРТ ингибиторы протеазы, тогда как доля затрат на ЛС возросла. F. Hellinger (2000) провел оценку затрат на лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией в США, используя методы, основанные на исследовании затрат как со стороны пациента, так и со стороны страховых компаний и учреждений здравоохранения [20]. Основываясь на данных страховщиков начиная с 1996 г., авторы подсчитали, что стоимость годового лечения одного пациента с ВИЧ-инфекцией составила от \$20 000 до \$24 700.

Исследование F. Hellinger (2004) стало первой работой, в которой проводилась оценка популяции застрахованных людей, больных ВИЧ-инфекцией [21]. Первичная информация содержит данные обо всех представленных в страховые компании счетах на оплату медицинских услуг от 24 крупных организаций США, как правительственных, так и частных корпораций, на всех стационарных и амбулаторных пациентов, включая стоимость ЛС. На основании этих данных авторы исследования показали, что средняя стоимость лечения одного пациента мужского пола составляет \$9073, а женского пола – \$3893. Авторы заключили, что существует статистически значимая разница в использовании дорогостоящих ЛС женщинами и мужчинами. В то же время не совсем ясно, были ли группы рандомизированы по тяжести, длительности терапии и другим показателям.

В дальнейшем, A. Hutchinson (2006) на основании данных о заболеваемости провел анализ стоимости болезни и оценил стоимость всей продолжительности жизни пациентов, инфицированных ВИЧ, учитывая случаи, впервые выявленные в 2002 г. [22]. Авторы также учитывали длительность заболевания на период исследования. Были проанализированы ПЗ системы здравоохранения, КЗ, свя-

занные с экономическими потерями от нетрудоспособности и смертности пациентов, учитывалась средняя продолжительность предстоящей жизни и стоимость АРТ. Авторы оценили затраты, необходимые для лечения всех случаев ВИЧ-инфекции, выявленных в 2002 г., на уровне \$36,4 млрд.; \$6,7 млрд из этих затрат составляли затраты на медицинскую помощь, а \$29,7 млрд – потери экономики в связи с утратой трудоспособности больных ВИЧ-инфекцией.

Н. Krentz и соавт. (2003) провели анализ затрат системы здравоохранения на лечение пациентов с ВИЧ в Южной Альберте (Канада) за период с апреля 1995 г. по апрель 2004 г. [23]. Авторы провели оценку всех затрат, включая стоимость ЛС (препараты для лечения ВИЧ-инфекции и другие необходимые медикаменты), стоимость амбулаторной помощи (включая оплату работы врачей и затраты на лабораторную диагностику), а также стоимость стационарного лечения и ухода. Согласно их подсчетам стоимость лечения одного пациента в месяц выросла с \$481 в 1995–1996 гг. до внедрения высокоэффективной АРТ до \$739 в 1997–1998 гг. В течение следующих трех лет (1998–2001 гг.) стоимость затрат на лечение одного пациента в месяц существенно не изменялась. Авторы также показали, что стоимость ЛС составляла 30% от общих затрат на лечение одного пациента в месяц (\$145 за пациента в месяц в 1995–1996 гг.) и возросла до 69% от общих затрат (\$516 за пациента в месяц в 2000–2001 гг.).

Е. Veck и соавт. (2004) представили анализ экономической эффективности АРТ в Канаде [24]. Они сравнивали два временных периода: с 1991 по 1995 г. (до внедрения высокоэффективной АРТ) и период с 1997 по 2001 г. (после внедрения высокоэффективной АРТ). При этом авторы отдельно учитывали стоимость лечения пациентов в стадии СПИДа. В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией без клинических проявлений СПИДа стоимость лечения составила \$4265 до введения АРТ и возросла до \$9445 после ее введения в практику. При этом доля затрат на ЛС была 66 и 84% соответственно. В группе пациентов на стадии СПИДа в период до внедрения АРТ общие затраты на лечение составили \$9099, тогда как после внедрения АРТ эти затраты возросли до \$11764. При этом, доля затрат на ЛС была 29 и 72% соответственно.

