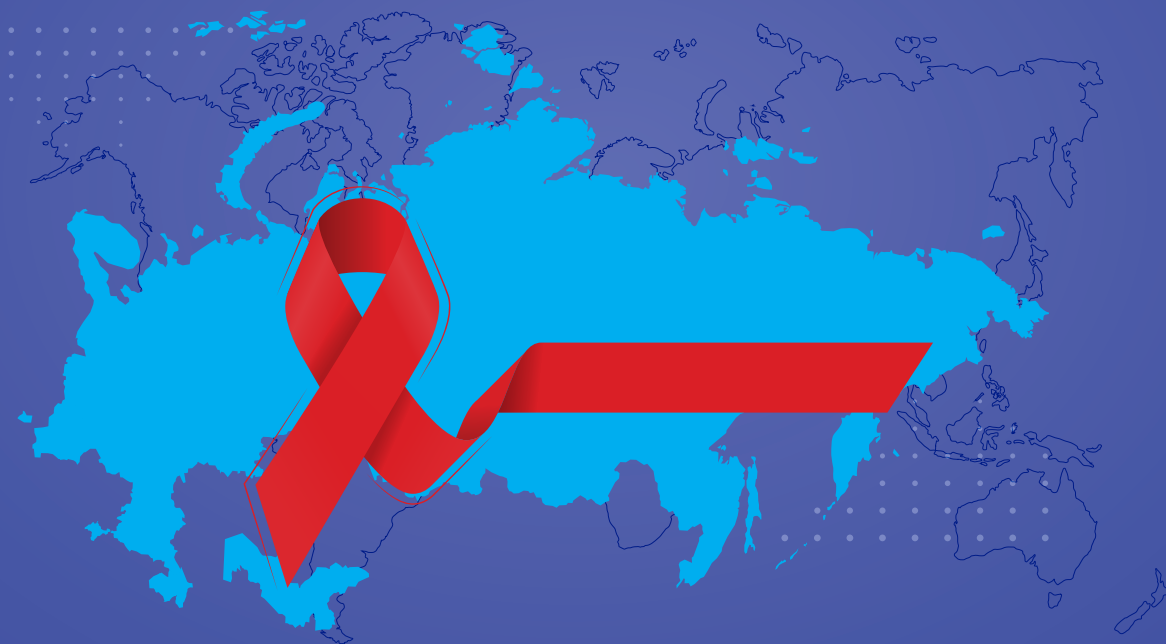


ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ ВИЧ/СПИД В ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЕ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора

НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

**Противодействие ВИЧ/СПИД
в Восточной Европе и Центральной Азии**
Материалы Проекта по проведению научных
исследований по изучению инфекционных болезней
совместно со специалистами стран Восточной Европы
и Центральной Азии

Под редакцией
академика РАН **В.В. Покровского**

Москва

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

2022

УДК 616-036.22:616.9

ББК 55.14

П83

Авторы:

Беляева В.В., д.м.н.; *Домонова Э.А.*, к.б.н.; *Ермак Т.Н.*, д.м.н.; *Ерошкин П.В.*; *Киреев Д.Е.*, к.б.н.; *Кириченко А.А.*; *Козырина Н.В.*, к.м.н.; *Кравченко А.В.*, д.м.н.; *Кулабухова Е.И.*, к.м.н.; *Ладная Н.Н.*, к.б.н.; *Лаповок И.А.*, к.б.н.; *Лопатухин А.Э.*; *Миронов К.О.*, д.м.н.; *Нарсия Р.С.*; *Осадчая О.А.*; *Покровская А.В.*, д.м.н.; *Покровский В.В.*, д.м.н., акад. РАН; *Попова А.А.*, к.м.н.; *Салеева Д.В.*, к.м.н.; *Соколова Е.В.*, к.м.н.; *Суворова З.К.*, к.б.н.; *Хохлова О.Н.*, к.м.н.; *Шлыкова А.В.*

Главный редактор:

Покровский Вадим Валентинович — д.м.н., проф., акад. РАН, руководитель специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Научный редактор:

Ермак Татьяна Никифоровна — д.м.н., ведущий научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

П83 Противодействие ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии: материалы Проекта по проведению научных исследований по изучению инфекционных болезней совместно со специалистами стран Восточной Европы и Центральной Азии / под ред. акад. РАН В.В. Покровского. М. : ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии; 2022. 280 с.

ISBN 978-5-6048873-0-1

В монографии представлены научные данные по ситуации с ВИЧ-инфекцией и мерах, направленных на противодействие эпидемии ВИЧ/СПИД в странах Восточной Европы и Центральной Азии (Азербайджанская Республика, Республика Армения, Республика Беларусь, Кыргызская Республика, Республика Таджикистан, Республика Узбекистан, несколько регионов Российской Федерации), собранные в рамках осуществления созданного по распоряжению Правительства Российской Федерации Проекта по изучению инфекционных болезней совместно со специалистами семи стран в 2015–2021 гг. Целью запланированных работ было расширение деятельности служб эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и повышение эффективности программ по борьбе с распространением ВИЧ в странах — участниках проекта, а также укрепление международного сотрудничества сопредельных стран в борьбе с инфекционными заболеваниями. Представленные данные являются результатом наиболее масштабного в данном регионе исследования по ВИЧ-инфекции.

