

Краткий анализ нового Стандарта лечения ВИЧ-инфекции в РФ

26 июля 2022 был зарегистрирован Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.06.2022 № 438н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)" и [размещен](#) на официальном интернет портале правовой информации. Приказ вступает в силу с 06 августа 2022 г.

Данный Стандарт регламентирует сроки и объемы консультаций врачей-специалистов, объемы лабораторных и инструментальных исследований, а также список препаратов антиретровирусной терапии (АРТ) и условия подбора. Предыдущие приказы признаются утратившими силу¹.

В отличие от предыдущей редакции, данный Стандарт является единым документом, регламентирующим медицинские услуги при ВИЧ-инфекции, в том числе приемы, лабораторные и инструментальные методы исследования, назначение терапии и т. д. Также в данном приказе предоставлен весь перечень лекарственных средств для медицинского применения, зарегистрированных на территории РФ, с указанием средних суточных и курсовых доз. Важное отличие от действующих [Клинических Рекомендаций КР79](#) – в стандартах нет разбивки на предпочтительные и альтернативные схемы АРВ-терапии.

В документе используются два основных показателя:

Усредненный показатель частоты предоставления. Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания

Кратность применения. Усредненный показатель кратности применения) показывает сколько раз за период (в данном стандарте за календарный год) предоставляется услуга.

¹ [1] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 796н](#) Об утверждении Стандарта (обследование в целях установления диагноза и подготовки к лечению).

[2] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 797н](#) Об утверждении Стандарта (предпочтительная АРТ первого ряда).

[3] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 798н](#) Об утверждении Стандарта (альтернативная АРТ первого ряда).

[4] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 799н](#) Об утверждении Стандарта (особые случаи АРТ первого ряда).

[5] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 800н](#) Об утверждении Стандарта (предпочтительная АРТ второго ряда).

[6] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 801н](#) Об утверждении Стандарта (альтернативная АРТ второго ряда).

[7] [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 802н](#) Об утверждении Стандарта (АРТ третьего ряда).

Согласно приложению к приказу, при **диагностике заболевания** и состояния предоставляются следующие медицинские услуги:

1. Приемы:

- врача-акушера-гинеколога (первичный) – однократно 4,7% от числа всех пациентов;
- врача-дерматовенеролога – однократно 11% от числа всех пациентов;
- врача-инфекциониста (первичный) – однократно 11% от числа всех пациентов;
- врача-невролога (первичный) – однократно 11% от числа всех пациентов;
- врача-онколога (первичный) – однократно 0,55% от числа всех пациентов;
- врача-оториноларинголога (первичный) – однократно 11% от числа всех пациентов;
- врача-офтальмолога – однократно 11% от числа всех пациентов;

2. Лабораторные методы исследования:

- цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала – однократно 4,7 % от числа всех пациентов;
- исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови – однократно 0,11% от числа всех пациентов;
- исследование CD4+ лимфоцитов – однократно 11% от числа всех пациентов;
- исследование CD8+ лимфоцитов – однократно 11% от числа всех пациентов;
- исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) - однократно 11% от числа всех пациентов;
- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР - однократно 11% от числа всех пациентов;
- определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови – однократно 11% от числа всех пациентов;
- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови - однократно 11% от числа всех пациентов;
- определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови – однократно 11% от числа всех пациентов;
- определение антител к токсоплазме (*Toxoplasma gondii*) в крови – однократно 11% от числа всех пациентов;
- определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови – однократно 11% от числа всех пациентов;
- определение антигена криптококка (*Cryptococcus neoformans*) в крови – однократно 0,99% от числа всех пациентов;
- микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) – однократно 0,99% от числа всех пациентов;
- микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) – однократно 0,99% от числа всех пациентов;
- определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулеза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР – однократно 0,99% от числа всех пациентов;

- микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) – однократно 0,99% от числа всех пациентов;
- микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) – однократно 0,99% от числа всех пациентов;
- общий (клинический) анализ крови развернутый – однократно 11% от числа всех пациентов;
- анализ крови биохимический общетерапевтический – однократно 11% от числа всех пациентов;
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический – однократно 11% от числа всех пациентов;
- общий (клинический) анализ мочи – однократно 11% от числа всех пациентов.