А. Tramatin и соавт. (2004) провели аналогичное исследование в Италии. В этом когортном исследовании авторы сравнивали аналогичные популяции пациентов в 1994 и 1998 гг., в каждой из групп насчитывалось по 251 пациенту [25]. Смертность в исследуемых группах статистически достоверно

различалась (33,9% в 1994 г. по сравнению с 3,9% в 1998 г.). Стоимость лечения одного пациента в год в 1994 г. составила \$15 515, а в 1998 г. – \$10 312. Авторы заключили, что после введения в практику высокоэффективной АРТ структура затрат на лечение существенно изменилась в сторону увеличения доли затрат на амбулаторную помощь и ЛС.

S. Bozette и соавт. (2001) провели исследование затрат на лечение взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией с момента внедрения в практику АРТ [26], проведя опрос репрезентативной группы пациентов. Всего было опрошено 2864 человека в 1996 г. Через 36 месяцев был проведен повторный опрос тех же пациентов. Авторы оценивали затраты на лечение одного пациента на основании данных, представленных самими пациентами. Согласно их расчетам средняя стоимость лечения одного пациента в месяц составляла \$1792 в начале 1996 г. К концу 1997 г. эта цифра снизилась до \$1359 в месяц для выживших пациентов. Таким образом, увеличение затрат на ЛС компенсируется снижением затрат на стационарное лечение. После введения поправок на конкретную дату интервью, стадию заболевания и смертность среднегодовая стоимость лечения одного пациента снизилась с \$20 300 в 1996 г до \$18 300 в 1998 г.

Y. Yazdanpanah и соавт. (2002) провели подсчет использованных ресурсов и стоимости лечения больных ВИЧ-инфекцией на различных стадиях заболевания во Франции на основании баз данных ВИЧ-инфицированных пациентов за период с 1994 по 1998 гг. [27]. В общую стоимость были включены затраты на койко-день на одного пациента, затраты на стационарное лечение одного пациента, с учетом длительности госпитализации, выполненных лабораторных тестов, количества ЛС, необходимых для лечения, а также стоимость всех медицинских манипуляций. В общую стоимость лечения амбулаторного пациента были включены затраты на консультирование специалистов и работу медицинских сестер, а также стоимость проведенных лабораторных анализов и общее число необходимых процедур. При отсутствии клинических признаков СПИДа средняя стоимость лечения одного пациента в месяц составила \$797 для пациентов с высоким уровнем CD4+ клеток, и \$1261 для пациентов с низким уровнем CD4+ клеток.

К. Caekelberg и соавт. провели аналогичное исследование в Бельгии. На основании данных о 150 пациентах они проанализировали стоимость АРТ, амбулаторной и стационарной помощи в 2005 г. [28]. Авторы пришли к выводу, что величина затрат на лечение в большей мере зависит от количества CD4+ клеток, так что среднегодовые затраты

на лечение одного пациента с уровнем CD4+ клеток >500 кл/мкл составляют \$290, \$3200 при уровне CD4+ клеток 351–500 кл/мкл, \$8650 при уровне CD4+клеток: 210–350 кл/мкл, \$16 600 при уровне CD4+ клеток : 101–200 кл/мкл, \$31 300 при уровне CD4 клеток: 51–100 кл/мкл и \$49 400 при уровне CD4+ клеток: 0–50 кл/мкл, соответственно.

