

УДК 616...-085.373

ИНДИКАТОРЫ РАННЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ И ИХ ОЦЕНКА В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

¹Н.Н.Лебедева, ²С.Я.Зверев, ³В.В.Кулагин, ⁴Н.В.Курина, ¹А.Ю.Пронин, ²О.Е.Микова, ³И.И.Милованова, ⁵Н.И.Половица, ⁶Т.П.Сандырева, ⁷Н.В.Сизова, ⁸Л.Ф.Скляр, ⁹Ю.Н.Тертышная, ¹⁰Н.С.Белкина, ³А.Б.Шемшура, ¹¹М.Р.Бобкова

¹ГКУЗ МО «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Москва, Россия

²ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Россия

³ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия

⁴БУЗ УР «Удмуртский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Ижевск, Россия

⁵ГАУЗ АО «Амурская областная инфекционная больница», Благовещенск, Россия

⁶ГБУЗ СО «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД», Екатеринбург, Россия

⁷СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Россия

⁸ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 — Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Владивосток, Россия

⁹ГАУЗ АО «Амурский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Благовещенск, Россия

¹⁰КУ ХМАО — Югры «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Ханты-Мансийск, Россия

¹¹ФГБУ «Национальный центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

В статье описаны результаты первого ограниченного опыта применения индикаторов раннего предупреждения лекарственной устойчивости вируса иммунодефицита человека, рекомендованных ВОЗ; приводятся сведения об их содержании и порядке применения. Представлены результаты исследования индикаторов, выполненного в 2016 году в девяти городах России: Благовещенске, Владивостоке, Екатеринбурге, Ижевске, Краснодаре, Перми, Санкт-Петербурге, Ханты-Мансийске, а также в Московской области. Показатели индикатора своевременности получения препаратов составили оптимальное значение, >90%, в четырех центрах (44,4%), все остальные показали промежуточный результат (80–90%). Показатель удержания на терапии превышал 85% в шести из девяти регионов (66,6%). О существовании перерывов в поставках антиретровирусных препаратов сообщили два из девяти регионов (22,2%). Би- и монотерапию антиретровирусными препаратами назначали пациентам в трех регионах (33,3%). Подавления вирусной нагрузки до значений менее 1000 копий РНК/мл у более 85% пациентов удалось добиться лишь в трех регионах (33,3%). Сделан вывод о необходимости скорейшего внедрения слежения за лекарственной устойчивостью ВИЧ в России, включающего анализ индикаторов раннего предупреждения и прочие виды мониторинговых исследований.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость, мониторинг, индикаторы раннего предупреждения.

HIV DRUG RESISTANCE EARLY WARNING INDICATORS AND THEIR ASSESSMENT IN SOME REGIONS OF RUSSIA

¹N.N.Lebedeva, ²S.Ya.Zverev, ³V.V.Kulagin, ⁴N.V.Kurina, ¹A.Yu.Pronin, ²O.E.Mikova, ³I.I.Milovanova, ⁵N.V.Polovitsa, ⁶T.P.Sandryeva, ⁷N.V.Sizova, ⁸L.F.Sklyar, ⁹Yu.N.Tertyshnaya, ¹⁰N.S.Belkina, ³A.B.Shemshura, ¹¹M.R.Bobkova

¹Moscow regional Center of AIDS and Infectious Diseases Prevention and Treatment, Moscow, Russia

²Perm Regional Centre of Prevention and Control of AIDS and infectious diseases, Perm

³Clinical Center of AIDS, Krasnodar, Russia

⁴Udmurt Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Izhevsk Russia

⁵Amur Regional Infectious Diseases Hospital, Blagoveshchensk, Russia

⁶Sverdlovsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia

⁷Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia

⁸Regional Clinical Hospital № 2 — Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Vladivostok, Russia

⁹Amur Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Blagoveshchensk, Russia

¹⁰Center for the Prevention and Control of AIDS, Khanty-Mansiysk, Russia

¹¹D.I.Ivanovsky Institute of Virology, Federal State Budgetary Institution «N.F.Gamaleya FRCM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The article describes the first limited experience of early warning indicators (EWIs) of HIV drug resistance recommended by WHO; information on their content and order of use is given. The results of EWIs survey performed in 2016 in nine Russian cities: Blagoveshchensk, Vladivostok, Yekaterinburg, Izhevsk, Krasnodar, Perm, Saint-Petersburg, Khanty-Mansiysk, and the Moscow Region — are presented. The on-time pill pick up indicators were optimal, >90% in four centers (44,4%), all others showed intermediate results (80–90%). The retention rate was over 85% in six of the nine regions (66,6%). Two of the nine regions (22,2%) reported the existence of stock-outs in the supply of antiretroviral drugs. Bi- and monotherapy with antiretroviral drugs was administered to patients in three regions (33,3%). Suppression of viral load to values less than 1000 copies RNA/ml in more than 85% of patients was achieved only in three regions (33,3%). The conclusion was made concerning the necessity to implement the monitoring of HIV drug resistance in Russia as soon as possible, including an analysis of the EWIs and other types of monitoring studies.