Основные результаты этого исследования публикуются в данной книге и могут стать базовыми материалами для дальнейшего развития как региональных, так и национальных систем противодействия эпидемии ВИЧ/СПИД.

Монография «Противодействие ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии» под редакцией В.В. Покровского издана в целях реализации мероприятий международного сотрудничества в рамках Распоряжения Правительства РФ от 02.04.2022 № 735-р.

УДК 616-036.22:616.9

ББК 55.14



DOI: <https://doi.org/10.36233/978-5-6048873-0-1>

© Коллектив авторов, 2022

© ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022

Federal Service for Surveillance
on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Central Research Institute for Epidemiology

COUNTERACTION TO HIV/AIDS IN EASTERN EUROPE AND CENTRAL ASIA

Materials of the Project for conducting scientific
research on the study of infectious diseases
together with specialists from the countries
of Eastern Europe and Central Asia

Edited by
Vadim V. Pokrovsky
Full Member of the Russian Academy of Sciences

Moscow
Central Research Institute for Epidemiology

2022

Authors:

Belyaeva V.V., D. Sci. (Med.); *Domonova E.A.*, Cand. Sci. (Biol.); *Ermak T.N.*, D. Sci. (Med.); *Eroshkin P.V.*; *Kireev D.E.*, Cand. Sci. (Biol.); *Kirichenko A.A.*; *Kozyrina N.V.*, Cand. Sci. (Med.); *Kravchenko A.V.*, D. Sci. (Med.); *Kulabukhova E.I.*, Cand. Sci. (Med.); *Ladnaya N.N.*, Cand. Sci. (Biol.); *Lapovok I.A.*, Cand. Sci. (Biol.); *Lopatukhin A.E.*; *Mironov K.O.*, D. Sci. (Med.); *Narsia R.S.*; *Osadchaya O.A.*; *Pokrovskaya A.V.*, D. Sci. (Med.); *Pokrovsky V.V.*, D. Sci. (Med.), RAS Full Member; *Popova A.A.*, Cand. Sci. (Med.); *Saleeva D.V.*, Cand. Sci. (Med.); *Sokolova E.V.*, Cand. Sci. (Med.); *Suvorova Z.K.*, Cand. Sci. (Biol.); *Khokhlova O.N.*, Cand. Sci. (Med.); *Shlykova A.V.*

Head Editor:

Vadim V. Pokrovsky — D. Sci. (Med.), Professor, RAS Full Member, Head of the Specialized research department for the prevention and control of AIDS, Central Research Institute for Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Science Editor:

Tatyana N. Ermak — D. Sci. (Med.), leading researcher of the Specialized research department for the prevention and control of AIDS, Central Research Institute for Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Counteraction to HIV/AIDS in Eastern Europe and Central Asia: Materials of the Project for conducting scientific research on the study of infectious diseases together with specialists from the countries of Eastern Europe and Central Asia / edited by V.V. Pokrovsky, RAS Full Member. Moscow: Central Research Institute for Epidemiology; 2022. 280 p.

ISBN 978-5-6048873-0-1

The monograph presents scientific data on the situation with HIV infection and measures aimed at counteracting the HIV/AIDS epidemic in the countries of Eastern Europe and Central Asia (the Republic of Azerbaijan, the Republic of Armenia, the Republic of Belarus, the Kyrgyz Republic, the Republic of Tajikistan, the Republic of Uzbekistan, several regions of the Russian Federation), collected as part of the implementation of the Project for the Study of Infectious Diseases, created by order of the Government of the Russian Federation, together with specialists from seven countries in 2015–2021. The purpose of the planned work was to expand the activities of HIV epidemiological surveillance services and increase the effectiveness of programs to combat the spread of HIV in the countries participating in the project, as well as to strengthen international cooperation between neighboring countries in the fight against infectious diseases. The data presented are the result of the largest study on HIV infection in the region.

The main results of this research are published in this book and can become basic materials for the further development of both regional and national systems to counteract the HIV/AIDS epidemic.

The monograph «Counteraction to HIV/AIDS in Eastern Europe and Central Asia» edited by V.V. Pokrovsky was published in order to implement international cooperation activities within the framework of the Decree of the Government of the Russian Federation dated April 2, 2022 No. 735-p.