Таким образом, раннее выявление ВИЧ-инфекции, равно как и качественное лечение, ограничивающее прогрессию заболевания, являются экономически высоко эффективными мерами. В Греции J. Kiriopoulos и соавт. (2001) на основании данных университетской клиники Афин выполнили аналогичное исследование по оценке влияния высокоэффективной АРТ на стоимость лечения ВИЧ-инфицированных пациентов [13]. Исследование проводилось на рандомизированной выборке из 60 ВИЧ-инфицированных пациентов. Оценка стоимости лечения включала длительность госпитализации, консультации специалистов, заработную плату врачей, затраты на лабораторные исследования, ЛС и другие затраты, необходимые для больных. Годовая стоимость лечения одного пациента составила \$14 737 в 1996 г. и \$13 403 в 1997 г. Проведенный анализ показал, что затраты по каждой составляющей, кроме ЛС, уменьшались. Аналогичное исследование было проведено в Греции в 1994 г. Результаты полностью согласуются с исследованием J. Kiriopoulos в части общей стоимости лечения, однако отличаются по структуре затрат. Так, доля затрат на стационарную помощь менялась следующим образом: в 1994 г. – 13,92%, 1996 г. – 6,21%, 1997 г. – 5,47%. Доля затрат на ЛС возрастала год от года: в 1994 г. – 60%, 1996 г. – 64%, 1997 г. – 71%.

M. Stoll и соавт. (2002) проанализировали затраты системы здравоохранения в одноцентровом когортном исследовании ВИЧ-инфицированных пациентов после введения в клиническую практику высокоэффективной АРТ [29]. Согласно полученным данным, стоимость лечения одного пациента снизилась с \$31 812 в 1997 г. до \$21 926 в 2001 г. Стоимость ЛС, применяемых в схемах АРТ, снизилась с \$15 739 на одного пациента в 1997 г. до \$14 336 на одного пациента в 2001 г. Заметно снизилась доля затрат на лечение сопутствующих заболеваний (–43,3%) и на стационарную помощь (–52,1%) соответственно. В то же время доля расходов на ЛС существенно возросла с 49,5% в 1997 г. до 65,4% в 2001 г.

H. Kimura и соавт. (2001) провели исследование социально-экономических последствий ВИЧ/СПИДа в Японии [30]. По оценкам авторов, стоимость лечения одного амбулаторного пациента в

год колеблется в пределах от \$17 858 до \$21 431. Оценки стоимости стационарного лечения пациентов со СПИДом существенно разнятся в зависимости от уровня CD4+ клеток. Так, стационарное лечение на одного пациента в год обходится системе здравоохранения Японии в среднем в \$37 007 при уровне CD4+ клеток 200–499 кл/мкл, при уровне CD4+ клеток 50–199 кл/мкл – \$76 197, при уровне CD4+ клеток менее 50 кл/мкл – \$170 155 соответственно.

Таким образом, можно прийти к выводу, что с внедрением в клиническую практику высокоэффективной АРТ стоимость ЛС существенно выросла (от 30 до 50%). Безусловно, увеличилась и общая стоимость лечения. Так, при лечении ВИЧ – на 55%, а при СПИДе – на 23%. Однако при этом произошло снижение других затрат, таких как стационарная помощь и лечение сопутствующих заболеваний. При сравнении стоимости годового лечения одного пациента со СПИДом в разных странах показаны существенные различия – от 15 тыс. \$ до 50 тыс. \$. Также в разных странах различается и структура затрат.

Стоимость затрат здравоохранения с учетом продолжительности предстоящей жизни

Оценка затрат системы здравоохранения с учетом продолжительности предстоящей жизни, т.е. затрат, которые будут израсходованы системой здравоохранения на пациента с ВИЧ/СПИДом до конца его жизни, крайне необходима для проведения сравнительных исследований, а также для оценки методов и стратегии по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции. Первые исследования были проведены в 1986 г. Авторы в ретроспективном исследовании произвели подсчет затрат на лечение пациентов со СПИДом, получавших стационарную помощь и погибших в больнице Сан-Франциско [5]. Основываясь на данных 1984 г., были оценены затраты на одного пациента на уровне \$27 571. Однако по мере совершенствования методов диагностики и лечения ВИЧ-инфекции увеличивалась продолжительность жизни таких пациентов, что влекло за собой и увеличение затрат. По данным 1992 г., затраты на лечение одного пациента от момента установления диагноза до смерти (в среднем 12,4 лет) составили приблизительно \$119 000, тогда как затраты системы здравоохранения на лечение такого пациента при развитии у него симптомокомплекса СПИДа составляли \$69 000 [8]. Как подтверждают сами авторы исследования, такая оценка может быть несколько завышенной, поскольку предполагалось, что пациент получа-