Key words: HIV, drug resistance, monitoring, early warning indicators.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-67-75>

Введение. Современная мировая стратегия борьбы с эпидемией инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) базируется на принципе «90–90–90», означающем, что 90% ВИЧ-инфицированных должны быть выявлены, 90% выявленных должны получать лечение, из них у 90% терапия должна быть успешной [1]. Иными словами, суммарно 72,9% от числа всех ВИЧ-инфицированных в стране должны иметь неопределяемый уровень вируса в крови. По оценкам мировых экспертов, только достижение таких показателей позволит предотвратить рост эпидемии. Таким образом, именно успех лечения ВИЧ-инфицированных людей призван обеспечить стабилизацию и в дальнейшем — снижение числа новых случаев заражения ВИЧ.

Несмотря на высокую эффективность современных схем терапии ВИЧ-инфекции, значительная часть пациентов (до 40%) в ходе лечения неизбежно сталкиваются с проблемой возникновения мутаций вируса, способных свести к нулю успех лечения. Устойчивые варианты ВИЧ могут передаваться при заражении, в результате чего все большее число людей инфицируется резистентными штаммами (распространенность первичной резистентности составляет от 5 до 35% в разных странах мира) [1, 2]. Заведомо сниженная чувствительность вируса к лекарственной терапии неизбежно ведет к ее неудаче уже после применения первой схемы лече-

ния, вот почему слежение за передающейся устойчивостью ВИЧ и своевременная регистрация повышения этого показателя имеют важнейшее значение для формирования стратегии антиретровирусной терапии (АРТ) в стране и отдельных ее регионах.

Мутации лекарственной устойчивости ВИЧ в общем случае образуются тогда, когда вирус приобретает возможность размножаться в присутствии лекарственного препарата и создаются условия для эволюционного отбора устойчивых вариантов. Такая ситуация складывается, в свою очередь, если концентрация лекарственного препарата в клетках, где размножается вирус, не достигает эффективного уровня. Основанием для этого могут быть лекарственные взаимодействия препаратов, неправильная диета и даже генетические особенности метаболизма лекарств, однако чаще всего причиной возникновения мутаций бывает недостаточная приверженность пациента [3].

Очень важно заметить здесь, что, вопреки распространенному мнению, мутации редко образуются в случаях низкой приверженности (таковой считается уровень менее 70% для схемы из трех препаратов). Наиболее опасным с точки зрения вероятности формирования резистентных вирусов является интервал приверженности от 70 до 95%, соответствующий субоптимальной концентрации лекарственных препаратов в крови пациента. Высокая (более 95%) приверженность, как прави-

ло, обеспечивает защиту от резистентности, хотя исключения бывают и при этом условии [3].

Ключевыми моментами для обеспечения эффективности лечения ВИЧ-инфекции являются непрерывная доступность препаратов и высокая приверженность пациентов назначенным схемам. Эти же показатели наиболее важны и для оценки возможности формирования лекарственно-устойчивых штаммов ВИЧ, поэтому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработаны рекомендации по непрерывному мониторингу ситуаций, способных привести к нарушению указанных требований [4]. Согласно этим рекомендациям, надзор за резистентностью ВИЧ должен быть важнейшей частью всех национальных программ по антиретровирусной терапии, поскольку позволяет на самых ранних стадиях внедрения терапии разработать меры по сохранению эффективности этих программ. В отсутствие такого надзора и своевременных мер противодействия распространению резистентных вирусов эпидемия ВИЧ-инфекции может становиться все более и более устойчивой к АРТ.

Одним из основных видов надзора за резистентностью ВИЧ является анализ индикаторов раннего предупреждения (ИРП) — показателей, свидетельствующих о существовании очевидных признаков неблагополучия в отношении вероятности возникновения устойчивых вариантов ВИЧ. Этому самому несложному элементу мониторинга лекарственной устойчивости ВИЧ ВОЗ придает статус высокосignимого.

Очевидно, что обеспечение лекарствами и дисциплина пациентов варьируют между регионами,

матизировать полученные данные в национальном масштабе. В России разработаны рекомендации по слежению за лекарственной устойчивостью ВИЧ [5], в соответствии с которыми ответственными за мониторинг ИРП являются центры СПИД (СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита) субъектов Федерации.

Согласно этим рекомендациям, периодичность оценки должна составлять один год, а «Результаты проведенных исследований по резистентности ВИЧ к АРВ-препаратам в субъекте Российской Федерации» для анализа данных на федеральном уровне и принятия адекватных управленческих решений должны быть направлены во Всероссийскую электронную базу данных устойчивости ВИЧ к АРВ-препаратам Референс-центра по мониторингу ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (<http://hivresist.pcr.ru>) [5].