DOI: <https://doi.org/10.36233/978-5-6048873-0-1>

© Authors, 2022

© Central Research Institute for Epidemiology, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	8
Список сокращений	10
Введение. Пандемия ВИЧ/СПИД и страны Восточной Европы и Центральной Азии (<i>В.В. Покровский</i>).....	11
Глава 1. О реализации распоряжений Правительства Российской Федерации по проведению совместных научных исследований по изучению инфекционных болезней совместно со специалистами стран Восточной Европы и Центральной Азии (<i>В.В. Покровский, З.К. Суворова</i>)	17
Страны ВЕЦА — участники и темы исследований	18
Основные итоги.....	25
Глава 2. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции и надзор за индикаторами раннего предупреждения резистентности ВИЧ к антиретровирусной терапии в странах Восточной Европы и Центральной Азии (<i>Н.Н. Ладная, Д.Е. Киреев, А.Э. Лопатухин, В.В. Покровский</i>)	27
Введение	28
Материалы и методы.....	34
Результаты	39
Заключение.....	58
Список литературы	59
Глава 3. Социально-демографическая и клиничко-лабораторная характеристика больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией, в странах-реципиентах («портрет пациента») (<i>А.В. Покровская, З.К. Суворова, В.В. Покровский</i>).....	61
Введение	63
Материалы и методы.....	65
Результаты	69
Заключение.....	87
Список литературы	88
Глава 4. Исследование «РЕЗЕДА» — Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии, в странах — реципиентах помощи (<i>А.А. Кириченко, Д.Е. Киреев, А.Э. Лопатухин, А.В. Шлыкова, И.А. Лаповок, Д.В. Салеева, О.А. Осадчая, Н.Н. Ладная, В.В. Покровский</i>)	90

Введение	91
Материалы и методы	92
Результаты	94
Заключение	100
Список литературы	105
Глава 5. Оценка развития эпидемии ВИЧ-инфекции путём анализа нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 и связанных с ними эпидемиологических данных о пациентах с помощью филогенетического и байесовского методов исследования. Изучение передачи лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Республике Армения с помощью биоинформатических методов (О.А. Осадчая, А.А. Кириченко, П.В. Ерошкин, И.А. Лаповок, Д.В. Салеева, А.Э. Лопатухин, А.В. Шлыкова, Д.Е. Киреев, В.В. Покровский).....	108
Введение	108
Материалы и методы	110
Результаты	111
Заключение	117
Список литературы	118
Глава 6. Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребёнку (Н.В. Козырина, В.В. Беляева, З.К. Суворова, Р.С. Нарсия, О.Н. Хохлова, Н.Н. Ладная, В.В. Покровский)	120
Введение	121
Материалы и методы	122
Результаты I этапа исследования	123
Результаты ретроспективного компонента II этапа исследования	126
Результаты проспективного компонента II этапа исследования.....	132
Заключение	140
Список литературы	144
Глава 7. Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению как метод профилактики ВИЧ-инфекции (В.В. Беляева, Н.В. Козырина, Е.В. Соколова, З.К. Суворова, О.Н. Хохлова).....	145
Введение	146
Материалы и методы	150
Результаты	157
Обсуждение	183

Заключение.....	185
Список литературы	186
Глава 8. Комплексный анализ медико-биологических и социально-демографических факторов риска развития туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (<i>А.В. Кравченко, Е.И. Кулабухова, К.О. Миронов</i>)	187
Введение	188
Динамика заболеваемости и смертности от ТБ среди основного населения и среди больных ВИЧ-инфекцией	190
Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.....	196
Социальные, демографические и биологические риски развития туберкулёза	200
Генетические факторы ВИЧ-ассоциированного туберкулёза	214
Выводы	230
Список литературы	231
Глава 9. Влияние вируса папилломы человека и инфекций, передаваемых половым путём, на репродуктивное здоровье ВИЧ-инфицированных женщин с целью совершенствования мер профилактики (<i>А.А. Попова, Э.А. Домонова, З.К. Суворова, В.В. Покровский</i>).....	234
Введение	235
Материалы и методы.....	237
Результаты	245
Рекомендации по увеличению охвата ВИЧ-инфицированных женщин скринингом предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки в странах — участницах проекта	256
Заключение.....	257
Список литературы	259
Приложения	
Приложение 1. Система мер по повышению приверженности диспансерному наблюдению и лечению при ВИЧ-инфекции в странах/регионах — участниках исследования.....	260
Приложение 2. Список публикаций по результатам исследований.....	267

Предисловие

Распоряжениями Правительства Российской Федерации от 14.11.2015 № 2314-р; от 01.12.2018 № 2656-р ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора (ЦНИИЭ) было поручено проведение научных исследований по изучению инфекционных болезней совместно со специалистами стран Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). Целью запланированных работ явилось расширение деятельности служб эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и повышение эффективности программ по борьбе с распространением ВИЧ в странах — участниках проекта, а также укрепление международного сотрудничества сопредельных стран в борьбе с инфекционными заболеваниями. Работы осуществлялись под общим руководством Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и под патронажем Министерства иностранных дел Российской Федерации.

ЦНИИЭ является исторически сложившимся центром по изучению ВИЧ-инфекции в регионе ВЕЦА. Сотрудниками института еще в 1980-х гг. были выявлены первые больные с ВИЧ-инфекцией на территории бывшего СССР; в институте была разработана действующая система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. В 1989 г. на базе института был создан Всесоюзный центр по профилактике и борьбе со СПИДом; разработаны классификация ВИЧ-инфекции, клинические рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией, созданы наборы для диагностики ВИЧ-инфекции.

Функционирующий в институте Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом вместе с сотрудничающими подразделениями ЦНИИЭ образуют крупнейшее научное подразделение, занимающееся проблемами ВИЧ-инфекции в регионе ВЕЦА. Кроме того, в ЦНИИЭ производятся более 50 отечественных тест-систем для диагностики ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний и 3 панели контрольных образцов для контроля

качества лабораторной диагностики, которые по характеристикам не уступают зарубежным аналогам, при этом имеют существенно более низкую стоимость.