ет лечение от момента установления диагноза до момента смерти. Однако к такой же цифре затрат пришли E. Beck и соавт. (1995), анализируя данные по больнице Лондона [10]. Так, стоимость лечения одного пациента с ВИЧ-инфекцией была на уровне \$117 600. D. Holtgrave (1997) провел аналогичное исследование. Однако, по его данным, затраты на лечение пациента до его смерти колеблются в пределах от \$71 143 до \$424 763 в зависимости от уровня медицинской помощи [17]. На основании данных за 1992–1995 гг. были объединены клиническая и экономическая информация о пациентах Центра ВИЧ/СПИДа John Hopkins (США) [18]. Используя метод Каплана–Мейера и модель Маркова, авторы провели подсчет затрат, необходимых для лечения пациента в течение всей жизни. Согласно их данным, стоимость лечения составляет \$133 000. Сюда вошли: стационарная помощь, амбулаторная помощь, стоимость ЛС и ухода за больными. По мере удлинения продолжительности жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией увеличиваются и затраты системы здравоохранения. Так, В. Schackman и соавт. (2006) исследовали стоимость лечения в течение жизни пациента в 2004 г. и пришли к выводу, что ПЗ системы здравоохранения составляют \$385 200, при этом 73% от данной суммы приходится на ЛС [31]. Стоимость лечения до конца жизни одного пациента с уровнем CD4+ клеток менее 200 кл/мкл составила \$354 100.

Таким образом, оценка затрат, которые будут израсходованы системой здравоохранения на пациента с ВИЧ/СПИДом до конца его жизни, представляется крайне затруднительной, поскольку ограничено количество исследований, в которых оценивалась стоимость лечения одного пациента от момента госпитализации до смерти. Также есть существенные различия между странами. Тем не менее, примерные показатели находятся в диапазоне от \$70 тыс. до \$400 тыс. (в среднем \$150 тыс.).

Косвенные затраты на заболевание

Многие исследования социально-экономических последствий ВИЧ/СПИДа ставят своей целью оценку ПЗ, т.е. непосредственных затрат системы здравоохранения. Однако данное заболевание сопряжено и с другими социальными и экономическими потерями, которые могут оказаться куда большими, говоря иначе, необходимо учитывать и КЗ. Например, пациенты или члены их семей или друзья, которые обеспечивают уход за ними, накладывают на себя определенные обязательства, которые не связаны напрямую с затратами, однако могут быть отнесены к непрямым затратам. Эти затраты включают в себя: потерю заработной платы,

работы и другие потери. Некоторые исследователи сделали попытку оценить такие затраты.

Так, в дополнение к подсчетам ПЗ А. Scitovsky (1987) оценил затраты, связанные с потерей трудоспособности в результате заболевания и преждевременной смертности от заболевания в США [5]. Автор применил метод оценки человеческого капитала. КЗ год от года росли и оценивались на следующем уровне: \$3,9 млрд в 1985 г., \$7,0 млрд в 1986 г. и \$55,6 млрд в 1991 г.

R. Hanvelt и соавт. (1994) провели оценку национальных потерь от ВИЧ/СПИДа в результате преждевременной смертности в Канаде [32]. Авторы включили в анализ официальную статистическую правительственную информацию обо всех пациентах в возрасте 25–64 года, у которых в качестве причины смерти был установлен СПИД за период с 1987 по 1991 гг. Используя метод оценки человеческого капитала, авторы подсчитали, что с 1987 по 1991 гг. потери экономики Канады из-за ВИЧ/СПИДа удвоились и составили \$0,26 млрд и \$0,6 млрд соответственно. В дальнейшем R. Hanvelt и соавт. (1996) провели аналогичное исследование на той же самой популяции [33]. Однако расширили ее и анализировали информацию за период с 1987 по 1993 гг. КЗ, по их данным, составили около \$3,28 млрд.