3. Инструментальные методы исследования:

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) – однократно 11% от числа всех пациентов;
- ультразвуковое исследование почек и надпочечников – однократно 11% от числа всех пациентов;
- регистрация электрокардиограммы – однократно 11% от числа всех пациентов;
- флюорография легких – однократно 9,9% от числа всех пациентов;
- прицельная рентгенография органов грудной клетки – однократно 1,1% от числа всех пациентов;
- получение цервикального мазка – однократно 4,7% от числа всех пациентов;

Таким образом, учитывая перечень необходимых услуг с усредненным показателем кратности применения «1» и процент усредненного показателя частоты применения, можно сделать вывод, что по прогнозам Минздрава процент вновь выявленных и поставленных на учет пациентов от общего количества пациентов на учете составит 11%.

Кроме того, в данной версии произошла частичная миграция услуг между разделами диагностирования и лечения, что ранее регламентировалось разными приказами.

Из раздела диагностики заболевания были убраны методы выявления заболевания, такие как качественное определение РНК/ДНК ВИЧ и методы ИФА на ВИЧ. Также, согласно стандартам, не проводится внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном.

Медицинские услуги, предоставляемые в ходе лечения заболевания, состояния и контроля за лечением, согласно приложению к приказу:

1. Приемы:

- врача-акушера-гинеколога (первичный) – однократно 38% от числа всех пациентов;
- врача-дерматовенеролога (первичный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- врача-дерматовенеролога (повторный) – однократно 100% от числа всех пациентов;
- врача-инфекциониста (повторный) – **троекратно 11%** от числа всех пациентов;
- врача-невролога (первичный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- врача-невролога (повторный) – однократно 100% от числа всех пациентов;

- врача-онколога (первичный) – однократно 8,9% от числа всех пациентов;
- врача-оториноларинголога (первичный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- врача-офтальмолога (первичный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- врача-психиатра-нарколога (первичный) – однократно 70% от числа всех пациентов;
- врача-терапевта (первичный) – однократно 100% от числа всех пациентов;
- врача-терапевта (повторный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- врача-фтизиатра (первичный) – однократно 100% от числа всех пациентов;
- врача-фтизиатра (повторный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- врача-стоматолога (первичный) – однократно 100% от числа всех пациентов;
- врача-стоматолога (повторный) – однократно 89% от числа всех пациентов;
- медицинского психолога (первичный) – однократно 30% от числа всех пациентов;
- врача-инфекциониста (диспансерный) – **четырежды 100%** от числа всех пациентов.

2. Лабораторные методы исследования:

- Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала – однократно 38% от числа всех пациентов;
- Исследование CD4+ лимфоцитов – **троежды 100%** от числа всех пациентов;
- Исследование CD8+ лимфоцитов – **двоежды 100%** от числа всех пациентов;
- Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР - **троежды 100%** от числа всех пациентов;
- Молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) – **двоежды 10%** от числа всех пациентов;
- Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови - однократно 89% от числа всех пациентов;
- Определение антител класса М к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови – однократно 100% от числа всех пациентов;
- Определение антител класса G к ядерному антигену (anti-HBc IgG) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови – однократно 100% от числа всех пациентов;
- Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови – однократно 45% от числа всех пациентов;
- Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови – однократно 89% от числа всех пациентов;
- Выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В * 5701) – однократно 3% от числа всех пациентов;
- Общий (клинический) анализ крови – однократно 11% от числа всех пациентов;
- Общий (клинический) анализ крови развернутый – однократно 100% от числа всех пациентов;
- Анализ крови биохимический общетерапевтический – однократно 100% от числа всех пациентов;
- Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический – однократно 89% от числа всех пациентов;
- Общий (клинический) анализ мочи – однократно 100% от числа всех пациентов;