Проведённая ЦНИИЭ в 2016–2021 гг. работа по оказанию помощи соседним странам стала новым этапом международной деятельности, развиваемой Роспотребнадзором. В рамках проекта за 6 лет работы было использовано более 464,1 млн руб., из них 47,7 млн руб. было затрачено на закупку оборудования, тест-систем и расходных материалов, которые были переданы в распоряжение участников проекта. На организованных ЦНИИЭ обучающих семинарах в рамках этого проекта прошли обучение 350 зарубежных специалистов, на рабочих местах в лабораториях института — 38 специалистов из стран-участниц. Сотрудники ЦНИИЭ совершили 73 командировки в дружественные республики для оказания помощи на местах. Итогом первых двух этапов научной деятельности проекта стали десятки публикаций и докладов на престижных конференциях.

В представляемой монографии приводятся уникальные научные данные по ситуации с ВИЧ-инфекцией и мерах, направленных на противодействие эпидемии ВИЧ/СПИД в странах ВЕЦА, собранные в рамках осуществления данного проекта и являющиеся результатами совместной деятельности более чем 100 исследователей из 7 сотрудничающих стран региона.

Работы по проекту продолжают получать поддержку Правительства Российской Федерации, международное сотрудничество набирает силу, и мы надеемся, что за данной монографией последуют и дальнейшие интересные публикации.

*Директор
ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии»
Роспотребнадзора
академик РАН В.Г. Акимкин*

Список сокращений

АРТ	антиретровирусная терапия	МСМ	мужчины, имеющие секс с мужчинами
АРВП	антиретровирусные препараты	НИОТ	нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека	ННИОТ	ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ВИЧ+ТБ	сочетанная инфекция ВИЧ + туберкулёз	ОНП	однонуклеотидный полиморфизм
ВКР	высокий канцерогенный риск	ОШ	отношение шансов
ВН	вирусная нагрузка	ПАВ	психоактивные вещества
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	ПВИ	папилломавирусная инфекция
ВПГ	вирус простого герпеса	ПИН	потребители инъекционных наркотиков
ВПЧ	вирус папилломы человека	ПЦР	полимеразная цепная реакция
ВПЧ ВКР	вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска	ПЦР-РВ	полимеразная цепная реакция с детекцией флуоресцентного сигнала в режиме реального времени
ДИ	доверительный интервал	РР-ТБ	рифампицин-резистентный туберкулёз
ИИ	ингибиторы интегразы ВИЧ	РШМ	рак шейки матки
ИП	ингибиторы протеазы ВИЧ	РЦ	республиканский центр
ИППП	инфекции, передаваемые половым путём	СПИД	синдром приобретённого иммунодефицита
ИРП	индикаторы раннего предупреждения развития резистентности ВИЧ к АРВП	ТБ	туберкулёз
КДО	консультативно-диагностическое отделение	ХП	химиопрофилактика
КИЗ	кабинет инфекционных заболеваний	ЗТС	ламивудин
ЛЖВ	люди, живущие с ВИЧ	DTG	долутегравир
ЛУ	лекарственная устойчивость	EFV	эфаверенз
ЛЧ	лекарственная чувствительность	FTC	эмтрицитабин
МДК	мультидисциплинарная команда	NVP	невирапин
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость	TDF	тенофовир

Введение

Пандемия ВИЧ/СПИД и страны Восточной Европы и Центральной Азии

Одним из событий мировой значимости, произошедших в конце XX в., стало охватившее все страны мира распространение вируса иммунного дефицита человека (ВИЧ), вызывающего синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД). Пандемия ВИЧ/СПИД продолжается в настоящее время, и по общему числу жертв — 35–40 млн человек — она нанесла человечеству значительно больший урон, чем последняя пандемия, вызванная коронавирусом. Столько же людей пожизненно заражены ВИЧ, и их смерть будет так или иначе связана с последствиями этой инфекции.

Из-за того, что ВИЧ-инфекция долгое время остаётся малосимптомной и без применения специальной диагностики практически не распознаётся, ВИЧ удалось долго распространяться по миру незаметно. В течение первых 20 лет развёртывания пандемии ВИЧ был занесён практически во все регионы планеты, однако его распространённость была неравномерной, что обуславливалось разными миграционными потоками и региональными особенностями. Одним из наименее изученных и тревожащих регионов в плане возможного дальнейшего распространения ВИЧ является Центральная Азия, которая исторически тесно связана с Восточной Европой и, в особенности, с Российской Федерацией.

В последующие годы на распространённость ВИЧ стали оказывать влияние проводимые превентивные мероприятия, интенсивность которых была обусловлена социально-экономической ситуацией. Одним из ведущих факторов сдерживания распространения ВИЧ стало использование антиретровирусной терапии (АРТ) — комбинации подавляющих активность ВИЧ препаратов, приём которых не только предотвращает развитие СПИДа у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), но резко снижает вероятность передачи от них ВИЧ другим людям. Однако использование этого метода ограничивается необходимостью постоянного пожизненного приёма лекарств, что обуславливает его высокую стоимость. Из-за этого ЛЖВ в странах

с разной экономической ситуацией имеют к АРТ неравный доступ, что, в свою очередь, отражается на эпидемической ситуации. Кроме того, эффективное использование данных препаратов зависит от стойкой приверженности пациентов лечению, нарушение которого чревато не только ухудшением клинического течения, но и появлением и последующим распространением устойчивых к применяемым препаратам вариантов ВИЧ.