Основываясь на данных о заболеваемости по Франции, было подсчитано, что КЗ в 1992 г. составили \$3,054 млрд. Применяя различные подходы, авторы предприняли попытку прогнозирования КЗ до 2020 г. и подсчитали, что в 2010 г. из-за ВИЧ-инфекции экономика Франции недосчитается порядка \$9,381 млрд [34]. На этом уровне, по мнению авторов, ежегодные потери останутся до 2020 г.

Кроме расчета ПЗ, M. Stoll и соавт. (2002) провели анализ КЗ при ВИЧ-инфекции для экономики Германии после внедрения АРТ [35]. Авторы оценили КЗ экономики Германии, по методу оценки человеческого капитала, на уровне \$24 639 в 1997 г.

P. Farnham использовал метод моделей Маркова и провел оценку КЗ при ВИЧ/СПИДе. Авторы включили медицинские затраты, компенсации по инвалидности, затраты для замены и переобучения работников, страхование жизни, выплату пособий и пенсий [36]. Расчет проводился на одного пациента с ВИЧ/СПИДом. По оценкам исследователей, в 1994 г. КЗ составили \$17 000 на одного человека. Пятилетняя стоимость одного работника с ВИЧ/СПИДом для фирм-работодателей составил \$32 000, при среднем значении \$17 000 в год. Авторы подчеркивают, что метод оценки затрат

работодателя на одного работника дает меньшую цифру, по сравнению с общими затратами экономики до конца жизни одного пациента с ВИЧ/СПИДом, которая составляет \$85 000.

G. Liu и соавт. (2002) также подсчитали стоимость ВИЧ-инфекции для работодателей [37]. Авторы оценили стоимость одного работника с ВИЧ-инфекцией в течение всей жизни работника на уровне \$90 000, при этом $\frac{2}{3}$ этой суммы составляют выплаты по страховкам и $\frac{1}{3}$ – упущенная прибыль от нетрудоспособности.

Таким образом, оценка КЗ существенным образом связана с методом подсчета, а также может отличаться в разных странах в зависимости от величины их валового внутреннего продукта и экономики в целом. Именно поэтому сравнивать результаты этих исследований весьма проблематично. Однако, с другой стороны, такие исследования показывают, что КЗ экономики гораздо выше, нежели ПЗ здравоохранения. Социально-экономические потери исчисляются миллиардами долларов в первую очередь из-за потери трудоспособности и ранней смертности. Таким образом, высокоэффективная АРТ существенным образом сокращает КЗ путем поддержания трудоспособного состояния пациентов и продления жизни. Метод оценки человеческого капитала, который больше подходит для оценки потерь от заболевания высококвалифицированных работников в возрасте от 25 до 65 лет, показывает, что снижение КЗ от болезни после внедрения в практику АРТ полностью перекрывает возросшие ПЗ здравоохранения.

Стоимость болезни

На сегодняшний день существует всего два исследования, которые оценивают СБ. Одной из первых подобных попыток одновременно оценить ПЗ и КЗ было исследование, выполненное в 1986 г. [4]. Авторы оценили затраты от преждевременной потери трудоспособности и преждевременной смерти первых 10000 больных ВИЧ/СПИДом. Исследователи также провели оценку стоимости ПЗ и КЗ в Нью-Йорке, Сан-Франциско и Филадельфии (США). По их данным, общие затраты составили \$1437 млрд, или \$147 000 на одного больного СПИДом. Эта оценка была выдвинута на основании средней длительности стационарного лечения одного пациента от начала его заболевания до смерти, что составило 168 койко-дней, а также на основании средней продолжительности жизни одного пациента от момента постановки диагноза – 392 дня, а средняя стоимость одного койко-дня составила \$878. При этом необходимо учитывать, что показатели продолжительности жизни были