- Исследование кислотно-основного состояния и газов крови – однократно 17% от числа всех пациентов;

На примере услуг врача-инфекциониста следует, что вновь диагностированным пациентам (из расчета 11% от общего числа) услуга предоставляется один раз в ходе диагностирования заболевания, три раза при повторных приемах и четыре раза во время диспансерного наблюдения в рамках лечения и мониторинга состояния. Услуга предоставляется всем пациентам, поставленным на диспансерный учет в предыдущие календарные годы, из расчета четыре раза в год.

Услуги по определению CD4+ лимфоцитов (иммунный статус) и «количественному определению РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1» (вирусная нагрузка) предоставляются всем вновь диагностированным пациентам (из расчета 11% от общего числа пациентов) **один раз** в ходе диагностирования заболевания и **три раза** во время диспансерного наблюдения за год. Услуга предоставляется всем пациентам, поставленным на диспансерный учет в предыдущие календарные годы, из расчета **три раза в год**.

Наблюдается несогласованность количества исследований на определение «CD4+ лимфоцитов» (3 раза в год) и «CD8+ лимфоцитов» (2 раза в год). При этом действующие Клинические рекомендации допускают контроль иммунного статуса 2 раза в год при стабильной вирусной супрессии и клиническом состоянии. Однако пока показатели эффективности лечения не достигнуты, данные исследования предписано выполнять чаще, что является невозможным при указанной кратности и частоте предоставления.

Значительно вырос объем услуг по предоставлению «молекулярно-генетического исследования плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1» (тесты на резистентность). Новый показатель – двукратное применение для 10% пациентов в год. Вызывает вопрос необходимость именно двукратного проведения теста на резистентность. Клинические рекомендации также содержат указания касательно тестирования на резистентность, однако они относятся к регионам с распространенностью первичной резистентности выше 10%. Список таких регионов на данный момент отсутствует.

Раздел лекарственного обеспечения, как упоминалось выше, теперь не содержит информации о предпочтительных, альтернативных и особых режимах. Он представляет собой перечень лекарственных средств с усредненным показателем частоты применения, то есть фактической доле случаев назначения.

1. Нуклеозиды и нуклеотиды - ингибиторы обратной транскриптазы:

- Абакавир – 27%;
- Зидовудин – 6%;
- **Ламивудин – 75%**
- Тенофовир – 72%;
- Фосфазид – 0,019%;

- **Эмтрицитабин – 1,1%**

2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы:

- Доравирин – 0,045%;
- Рилпивирин – 0,019%
- **Элсульфавирин – 14%**
- Этравирин – 2,4%
- Эфавиренз (400 мг) – 7,1%;
- Эфавиренз (600 мг) – 23%;

3. Комбинированные противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции:

- **Абакавир + Ламивудин – 0,3%;**
- **Биктегравир+ Тенофовира алафенамид+ Эмтрицитабин – 0,28%;**
- **Доравирин + Ламивудин + Тенофовир – 0,084%**
- **Зидовудин + Ламивудин – 1,2%;**
- **Кобицистат + Тенофовира алафенамид + Элвитегравир + Эмтрицитабин – 0,76%;**
- Лопинавир + Ритонавир – 14%;
- **Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин – 4,5%;**

4. Ингибиторы протеазы:

- Атазанавир (300 мг) – 5,1%;
- Атазанавир (400 мг) – 0,78%;
- Дарунавир (800 мг) – 4,3%;
- Дарунавир (1200 мг) – 2,9%;
- Ритонавир (100 мг) – 9,4%;
- Ритонавир (200 мг) – 3,3%;
- Саквинавир – 0,12%;
- Фосампренавир – 0,22%;

5. Прочие противовирусные препараты:

- **Долутегравир – 18%;**
- Маравирок - 0,08%;
- Ралтегравир – 6%.