Современные представления о развитии пандемии сходятся на том, что доминирующий в мире первый тип вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) был неоднократно приобретён человеком у шимпанзе в начале XX в. в центральных регионах Африки; там в течение нескольких десятилетий формировался первичный эпидемический очаг с большим разнообразием циркулирующих штаммов ВИЧ-1. Второй, несколько менее распространённый тип ВИЧ (ВИЧ-2), был приобретён у дымчатых мангобеев, обитавших в Западной Африке. Этот тип вируса встречается пока гораздо реже, а в интересующих нас странах ВЕЦА обнаружены лишь единичные случаи инфекции, вызванной ВИЧ-2, поэтому в дальнейшем мы будем использовать термин ВИЧ, подразумевая вирус первого типа (ВИЧ-1).

В последней половине XX в. ВИЧ был постепенно разнесён разного рода мигрантами по всем регионам мира, где сформировались значительные очаги заболеваемости и резервуары ВИЧ среди отдельных групп населения. Поскольку ВИЧ-инфекция является неизлечимой и много лет протекает без заметной симптоматики, её удалось заметить лишь тогда, когда было обнаружено большое количество случаев СПИДа — в 1980-е гг. Ещё около десятилетия ушло на идентификацию возбудителя, разработку методов диагностики ВИЧ-инфекции, изучение особенностей клиники заболевания. Окончательно представления об эпидемиологии и клиническом течении ВИЧ-инфекции и об эффективных методах профилактики заболевания сформировались лишь к середине 1990-х гг.

Первичные миграционные потоки, приведшие к распространению отдельных субтипов ВИЧ-1, обычно описывали как цепочку: «Африка южнее Сахеля → Гаити → США → Западная Европа → Восточная Европа», но этот путь имеет отношение только к наиболее распространённому в Северной Америке и Европе субтипу В ВИЧ-1. Однако уже наши ранние исследования показали, что одновременно с экспансией субтипа В через западное полушарие осуществлялся и более прямой путь распространения других вариантов ВИЧ-1: Центральная Африка → Восточная Европа. Для субтипа С описан иной маршрут распространения: Центральная Африка → Южная Африка → Юго-Восточная Азия, а из Юго-Восточной Азии ВИЧ уже начал проникать в другие районы Азии.

Проникновение разных вариантов ВИЧ в новые регионы мира постоянно происходит и в настоящее время, причём ещё большее значение, чем распространение вариантов ВИЧ, принадлежащих к разным субтипам, имеет распространение резистентных к лечению штаммов ВИЧ. Разнообразие субтипов ВИЧ в основном имеет большое значение для будущей разработки вакцинных препаратов. Учёт циркулирующих штаммов ВИЧ, резистентных к применяемым препаратам, уже сейчас играет существенную роль в противодействии распространению ВИЧ и уменьшению его последствий, т.к. основная стратегия борьбы с ВИЧ основана

на концепции «лечение как профилактика». Эта концепция подразумевает, что охватывающая большую часть ЛЖВ современная лекарственная терапия — АРТ — не только увеличивает продолжительность жизни ЛЖВ, но и делает их значительно менее заразными для потенциальных половых партнеров, а также уменьшает риск рождения заражённых детей у ВИЧ-инфицированных женщин, что снижает демографический урон, наносимый ВИЧ-инфекцией. Однако достижение максимального охвата ВИЧ-позитивного населения АРТ возможно только при своевременном выявлении инфицированных лиц, организации доступной для них медицинской помощи, обеспечении препаратами для лечения. Необходимо также обеспечить проведение иммунологических и вирусологических исследований, контролирующих эффективность проводимой АРТ: наблюдение за иммунными показателями, содержанием вируса в крови пациента. Для оценки эффективности проводимой терапии на уровне популяции важен контроль за циркулирующей резистентных к лечению штаммов ВИЧ. Значительную проблему в борьбе с ВИЧ/СПИД представляют профилактика, диагностика и лечение сопутствующих ВИЧ-инфекции заболеваний, таких как туберкулез (ТБ), вирусные гепатиты с парентеральным путём передачи, папилломавирусная инфекция (ПВИ) и др.

Легко заметить, что в приведённых выше цепочках географического распространения ВИЧ-1 мы не упоминаем крупнейший Центральном-азиатский регион, т.к. до настоящего времени не опубликовано достаточно репрезентативных данных о путях проникновения ВИЧ-1 в Центральную и Переднюю Азию (Закавказье), да и в целом в начале этого века этот регион по объёму доступной информации о ситуации с ВИЧ-инфекцией оставался сравнительно малоизученным. Понимание эпидемической ситуации в этом районе в известной степени было обусловлено языковым барьером, т.к. наиболее значимые работы исследователей из этого региона публиковались на национальных языках. Местные и международные исследования в данном регионе часто проводились с использованием разных методик, что делало их результаты малосопоставимыми и ещё более затрудняло понимание ситуации.