Анализ показателей ИРП не требует лабораторных исследований резистентности, практически не нуждается в дополнительных финансовых вложениях и может (и должен) проводиться во всех регионах страны. Основное условие мониторинга ИРП — непрерывность; он основывается на данных текущего эпидемиологического и клинического наблюдения, имеющихся в каждой клинике. В ходе мониторинга ИРП регистрируются все сведения о случаях неправильного назначения лекарств, необоснованного прерывания терапии, перебоев в снабжении препаратами и т. д. Полученные данные вносят в таблицу (по типу представленной

Таблица

Основные индикаторы раннего предупреждения и интервалы их оценки

Индикатор раннего предупреждения	Статус	Целевой показатель, %
Доля пациентов, своевременно являющихся для получения препаратов	Красный: плохо	<80,0
	Желтый: удовлетворительно	80,0–90,0
	Зеленый: хорошо	>90,0
Доля пациентов, продолжающих наблюдаться через 12 месяцев после начала лечения	Красный: плохо	<75,0
	Желтый: удовлетворительно	75,0–85,0
	Зеленый: хорошо	>85,0
Отсутствие перерывов поставок препаратов в течение 12 месяцев	Красный: плохо	<100,0
	Зеленый: хорошо	100,0
Доля пациентов, получающих моно- и битерапию	Красный: плохо	>0
	Зеленый: хорошо	0
Вирусная нагрузка <1000 копий РНК/мл через 12 месяцев после начала лечения	Красный: плохо	<70,0
	Желтый: удовлетворительно	70,0–85,0
	Зеленый: хорошо	>85,0

поэтому ИРП необходимо оценивать, прежде всего, на региональном уровне и лишь затем систе-

ниже). После этого производят анализ ситуации с целью своевременного выявления возможных

локальных причин возникновения устойчивых штаммов ВИЧ и минимизации ситуаций их распространения (в их числе находятся правильность ведения записей, вопросы приверженности, лекарственного обеспечения и т. д.). Конечная цель анализа ИРП — повышение эффективности взаимодействия центральных и локальных структур для оптимизации лечения ВИЧ-инфекции.

В современном — кратком — варианте рекомендаций ВОЗ [2] анализу подлежат всего пять индикаторов, из которых два дают возможность ориентировочно оценить суммарный уровень приверженности пациентов, два других направлены на выяснение возможности ограничения доступа к лечению и правильности назначения АРТ, а последний дает представление о вероятности распространения устойчивых штаммов ВИЧ.

После подсчета ИРП и сравнения с интервалами целевых значений каждому показателю выдается «карточка»: красная — «плохо», если показатель не достигает целевого интервала, желтая — «удовлетворительно», если показатель находится в допустимом интервале, но ниже рекомендуемого уровня, зеленая — «хорошо», если рекомендуемый уровень достигнут. Далее, приводится информация об основных ИРП и критериях их оценки.

1. Доля пациентов, своевременно являющихся для получения препаратов. Этот индикатор дает косвенное представление об общем уровне приверженности пациентов. Оптимальным считается значение, превышающее 90%, в интервале 80–90% следует обратить внимание на работу с пациентами, а показатель ниже 80% свидетельствует о существенных недостатках в работе по поддержанию приверженности.

2. Доля пациентов, продолжающих наблюдаться через 12 месяцев после начала лечения. Этот важнейший индикатор удержания на терапии должен стремиться быть более 85%, допустимым считается интервал 75–85%, более низкие показатели сигнализируют о существовании серьезной проблемы.

3. Отсутствие перерывов поставок препаратов в течение 12 месяцев. У этого показателя всего один критерий — он должен быть равен 100%, все остальное получает «красную карточку».

4. Доля пациентов, получающих моно- и битерапию. Современные протоколы АРТ не допускают лечения схемами, включающими менее трех препаратов (кроме специальных случаев оптимизации АРТ, которые подробно обсуждаются в Национальных рекомендациях [6]). Это означает,

что все показатели, превышающие 0%, считаются неудовлетворительными и указывают на несоответствие стандартам назначения лечения.

5. Доля пациентов с вирусной нагрузкой <1000 копий РНК/мл через 12 месяцев после начала лечения. Этот показатель не предназначен для оценки эффективности проводимого лечения, цель которого — неопределяемая вирусная нагрузка — остается прежней. Назначение индикатора состоит в другом: считается, что при числе копий РНК ВИЧ <1000 в мл крови вероятность передачи вируса, в том числе устойчивого, в контакте резко сокращена, а значит, угроза передающейся резистентности также невелика. Значение индикатора, превышающее 85%, считается оптимальным, интервал 70–85% вызывает некоторые опасения, а значения менее 70% указывают на повышенную вероятность формирования устойчивых вариантов ВИЧ и их последующей передачи.