учтены на основании данных 1986 г., а в настоящее время, безусловно, затраты будут другие. Также авторы подсчитали, что невозможность заниматься трудом из-за преждевременной потери трудоспособности или преждевременной смертности в среднем в течение 8,3 лет для одного больного приводит к убыткам в \$4,7 млрд, при расчете на 10 000 пациентов, согласно протоколу исследования.

Таким образом, исследований по стоимости ВИЧ/СПИДа практически нет. По единичным исследованиям можно считать, что диапазон начинается от \$150 тыс. на одного больного СПИДом.

Обсуждение результатов

Несмотря на то что в зарубежной литературе встречается большое количество исследований, посвященных проблеме ВИЧ/СПИДа, в крайне ограниченном количестве из них проводится оценка финансовых затрат. Более того, в подобного рода работах существует «временная задержка», так как авторы оценивают данные трех- или десятилетней давности (ретроспективные исследования). Зачастую сложно сравнивать проведенные исследования, так, например, не всегда понятно, каких пациентов включают авторы исследования, стационарных или амбулаторных. Существенно различаются методологические подходы, используемые авторами. Показатели различаются в разных странах в зависимости от величины их валового внутреннего продукта и экономики в целом. При этом все исследования носят характер расчета прямых или косвенных затрат без учета эффективности лечения, что не позволяет считать проведенные работы истинным клинико-экономическим анализом.

Тем не менее, необходимо отметить, что структура затрат существенным образом изменилась после внедрения в практику высокоэффективной АРТ (с середины 1990-х годов). Использование комбинаций ЛС из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, ингибиторов протеазы и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы привело к существенному снижению затрат на стационарное лечение. Не совсем ясно, как АРТ с экономических позиций повлияла на лечение сопутствующих заболеваний. Также остается не решенным вопрос, связанный с тем, что при АРТ есть целый ряд нежелательных явлений (со стороны сердечно-сосудистой системы и проч.). Исследований, которые бы учитывали экономические затраты на диагностику и лечение (профилактику) таких явлений, обнаружено не было. Однако, вместе с тем, увеличилась доля затрат на ЛС при АРТ. В целом, общая стоимость лечения ВИЧ/

СПИДа возросла, что привело к увеличению общих затрат здравоохранения: при лечении ВИЧ-инфекции – на 55%, а на стадии СПИДа – на 23%.

Величина затрат на лечение ВИЧ-инфицированного пациента напрямую зависит от количества CD4+ клеток, так как их снижение коррелирует с увеличением риска развития оппортунистических заболеваний. На этом фоне, высокоэффективная АРТ существенным образом сокращает КЗ путем поддержания трудоспособного состояния пациентов и продления их жизни

Стоимость лечения одними и теми же ЛС существенно различается в разных странах из-за разной стоимости препаратов. Наиболее затратной является группа пациентов в возрасте от 36 до 45 лет, а также мужчины. Несмотря на приведенную работу, в которой указан такой вывод, он представляется довольно странным, так как в инфектологии не встречается работ, свидетельствующих о принципиальных различиях в течении ВИЧ-инфекции у мужчин и женщин [6, 21]. С другой стороны, после внедрения высокоэффективной АРТ существенно увеличилась продолжительность периода, в течение которого необходимо обеспечивать эти затраты, в связи с увеличением продолжительности жизни таких пациентов. Затраты системы здравоохранения на лечение одного пациента в течение всей жизни необходимо сравнивать с уменьшением

КЗ вследствие нетрудоспособности и преждевременной смертности.