ВЕЦА неоднократно называли в изданиях международных организаций системы Организации Объединённых Наций (ООН) территорией «наиболее быстрого распространения ВИЧ-инфекции», однако на самом деле подобная эпидемическая ситуация наблюдалась далеко не во всех странах этого региона. Сам регион ВЕЦА является довольно мозаичным, если характеризовать входящие в него страны с разных точек зрения: географических и исторических, демографических и экономических, политических и этнографических. Эти особенности могут проявляться в отдельных странах, где влияющие на распространение ВИЧ факторы могут с разной частотой встречаться среди городского и сельского населения, а также на отдельных территориях. Но все, даже незначительные, особенности могут оказывать прямое или косвенное влияние на развитие пандемии ВИЧ, что приводит к существенной разнице в уровне заболеваемости ВИЧ-инфекцией и её структуре, а следовательно, может иметь значение при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Как раз в годы развития пандемии ВИЧ-инфекции наблюдалось расхождение стран ВЕЦА в экономическом, политическом и идеологическом плане, что не могло не отразиться на организации противодействия эпидемии ВИЧ/СПИД. Достаточно

отметить, что в этом регионе произошла смена экономической формации, которая привела к реструктуризации системы здравоохранения, что, в свою очередь, отразилось и на ситуации с ВИЧ-инфекцией. Одновременно происходила реанимация религиозных институтов, и в отдельных странах региона религиозные конфессии и местные традиции стали оказывать большое влияние на личную жизнь населения в аспектах, имеющих отношение к распространению ВИЧ.

Страны этого региона также сильно отличаются по соотношению промышленного и аграрного секторов экономики, а следовательно, по соотношению сельского и городского населения. Разница в развитии экономики и численности работоспособного населения приводит к возникновению мощных ротационных миграционных потоков как внутри страны, так и внутри региона. В то же время этот регион получает значительную экономическую выгоду от этого сотрудничества, в связи с чем все страны заинтересованы в совместных усилиях по противодействию ВИЧ-инфекции, которая всё ещё представляет серьёзную демографическую и экономическую угрозу. Все перечисленные факторы приводят к тому, что ситуация по ВИЧ-инфекции в странах ВЕЦА является чрезвычайно динамичной и поэтому должна быть объектом постоянного пристального наблюдения.

Благодаря финансированию, предоставленному Правительством Российской Федерации, и организационной поддержке Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека международному коллективу авторов удалось провести самое крупное исследование по наиболее важным направлениям, связанным с противодействием ВИЧ-инфекции в регионе ВЕЦА. Планирование работы началось в 2015 г. Исследования стартовали в 2016 г., технически они состояли из 4 отдельных тем, которые частично были связаны друг с другом, носили комплексный характер и были ориентированы на повышение эффективности мероприятий по предотвращению распространения ВИЧ-инфекции и уменьшение её негативных последствий.

Ведущее место в этих программах занимала реализация стратегии «лечение как профилактика» в странах — участницах программы, поэтому она была начата с оценки социально-демографической и клинической характеристики больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией. Одновременно проводились исследования, направленные на предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к АРТ, в которых, наряду с клиническим анализом, использовались углублённые вирусологические методики. В тесной связи с вопросами профилактики, лечения и формирования приверженности реализовывалась тематика, посвящённая снижению риска передачи ВИЧ от матери к ребёнку.

В результате первого этапа работы было выявлено, что потенциал развития эпидемии в значительной мере зависит от охвата ВИЧ-позитивного населения АРТ, который необходимо увеличивать на всех этапах организации лечения во всех странах — участницах проекта. Было также показано, что в эффективности терапии и в формировании штаммов ВИЧ, устойчивых к применяемым лекарствам, большую роль играет постоянный приём пациентами лекарственных препаратов. В связи с этими результатами на втором этапе исследований, начавшемся в 2019 г., специальное внимание было уделено формированию приверженности ВИЧ-позитивных

пациентов диспансерному наблюдению и лечению, рассматриваемому и как метод профилактики ВИЧ-инфекции.

Результаты первого этапа исследований показали влияние эпидемиологических факторов и применения АРТ на циркуляцию различных вариантов ВИЧ на территориях стран-участниц. В связи с этим была запланирована и в 2019 г. стартовала тематика по оценке развития эпидемии ВИЧ-инфекции путём анализа нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 и связанных с ними эпидемиологических данных, в которой впервые было использовано сочетание филогенетического и байесовского методов исследования.

В ходе исследований осуществлялся также комплексный анализ медико-биологических и социально-демографических факторов риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и изучение влияния инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека (ВПЧ), и других инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), на репродуктивное здоровье ВИЧ-инфицированных женщин в странах — реципиентах помощи с целью совершенствования мер лечения и профилактики этих важных сопутствующих ВИЧ-инфекции заболеваний.

Исследования проводились большими коллективами участников из 7 стран по 6 разным направлениям и 8 темам в течение более 6 лет, в связи с чем в приводимых данных можно видеть некоторые расхождения в цифрах, связанные со временем проведения исследований и естественной динамикой эпидемического процесса. Эти расхождения не отражаются на общих результатах и выводах, которые были сделаны разными исследователями.