ИРП являются инструментом быстрого реагирования и могут служить основой для формирования программы действий и привлечения необходимых ресурсов в случаях обнаружения «красных» и «желтых» индикаторов в каждом медицинском учреждении. Заметим, что получение «желтой карточки» не означает возможности «расслабиться» в промежуточной зоне, а указывает на необходимость сосредоточить усилия на достижении действительно высокого результата, защищающего от роста лекарственной устойчивости ВИЧ в регионе. На национальном уровне объединенный анализ ИРП позволяет, сделав соответствующие выводы, минимизировать риск резистентности ВИЧ и повысить эффективность лечения.

В данной работе была сделана попытка провести пилотное исследование по оценке ИРП в нескольких регионах России с целью составить представление об отношении специалистов к существующим рекомендациям, о возможных затруднениях в проведении оценки ИРП, а также об интервалах основных показателей вероятности возникновения лекарственно-устойчивых вирусов в этих регионах.

Материалы и методы. К исследованию планировалось привлечь все центры СПИД субъектов федерации, и с этой целью было разослано приглашение письмо, содержащее информацию о предстоящей работе и ее важности. Общее число таких писем составило около 80, однако в работе согласилось участвовать только девять из приглашенных центров СПИД, города: Благовещенск, Владивосток, Екатеринбург, Ижевск, Краснодар,

Пермь, Санкт-Петербург, Ханты-Мансийск, а также из Московской области. Большинство авторов работы были готовы опубликовать свои данные с указанием региона, однако с ними согласились не все, поэтому, далее, центры СПИД обозначены кодовыми номерами от 1 до 9.

Сбор данных был начат и закончен в 2016 году. После получения заполненных в центрах СПИД анкет, содержащих вопросы, соответствующие графам таблицы, был проведен общий анализ, результаты которого представлены выше.

Результаты и их обсуждение. Исследование первого из ИРП — своевременности получения препаратов — показало, что с этой задачей успешно (>90%) справляются лишь четыре центра (44,4%) (1, 3, 7 и 9 на рис. 1), все остальные показали промежуточный результат (80–90%). Заметим, что в двух регионах — 1 и 7 — показатель превысил 95%.

Анализ показателя удержания на терапии продемонстрировал достаточно хорошие результаты в шести из девяти регионов (66,6%), превышая 85%, при этом в одном из остальных регионов (номер 2, рис. 2) уровень был весьма низок и составил 70%.

О существовании перерывов в поставках антиретровирусных препаратов сообщили два из девяти регионов (3 и 7) (22,2%).

Би- и монотерапию назначали пациентам в трех регионах (33,3%) (3, 8 и 9).

Подавления вирусной нагрузки до значений менее 1000 копий РНК/мл у более 85% пациентов удалось добиться только в трех центрах (33,3%) (1, 4 и 7 на рис. 3), при этом в одном из оставшихся центров (5) для этого индикатора наблюдались очень низкие цифры (59,1%).

Суммарное количество «красных карточек» составило 7 в шести центрах (66,6%), при этом полное благополучие продемонстрировал только один центр (1), получивший исключительно «зеленые карточки», в остальных двух центрах был отмечен хотя бы один «желтый» предупредительный сигнал.

Средняя оценка условной «приверженности», рассчитанная как среднее по двум первым ИРП, составила 87,6%. Средняя доля пациентов с вирусной нагрузкой менее 1000 копий РНК/мл соответствовала 80,3%.

Проведенное исследование не претендует на полноту полученной информации по двум причинам: во-первых, уровень охвата учреждений оказался чрезвычайно низким, что само по себе показательно, во-

вторых, исследование проведено одномоментно, в то время как наибольший интерес представляли бы именно динамические данные. Тем не менее, даже на небольшом примере полученных результатов, можно сделать некоторые выводы.

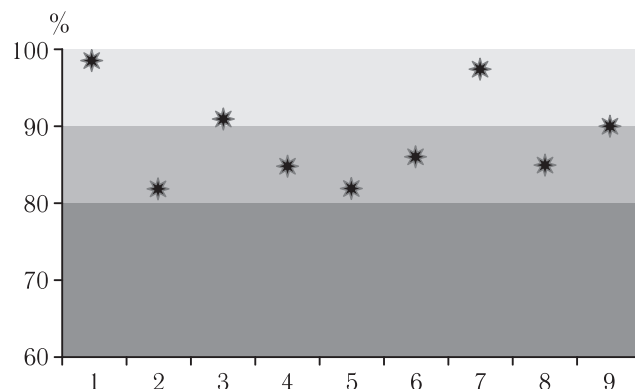


Рис. 1. Доля пациентов, своевременно являющихся для получения препаратов, в обследованных городах России. Поле диаграммы разделено на зоны, соответствующие «хорошим» (светло-серая), «удовлетворительным» (серая) и «плохим» (темно-серая) значениям индикатора