Таким образом, общая доля «третьих препаратов» по классам составляет:

- ННИОТ (включая комбинированные формы) – 51%, основная доля приходится на эфавиренз 600 мг (23%), элсульфавирин (14%) и эфавиренз 400 мг (7,1%).
- ИП (включая комбинированные формы) – 40%, основная доля приходится на лопинавир+ритонавир.
- ИИ (включая комбинированные формы) – 25,4%, основная доля (18%) приходится на долутегравир.

Ниже приведен перечень основных несоответствий между Стандартом и Клиническими рекомендациями.

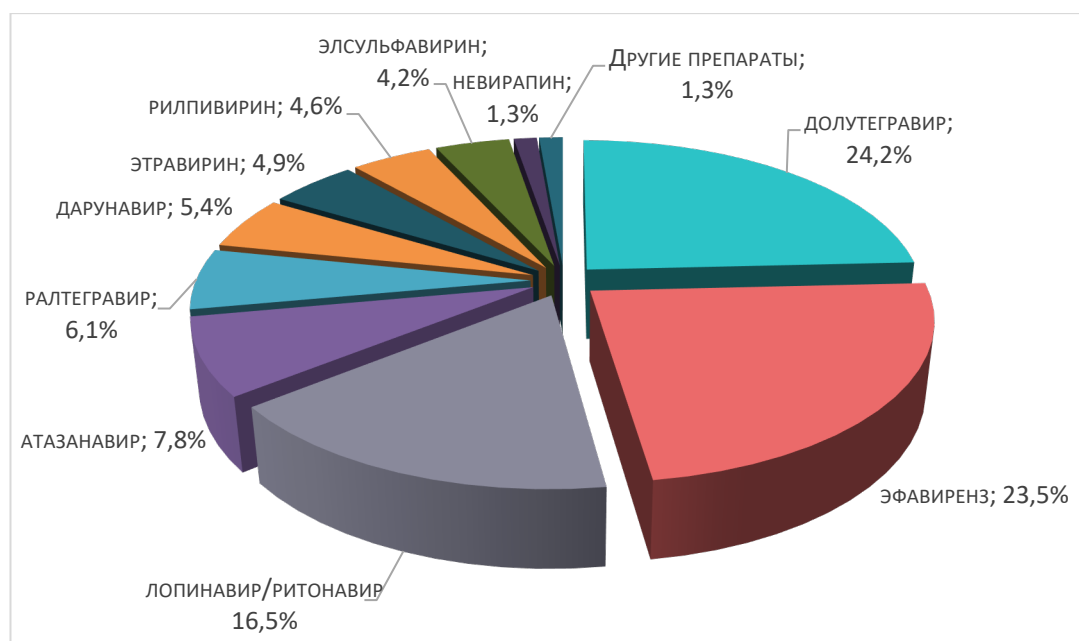
Общая доля комбинированных препаратов крайне мала. Доля полных схем лечения с режимом приема одна таблетка в сутки составляет 5,624%. Из них 4,5% приходится на комбинацию **рилпивирин + тенофовир + эмтрицитабин**. При этом в Клинических рекомендациях указано, что предпочтительно назначать именно фиксированные комбинации доз.

Также незначительной выглядит доля долутегравира и эфавиренза 400 мг с учетом того, что долутеграви́р – это основная опция, рекомендованная ВОЗ для начала и продолжения терапии, а эфавиренз 400 мг входит в альтернативные схемы первой линии.