Таким образом, высокоэффективная АРТ является оправданной не только с гуманистической точки зрения, но также и с экономической. При этом, раннее выявление ВИЧ-инфекции, равно как и качественное лечение, уменьшающее прогрессию заболевания, являются экономически высокоэффективными мерами.

Рекомендации

При принятии решений в современном здравоохранении необходимо учитывать не только качество, эффективность и безопасность лекарственных средств или применяемых технологий, но и их экономическую целесообразность. При этом, если данные по эффективности и безопасности можно переносить из страны в страну, то данные по экономическим показателям перенести на российскую действительность невозможно из-за существенного различия в ценах на лекарства, в оплате труда медперсонала и т. д. Реально можно оценить только основные тенденции и структуры затрат. В связи с этим необходимо проводить национальные клинико-экономические исследования, при этом целесообразно соотносить затраты с эффективностью АРТ.

Литература

1. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа 2008. http://www.unaids.org/ru/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp.
2. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. <http://www.euro.who.int/document/e90840R.pdf>.
3. FleYa S., Marschall P. Socio-economic impact of antiviral intervention. In: Handbook of experimental pharmacology. Vol. 189. Editor-in-Chief F. Hofmann, München; 2009; 375 p.
4. Scitovsky A.A., Cline M., Lee P.R. Medical care costs of patients with AIDS in San Francisco. JAMA 1986; 256:3103-6.
5. Scitovsky A.A., Rice D.P. Estimates of the direct and indirect costs of acquired immunodeficiency syndrome in the United States, 1985, 1986, and 1991. Public Health Rep 1987; 102:5-17.
6. Hellinger F.J. National forecasts of the medical care costs of AIDS: 1988–1992. Inquiry 1988; 25:469-84.
7. Hellinger F.J. Forecasting the medical care costs of the HIV epidemic: 1991–1994. Inquiry 1991; 28:213-5.
8. Hellinger F.J. The lifetime cost of treating a person with HIV. JAMA 1993; 270:474-8.
9. Solomon D.J., Hogan A.J. HIV infection treatment costs under Medicaid in Michigan. Public Health Reports 1992; 197:461-8.
10. Beck E. The cost of hospital care for HIV-infected patients: the impact of changing survival patterns and use of services in the London of the 1980s. In: FitzSimons D, Hardy V, Tolley K. (eds) The economic and social impact of AIDS in Europe. Continuum International Publishing Groups Ltd, London, 1995. p 90-8.
11. Papaevangelou G., Kornarou H., Roumeliotou A., et al. An approach to the direct and indirect cost of AIDS in Greece. In: FitzSimons D., Hardy V., Tolley K. (eds) The economic and social impact of AIDS in Europe. Cassell, London, 1995. p 63-73.
12. Rovura J., Leidl R. Projecting individual healthcare costs of HIV/AIDS patients in Catalonia. In: FitzSimons D, Hardy V, Tolley K (eds) The economic and social impact of AIDS in Europe. Cassell, London, 1995. p 82-9.
13. Kyriopoulos J.E., Geitona M.A., Pappas V.A., et al. The impact of new antiretroviral schemes on the cost for AIDS treatment in Greece. J Med Syst 2001; 25:73-80.
14. Diomidous M., Sissouras A. Planning for AIDS or HIV related services in Greece: first steps towards operational schemes. In: Schwefel D, Leidl R, Eovira J (eds.) Economic aspects of AIDS and HIV infection. Springer: Berlin, Heidelberg, 1990. p 251-61.