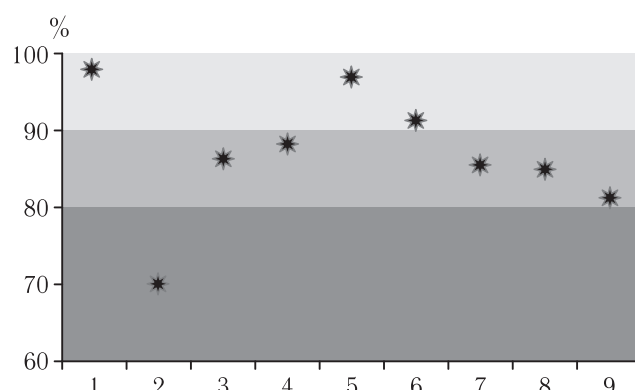


Рис. 2. Доля пациентов, продолжающих наблюдаться через 12 месяцев после начала лечения, в обследованных городах России. Поле диаграммы разделено на зоны, соответствующие «хорошим» (светло-серая), «удовлетворительным» (серая) и «плохим» (темно-серая) значениям индикатора

Первый из них касается готовности центров СПИД к систематическому слежению за лекарственно-устойчивыми штаммами ВИЧ, хотя бы на таком малообременительном уровне, как оценка ИРП. Тот факт, что на повторные призывы к участию в работе отозвалось чуть более 10% учреждений, выполняющих мониторинг и лечение ВИЧ-инфицированных пациентов, указывает на недостаточное осознание необходимости проведения подобных оценок, а возможно, и на существование некоторых опасений в отношении участия в них и традиционного для клиницистов настроенного отношения к предложениям, исходящим от представителей науки.

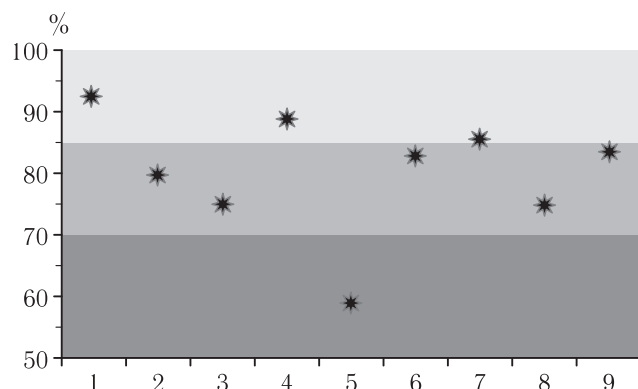


Рис. 3. Доля пациентов, продолжающих наблюдаться через 12 месяцев после начала лечения, в обследованных городах России. Поле диаграммы разделено на зоны, соответствующие «хорошим» (светло-серая), «удовлетворительным» (серая) и «плохим» (темно-серая) значениям индикатора

Действительно, методические рекомендации по слежению за лекарственной устойчивостью [5, 7], как и любые рекомендации, в отличие от указаний, не являются обязательными к исполнению, носят исследовательский характер и проводиться могут только на добровольной основе. Улучшить отношение к рекомендациям, по всей видимости, удастся только после введения обязательного порядка их выполнения, которое, возможно, состоится уже в ближайшем будущем. Как известно, в январе 2018 года законопроект о признании клинических (и, надо надеяться, также и эпидемиологических мониторинговых) рекомендаций обязательными к использованию на территории РФ был назначен для рассмотрения в Госдуме (<https://medvestnik.ru/>).

Другой вывод относится непосредственно к полученным результатам, которые трудно признать позитивными. В большинстве из немногочисленных обследованных территорий, согласно анализу ранних предикторов резистентности ВИЧ, существует явная угроза возникновения устойчивых штаммов вируса, связанная с недостаточной приверженностью пациентов, перебоями в поставках препаратов, применением нестандартных схем, а также неполной эффективностью применяемой терапии, выражающейся в неудовлетворительных показателях снижения вирусной нагрузки. Как можно догадаться, в работе приняли участие, прежде всего, те лаборатории и центры, которые были до определенной степени уверены в своих силах, а это, скорее всего, означает, что во всех прочих учреждениях (около 90%) ситуация, по крайней мере, не лучше той, которая выявлена в центрах — участниках данной работы.

Все это указывает на необходимость безотлагательных мер по исправлению положения дел. Разумеется, проблемы антиретровирусной терапии в России носят системный характер и не могут быть решены только путем внедрения каких бы то ни было показателей, однако оценка ИРП резистентности ВИЧ могла бы стать хорошим способом самодисциплины и при этом дать быстрые и объективные результаты в каждом из учреждений, занятых в лечении ВИЧ-инфекции. Интересно отметить, что по ходу анализа всех полученных данных некоторые неравнодушные участники интересовались у ответственных авторов статьи своими результатами, между тем как самые важные из них — собственно показатели ИРП — находились у них в руках с самого начала и должны были послужить инструментом для собственных выводов и последующих действий.