Для более ясного представления о каждом направлении проделанной работы мы описываем эти исследования и их результаты в отдельных главах.

Основные результаты этого исследования могут стать базовыми материалами для дальнейшего развития как региональных, так и национальных систем противодействия эпидемии ВИЧ/СПИД.

В исследовании, результаты которого представлены в данной книге, впервые:

- по единой методике оценена распространённость ВИЧ-инфекции в странах — участницах программы;
- с помощью стандартизированной методики описаны социально-демографические и биоповеденческие характеристики ВИЧ-позитивных лиц, влияющие на эпидемический процесс, отдельно для каждой из семи стран ВЕЦА;
- изучены системы организации оказания медицинской помощи ЛЖВ в странах проведения исследования в контексте влияния на эффективность противоэпидемических мероприятий, даны описание и классификация системы медицинской помощи ЛЖВ;
- охарактеризован спектр вариантов ВИЧ, циркулирующих в регионе ВЕЦА, с акцентом на их чувствительность к применяемым антиретровирусным препаратам (АРВП);
- проведена сравнительная оценка эффективности медикаментозного воздействия на источник ВИЧ-инфекции в странах исследования с использованием каскадной модели оказания медицинской помощи ЛЖВ;

- изучена взаимосвязь между выявлением и лечением ВИЧ-инфекции и социально-демографическими и биоповеденческими факторами, показано их различное влияние на сроки от лабораторного выявления ВИЧ-инфекции до постановки на диспансерный учёт и до начала лечения;
- на основании ретроспективных и проспективных данных исследования впервые проведён межстрановой анализ существующих профилактических мер по снижению вертикальной передачи ВИЧ по единой методологии, выявлены факторы риска, увеличивающие эту передачу;
- проанализированы факторы риска нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению;
- оценена значимость распространённости ТБ среди ВИЧ-позитивных жителей региона;
- изучена роль ПВИ в формировании заболеваемости ЛЖВ в странах — участниках проекта;
- научно обоснованы противоэпидемические лечебные мероприятия среди ЛЖВ с учётом выявленных социально-демографических и эпидемиологических характеристик и особенностей системы оказания медицинской помощи в странах ВЕЦА.

В исследовании приняли участие не все страны ВЕЦА, тем не менее участники проекта представляют достаточно типичные по эпидемической ситуации регионы, и полученный материал является достаточно репрезентативным, чтобы считаться наиболее крупным исследованием по ВИЧ-инфекции из проведённых в данном регионе до настоящего времени. Проект не является полностью законченным и продолжает своё развитие при финансовой поддержке Правительства Российской Федерации.

Международный коллектив авторов надеется, что эти материалы будут представлять интерес для всех специалистов, работающих в области ВИЧ/СПИД в нашем регионе, и в дальнейшем будут использоваться для оценки динамики эпидемического процесса и оценки эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Академик РАН В.В. Покровский

Глава 1

О реализации распоряжений Правительства Российской Федерации по проведению совместных научных исследований по изучению инфекционных болезней совместно со специалистами стран Восточной Европы и Центральной Азии

В.В. Покровский, З.К. Суворова

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (Роспотребнадзор) была инициатором проведения мероприятий по оказанию помощи странам ВЕЦА в области профилактики, контроля и надзора за ВИЧ/СПИД и другими инфекционными болезнями. Работы проводились с целью расширения деятельности служб эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и повышения эффективности программ по борьбе с ВИЧ за счет укрепления кадрового потенциала служб обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и проведения фундаментальных и прикладных исследований. Программа разрабатывалась для поддержки систем здравоохранения стран и укрепления единой системы противодействия распространению ВИЧ/СПИД и других инфекционных заболеваний в регионах. Указанные мероприятия осуществлялись в 2015–2021 гг. Средства на осуществление мероприятий были выделены согласно двум распоряжениям Правительства РФ:

- Распоряжение Правительства РФ от 14.11.2015 № 2314-р;
- Распоряжение Правительства РФ от 01.12.2018 № 2656-р.

Мероприятия были разбиты на несколько компонентов. Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт

эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) участвовал в выполнении двух компонентов мероприятий:

- Компонент 1. Расширение деятельности служб эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и повышение эффективности программ по борьбе с ВИЧ за счет укрепления кадрового потенциала служб обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и проведения фундаментальных и прикладных эпидемиологических исследований.
- Компонент 2. Усиление мер профилактики и контроля за ВИЧ-инфекцией среди женщин и детей с целью искоренения передачи ВИЧ от матери к ребенку и усиление инфекционного контроля в медицинских учреждениях.

В результате выполнения Компонента 1 необходимо было достичь следующих целей:

1. Улучшить систему сбора и интерпретации эпидемиологических данных, в том числе о резистентных и генетически разнообразных штаммах ВИЧ, об особенностях распространения среди скрытых и уязвимых групп населения, социально-демографического и клиничко-лабораторного «портрета пациента», получающего медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией.

2. Увеличить способность национальных систем эпидемиологического надзора получать и использовать необходимую для реализации эффективных противоэпидемических мероприятий информацию.

3. Увеличить доступ к лечению ВИЧ-инфекции. Оптимизировать работу учреждений, оказывающих помощь людям с ВИЧ, и усилить меры по повышению приверженности пациентов лечению и врачебному наблюдению.