Кроме того, есть несостыковки внутри класса НИОТ: так, препараты схемы, применяемые в сочетании с ламивудином или эмтрицитабином, за исключением особых режимов и схем лечения, по сумме составляют 106,519% (включая комбинированные формы), а на долю ламивудина и эмтрицитабина (включая комбинированные препараты) по сумме приходится 74,6%. Кроме того, доля схем, содержащих ламивудин или эмтрицитабин, составляет всего около 83%, при том, что по современным рекомендациям в состав каждой схемы должен входить ламивудин или эмтрицитабин, за исключением оптимизированной терапии. Судя по всему, составители стандартов рассчитывают на частое применение комбинации тенофовира и абакавира, которая не входит в предпочтительные и альтернативные схемы. Доля абакавира представляется избыточно высокой с учетом последних данных, показывающих негативное влияние абакавира на сердечно-сосудистую систему.

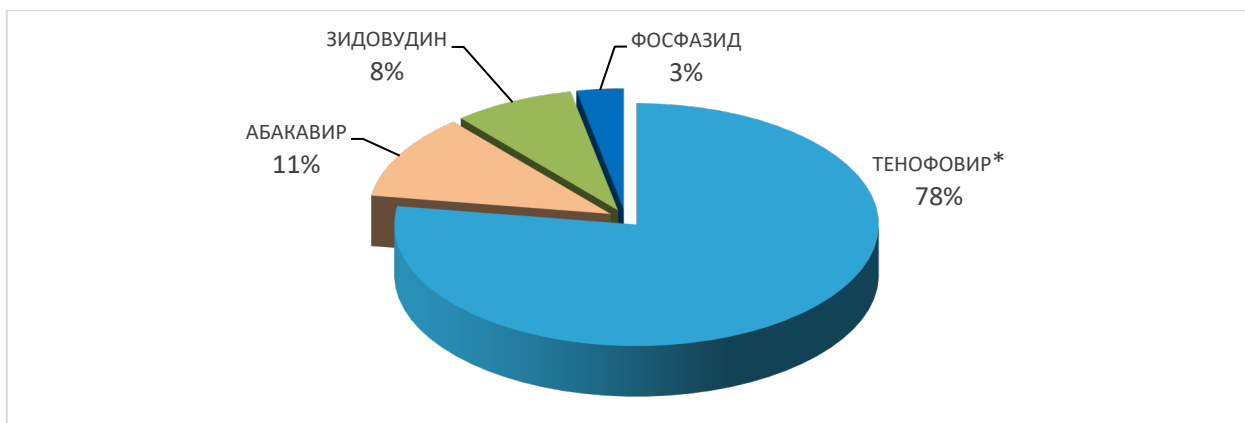
Отдельно стоит отметить, что предложенный стандарт не согласуется с фактическими закупками препаратов за 2021 год, как видно из таблиц и графиков ниже.

Фактическое распределение препаратов на основе данных по закупкам за 2021 год:



МНН «третьи» препараты	Доля курсов
ДОЛУТЕГРАВИР	24,2%
ЭФАВИРЕНЗ	23,5%
ЛОПИНАВИР/РИТОНАВИР	16,5%
АТАЗАНАВИР	7,8%
РАЛТЕГРАВИР	6,1%
ДАРУНАВИР	5,4%
ЭТРАВИРИН	4,9%
РИЛПИВИРИН*	4,6%
ЭЛСУЛЬФАВИРИН	4,2%
НЕВИРАПИН	1,3%
ЭЛВИТЕГРАВИР	0,6%
ФОСАМПРЕНАВИР	0,3%
ДОРАВИРИН*	0,2%
БИКТЕГРАВИР	0,1%
САКВИНАВИР	0,1%
МАРАВИРОК	0,01%
ИТОГО	100,0%

*включая комбинированные препараты



МНН	Доля в НИОТ	Доля в НИОТ
ЛАМИВУДИН*	-	61%
ТЕНОФОВИР**	77%	-
АБАКАВИР	11%	20%
ЗИДОВУДИН	8%	14%
ФОСФАЗИД	3%	5%
ИТОГО	100%	100%

* В схему входит два НИОТ – ламивудин и тенофовир назначаются в большинстве схем совместно, поэтому в доле НИОТ учитывается или тенофовир или ламивудин.

** Включая тенофовир алафенамид в составе комбинированных препаратов в 2021 году.