Этот и другие факты свидетельствуют о том, что методология мониторинга лекарственной устойчивости ВИЧ пока еще не внедрена в сознание большинства практикующих врачей и лабораторных работников, однако освоение ее становится тем более важно, чем очевиднее выявляется, что проблема лекарственной устойчивости ВИЧ не обошла Россию стороной.

Систематических исследований на тему распространения резистентных штаммов ВИЧ в России не проводится, однако разрозненные данные позволяют до некоторой степени оценить общую картину.

По сведениям, полученным из Приморского края [8], «при оценке уровня приверженности к проводимой терапии было установлено, что почти у половины больных (58,5%) наблюдалась приверженность низкого уровня, у 15 пациентов (28,3%) — среднего». В Великом Новгороде высокоприверженными было сочтено только 40% пациентов, принимающих АРТ [9], а по итогам опроса, выполненного в Екатеринбурге, Ленинградской области, Новосибирске, Перми, Самаре в 2017 году, приверженность составила в среднем около 63% [10].

В 2017 году на конференции в Санкт-Петербурге [11] были приведены данные исследований лекарственной устойчивости ВИЧ в России, выполненные в 2014–2016 годы. Согласно полученным данным, удерживать на терапии в 2015 году удавалось 75,3% пациентов (целевой показатель ВОЗ >85%), при этом только 60,3% из них приходило на прием к врачу вовремя.

Более половины пациентов с вирусологически неуспешной терапией не имели лекарственно-устой-

чивых вирусов в Хабаровске (52%) [12] и Поволжье (52,5%) [13], что также косвенно свидетельствует о недостаточной дисциплине в следовании курсу терапии. Эти и аналогичные данные, представленные на российских конференциях по проблемам ВИЧ, указывают на существование проблемы приверженности и удержания пациентов на АРТ в масштабах страны, а значит, условия для формирования резистентных штаммов ВИЧ уже созданы. В сочетании с недостаточным охватом лечением ВИЧ-инфицированных людей (35,5% в 2017 году) [14] и одним из самых высоких показателей скорости распространения ВИЧ-инфекции в мире эпидемия в России может превратиться в первую эпидемию лекарственно-устойчивых штаммов ВИЧ.

Серьезная озабоченность этой проблемой продемонстрирована в Глобальном отчете ВОЗ по лекарственной устойчивости ВИЧ 2017 года [1]; по мнению организации, именно минимизация риска возникновения и распространения резистентных вариантов ВИЧ является ключевым фактором в достижении целей 90–90–90 по лечению ВИЧ-инфекции.

По результатам нескольких исследований, в большинстве регионов страны пока не зарегистрирован заметный уровень передающейся устойчивости ВИЧ, который составлял в 2010–2013 годах от 0% в Иркутске и на Дальнем Востоке [15, 16] до 1,1% в Хабаровске [12]. Однако первые сигналы о повышении этого показателя уже получены, например, в Архангельске (6,9%), на Сахалине (4,3%), в Поволжье (3,1%) и Мурманске (3,0%) [13, 17].

Что касается пациентов, получающих специфическое лечение, то, по данным нескольких регионов [12, 13, 18], мутации лекарственной устойчивости являются причиной неэффективности у большинства из них, у прочих отмечена недостаточная приверженность. Таким образом, в условиях сниженной дисциплины приема препаратов возможность передачи лекарственно-устойчивых вариантов вируса очевидна.

По ходу написания этой статьи некоторыми авторами была высказана мысль о том, что для слежения за ИРП можно было бы использовать Федеральный регистр ВИЧ-инфицированных лиц, утвержденный Постановлением правительства РФ от 08.04.2017. Действительно, в этом регистре имеются сведения

о назначении терапии, об отпуске лекарственных препаратов и динамике вирусной нагрузки у пациентов, получающих АРТ, однако порядок использования этого ресурса для проведения аналитических исследований всеми заинтересованными лицами не определен, и доступа к нему пока нет. Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что анализ ИРП, прежде всего, предназначен для оценки вероятности распространения лекарственно-устойчивых штаммов ВИЧ в определенных регионах и последующих локальных выводов, поэтому подменять оценку этих показателей на местах исключительно централизованным анализом было бы в корне неверно. Однако вопрос о назначении и возможности использования такого ценного ресурса, каковым является Федеральный регистр, заслуживает отдельного серьезного обсуждения в кругу специалистов.