15. Hatzakis A., Trichopoulos D. Methodological and practical issues in estimating the direct cost of AIDS/HIV: Greece. In: Drummond MF, Davies LM (eds) *AIDS: the challenge for economic analysis*. University of Birmingham, Birmingham, 1990. p 76-80.
16. Haburchak D.R. The economics of AIDS in America. *AIDS Read* 1997; 7:155-60.
17. Holtgrave D.R., Pinkerton S.D. Updates of Cost-of-Illness and quality of life estimates for use in economic evaluations of HIV prevention programs. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro* 1997; 16:54-62.
18. Moore R.D., Chaisson R.E. Costs to Medicaid of advancing immunosuppression in an urban HIV-infected patient population in Maryland. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro* 1997; 16:223-31.
19. Gebo K.A., Chaisson R.E., Folkemer J.G., et al. Cost of HIV medical care in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13:963-9.
20. Hellinger F.J., Fleishman J.A. Estimating the national cost of treating people with HIV disease: patient, payer, and provider data. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 24:182-8.
21. Hellinger F.J., Encinosa W.E. Antiretroviral therapy and health care utilization: a study of privately insured men and women with HIV disease. *Health Serv Res* 2004; 39:949-67.
22. Hutchinson A.B., Franham P.G., Dean H.D., et al. The economic burden of HIV in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy: evidence of continuing racial and ethnic differences. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42:451-7.
23. Krentz H.B., Auld M.C., Gill M.J., et al. The changing direct costs of medical care for patients with HIV/AIDS, 1995–2001. *Can Med Assoc J* 2003; 169:106-10.
24. Beck E.J., Mandalia S., Gaudreault M., et al. The cost-effectiveness of highly active antiretroviral therapy, Canada 1991–2001. *Aids* 2004; 18:2411-8.
25. Tramarin A., Postma M.J., Gerzeli S., et al. The clinical and economic efficacy of HAART: a shift from inpatient medical to outpatient pharmaceutical care for HIV/AIDS patients in Northeast Italy. *AIDS Care* 2004; 16:213-8.
26. Bozette S., Joyce G., McCaffrey D.F., et al. Expenditures for the care of HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:817-23.
27. Yazdanpanah Y., Goldie S.J., Losina E., et al. Lifetime cost of HIV care in France during the era of highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther* 2002; 7:257-66.
28. Caekelbergh K., et al. Cost of care for HIV/AIDS in Belgium according to disease stage. Poster presented at the 11th European AIDS Conference/EACS, 24–27 October 2007. Code P19.5/01.
29. Stoll M., Claes C., Schulte E., et al. Direct costs for the treatment of HIV-infection in a German cohort after the introduction of HAART. *Eur J Med Res* 2002; 7:463-71.
30. Kimura H. Cost of HIV treatment in highly active antiretroviral therapy in Japan. *Nippon Rinsho* 2002; 60:813-6.
31. Schackman B.R., et al. The lifetime cost of current human immunodeficiency virus care in the United States. *Med Care* 2006; 44:990-7.
32. Hanvelt R.A., Ruedy N.S., Hogg R.S., et al. Indirect costs of HIV/AIDS mortality in Canada. *AIDS* 1994; 8:F7-F11.
33. Hanvelt R.A., Hogg R.S., Schechter M.T., et al. The willingness-to-pay to prevent premature deaths to HIV/AIDS and the indirect costs of HIV/AIDS mortality in Canada, 1987–1993. Paper presented at the international conference, Vancouver, 1996; 7-12.
34. Lambert D.C. Epidemiological projections of HIV in France: estimates for the indirect economic costs. In: FitzSimons D., Hardy V., Tolley K. (eds) *The Economic and Social Impact of AIDS in Europe*. Cassell, London, 1996; p 74-81.
35. Stoll M., Claes C., Schulte E., et al. Die HIV-Infektion als Gegenstand gesundheitsökonomischer Betrachtungen. In: Jäger H (Hrsg) *AIDS und HIV-Infektionen. Handbuch und Atlas für Klinik und Praxis*, Landsberg/Lech, 2002; pp 1-28.
36. Farnham P.G., Gorsky R.D. Costs to business for an HIV-infected worker. *Inquiry* 1994; 31:76-88.
37. Liu G.G., Yin D.D., Lyu R., et al. Economic costs of HIV infection: an employer's perspective. *Eur J Health Econ* 2002; 3:226-34.