Опыт зарубежных стран показывает, что рост показателя распространенности устойчивых штаммов ВИЧ может оказаться очень стремительным. Это послужило одним из стимулов для разработки Глобального плана действий (Global Action Plan (GAP) по противодействию лекарственной устойчивости ВИЧ, представленного ВОЗ в 2017 году [19]. Его основной целью назначено предотвращение возможных отрицательных последствий распространения резистентных штаммов ВИЧ для достижения глобальных целей в области здравоохранения в отношении ВИЧ-инфекции. В документе особенно отмечается необходимость объединенных усилий и координации ученых и специалистов всех стран для мониторинга лекарственной устойчивости ВИЧ и создания мер борьбы с ней. По нашему глубокому убеждению, России, являющейся одним из эпицентров мировой эпидемии ВИЧ-инфекции, следует как можно быстрее присоединиться к этому движению и принять меры к внедрению всех элементов системы мониторинга резистентности ВИЧ, начав с ежегодной оценки индикаторов раннего предупреждения.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено с привлечением средств гранта Российского научного фонда (проект № 15-15-00050).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. HIV drug resistance report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255896/1/9789241512831-eng.pdf?ua=1>.

2. Global report on early warning indicators of HIV drug resistance: technical report. Geneva: World Health Organization, 2016. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/ewi-hivdr-2016/en/>.
3. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ // М.: Человек, 2014. 288 с. [Bobkova M.R. Drug resistance of HIV. Moscow: Chelovek, 2014, 288 p. (In Russ.)].
4. HIV drug resistance surveillance guidance — 2015 update. Geneva: WHO, 2016. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/hiv-drug-resistance-2015-update/en/>.
5. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией / Методические указания (МУ 3.1.3342-16). М., 2016. [Epidemiological surveillance of HIV infection. Guidelines (MU 3.1.3342-16). Moscow, 2016 (In Russ.)].
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017. Т. 6, Приложение. [Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V. et al. National recommendations for the treatment of patients with HIV infection. Epidemiology and Infectious Diseases, 2017, Vol. 6, Suppl. (In Russ.)].
7. Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусным препаратам / Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 58 с. [Surveillance of the spread of HIV strains resistant to antiretroviral drugs. Guidelines. Moscow: Federal center of hygiene and epidemiology of Rospotrebnadzor, 2014, 58 p. (In Russ.)].
8. Елисеева В.С., Кругляк С.П., Скляр Л.Ф. и др. Распространенность мутаций резистентности ВИЧ-1 к препаратам АРВТ в Приморском крае // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 2. С. 49–54. [Eliseeva V.S., Kruglyak S.P., Sklyar L.F. et al. Prevalence of mutations HIV-1 resistance to art drugs in the Primorsky region. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2015, Vol. 7, No. 2, pp. 49–54 (In Russ.)].
9. Чурина М.А., Останкова Ю.В., Семенов А.В. и др. Молекулярная эпидемиология и фармакорезистентность ВИЧ-1 у пациентов с неэффективностью АРВТ в Великом Новгороде // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 1. С. 82–92. [Churina M.A., Ostankova Yu.V., Semenov A.V. et al. Molecular epidemiology and pharmacology of HIV-1 in patients with ineffective art in Novgorod. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 82–92 (In Russ.)].
10. Приверженность и качество АРВТ: Итоги опроса. СПб.: Ассоциация «Е. В. А», 2017. URL: <https://evanetwork.ru/ru/itogi-oprosa-priverzhennost-i-kachestvo-arvt/>. [Commitment and quality of art: Results of the survey. Saint-Petersburg: Association «E. B. A», 2017. URL: <https://evanetwork.ru/ru/itogi-oprosa-priverzhennost-i-kachestvo-arvt/> (In Russ.)].
11. Ладная Н.Н. Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусным препаратам // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ». СПб., 2017. [Ladnaya N.N. Surveillance of the spread of HIV strains resistant to antiretroviral drugs, Proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Topical issues of HIV infection. Women and HIV». Saint-Petersburg, 2017 (In Russ.)].
12. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Троценко О.Е. Анализ лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в регионах Дальневосточного федерального округа // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 3. С. 53–58. [Kotova O.V., Balakhontseva L.A., Trotsenko O.E. Analysis of drug resistance of HIV-1 in regions of the Far Eastern Federal district. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 53–58 (In Russ.)].
13. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Лебедев Ф.В. и др. Анализ резистентности ВИЧ в Приволжском федеральном округе Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 3. С. 56–66. [Kazenнова E.V., Lapovok I.A., Lebedev F.V. et al. Analysis of HIV resistance in the Volga Federal district of the Russian Federation. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 56–66 (In Russ.)].
14. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 1 ноября 2017 года / Справка. М.: ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2017. [HIV infection in the Russian Federation on November 1, 2017. Reference. Moscow: FNVC for prevention and control of AIDS, Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, 2017 (In Russ.)].
15. Лебедев А.В., Нешумаев Д.А., Казеннова Е.В. и др. Сравнительный анализ генетических вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в Иркутской области в 1999 и 2012 гг. // Вопросы вирусологии. 2016. Т. 61, № 3. С. 112–118. [Lebedev A.V., Neshumaev D.A., Kazennova E.V. et al. Comparative analysis of genetic variants of HIV-1 circulating in the Irkutsk region in 1999 and 2012. Questions of Virology, 2016. Vol. 61, No. 3, pp. 112–118 (In Russ.)].
16. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Иванов А.Н. и др. Первичная резистентность ВИЧ к антиретровирусным препаратам у ВИЧ-инфицированных Дальневосточного федерального округа // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2010. № 17. С. 82–86. [Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Ivanov A.N. Primary resistance of HIV to antiretroviral drugs in HIV-infected people of the Far Eastern Federal district. Far Eastern Journal of Infectious Pathology, 2010, No. 17, pp. 82–86 (In Russ.)].
17. Казеннова Е.В., Лага В.Ю., Громов К.Б. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекции в северных портовых городах России // Вопросы вирусологии. 2017. Т. 66. № 4. С. 154–161. [Kazenнова E.V., Laga V.Yu., Gromov K.B. et al. Molecular-epidemiological analysis of HIV infection in the Northern port cities of Russia. Questions of Virology, 2017, Vol. 66, No. 4, pp. 154–161 (In Russ.)].

18. Пономарева О.А., Ревизор А.О., Круглова Е.А. и др. Генетическое разнообразие ВИЧ-1 на территории Иркутской области // Лабораторная служба. 2016. № 1. С. 33–37. [Ponomareva O.A., Revizor A.O., Kruglova E.A. et al. Genetic diversity of HIV-1 on the territory of Irkutsk region. *Laboratory Service*, 2016, No. 1, pp. 33–37 (In Russ.)].
19. Development of the Global Action Plan on HIV drug resistance, 2017–2021. Geneva: WHO, 2017. URL: <http://www.who.int/hiv/drugresistance/hivdr-action-plan-2016–2021/en/>.

Статья поступила 05.03.2018 г.

Контактная информация: Лебедева Наталья Николаевна, e-mail: lebedevanatalya@rocketmail.com

Коллектив авторов:

Лебедева Наталья Николаевна — врач клинической лабораторной диагностики ГКУЗ МО «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8, e-mail: lebedevanatalya@rocketmail.com;
 Зверев Сергей Яковлевич — д.м.н., зав. диагностической лабораторией ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 614088, Пермь, ул. Архитектора Свиязева, 21, e-mail: zverevsya@mail.ru;
 Кулагин Валерий Викторович — к.м.н., главный врач ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края, 350015, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 204/2, e-mail: aidskuban@mail.ru;
 Курина Надежда Васильевна — зам. главного врача по медицинской части БУЗ УР «Удмуртский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», 426067, Удмуртская Республика, Ижевск, ул. Труда, 17А, e-mail: nachmed@spid18.ru;
 Пронин Александр Юрьевич — к.м.н., главный врач ГКУЗ МО «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8, e-mail: alexander909@gmail.com;
 Микова Оксана Евстигнеевна — зам. главного врача по медицинской части ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 614088, Пермь, ул. Архитектора Свиязева, 21, e-mail: aidscentr@mail.ru;
 Милованова Ирина Ивановна — к.б.н., зам. главного врача по лабораторной службе ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края, 350015, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 204/2, e-mail: mirovanovai@mail.ru;
 Половица Наталья Валентиновна — зав. лабораторией диагностики ВИЧ ГАУЗ АО «Амурская областная инфекционная больница», 675000, Благовещенск, Батарейная ул., 15, e-mail: aoib@yandex.ru;
 Сандырева Татьяна Павловна — зав. лабораторией ГБУЗ СО «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД», 620102, Екатеринбург, ул. Ясная, 46, e-mail: sandyreva@mail.ru;
 Сизова Наталия Владимировна — д.м.н., зам. главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, e-mail: nataliavsizova@mail.ru;
 Скляр Лидия Федоровна — д.м.н., зам. главного врача ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 — Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 690105, Владивосток, ул. Русская, 55, e-mail: lidiya.sklyar@hotmail.com;
 Тертышная Юлия Николаевна — зав. отделом организационно-методической работы и профилактики ГАУЗ АО «Амурский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 675000, Благовещенск, ул. Шимановского, 36, e-mail: aids@yandex.ru;
 Белкина Наталья Сергеевна — зав. лабораторией КУ ХМАО — Югры «Центр профилактики и борьбы со СПИД», 628002, Ханты-Мансийск, ул. Гагарина, 106, корп. 2, e-mail: belkina-n2011@yandex.ru;
 Шемшура Андрей Борисович — к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края, 350015, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 204/2, e-mail: shemsh@mail.ru;
 Бобкова Марина Ридовна — д.б.н., зав. лабораторией вирусов лейкозов ФГБУ «Национальный центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» МЗ РФ, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 16, e-mail: mrbobkova@mail.ru.

Уважаемые читатели журнала «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»

Сообщаем, что открыта подписка на 2019 год.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»

в разделе: Здравоохранение. Медицина. — **57990**

Подписная цена на 1-е полугодие 2019 года (2 выпуска) — **950 руб.**