4. Сформировать устойчивые профессиональные отношения сотрудничества между российскими, центрально-азиатскими и восточно-европейскими учреждениями, работающими в сфере противодействия ВИЧ/СПИД, включая государственные и неправительственные организации.

При выполнении Компонента 2 необходимо было направить усилия на:

- создание эффективной системы профилактики ВИЧ среди женщин и детей;
- снижение заболеваемости ИППП и снижение смертности от ВПЧ у ВИЧ-инфицированных женщин;
- реализацию эффективных научно обоснованных профилактических программ.

Страны ВЕЦА — участники и темы исследований

Для выполнения поставленных задач Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в течение 6 лет проводил совместные исследования со следующими странами ВЕЦА — Азербайджанской Республикой, Республикой Армения, Республикой Беларусь, Кыргызской Республикой, Республикой Таджикистан, Республикой Узбекистан, а также Российской Федерации.

Руководил научно-исследовательскими работами (НИР) заведующий СНИОПБ СПИД, академик РАН, д.м.н., профессор В.В. Покровский.

В рамках распоряжения Правительства РФ от 14.11.2015 № 2314-р в течение 2016–2018 гг. выполнялись 4 научно-исследовательские темы:

1. Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии в странах — реципиентах помощи (регистрационный номер НИОКРТ АААА-А16-116112260021-5). *Ответственные исполнители: Ладная Н.Н., Киреев Д.Е.*

2. Социально-демографическая и клинико-лабораторная характеристика больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией, в странах — реципиентах помощи (регистрационный номер НИОКРТ АААА-А16-116112260023-9). *Ответственный исполнитель: Покровская А.В.*

3. Изучение влияния ВПЧ и ИППП на репродуктивное здоровье у ВИЧ-инфицированных женщин в странах — реципиентах помощи с целью совершенствования мер их профилактики (регистрационный номер НИОКРТ АААА-А16-116112260020-8). *Ответственный исполнитель: Попова А.А.*

4. Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребенку в странах — реципиентах помощи (регистрационный номер НИОКРТ АААА-А16-116112260022-2). *Ответственный исполнитель: Козырина Н.В.*

В выполнении распоряжения Правительства РФ от 14.11.2015 № 2314-р в течение 2016–2018 гг. участвовали следующие организации:

Азербайджанская Республика:

Республиканский центр по борьбе со СПИДом Азербайджанской Республики;

Республика Армения:

Республиканский центр по профилактике СПИДа Республики Армения;

Республика Беларусь:

1) ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

Отдел профилактики ВИЧ/СПИД (исследования «Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребенку в странах — реципиентах помощи»; «Социально-демографическая и клинико-лабораторная характеристика больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией, в странах-реципиентах»);

2) УЗ «Светлогорская центральная районная больница» (исследование «Изучение влияния ВПЧ и ИППП на репродуктивное здоровье у ВИЧ-инфицированных женщин»);

3) ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (исследование «Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии, в странах — реципиентах помощи»);

Кыргызская Республика:

Республиканский центр СПИД Кыргызской Республики;

Республика Таджикистан:

ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;

Республика Узбекистан:

1) Научно-исследовательский институт вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (исследования «Изучение влияния ВПЧ и ИППП на репродуктивное здоровье у ВИЧ-инфицированных женщин» и «Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии, в странах — реципиентах помощи»);

2) Республиканский центр по борьбе со СПИДом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (исследования «Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребенку в странах — реципиентах помощи»; «Социально-демографическая и клиничко-лабораторная характеристика больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией в странах-реципиентах»);

Российская Федерация:

ГБУЗ «Самарский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (исследование «Изучение влияния ВПЧ и ИППП на репродуктивное здоровье у ВИЧ-инфицированных женщин»).

В рамках распоряжения Правительства РФ от 01.12.2018 № 2656-р в течение 2019–2021 гг. выполнялись 4 научно-исследовательские темы, а также осуществлялась реализация проекта по дооснащению осуществляющих полимеразную цепную реакцию (ПЦР) лабораторий организаций, сотрудничающих с ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, необходимым оборудованием:

1. Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии, в странах — реципиентах помощи (номер государственного учёта НИОКТ АААА-А19-119022290069-7). *Ответственные исполнители: Ладная Н.Н., Лопатухин А.Э.*

2. Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению как метод профилактики ВИЧ-инфекции в странах — участницах исследования (номер государственного учёта НИОКТ АААА-А19-119022290070-3). *Ответственный исполнитель: Беляева В.В.*

3. Комплексный анализ медико-биологических и социально-демографических факторов риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией (номер государственного учёта НИОКТ АААА-А19-119022290067-3). *Ответственный исполнитель: Кравченко А.В.*

4. Оценка развития эпидемии ВИЧ-инфекции путём анализа нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 и связанных с ними эпидемиологических данных о пациентах с помощью филогенетического и байесовского методов исследования (номер государственного учёта НИОКТ АААА-А19-119022290068-0). *Ответственный исполнитель: Киреев Д.Е.*

В выполнении распоряжения Правительства РФ от 01.12.2018 № 2656-р в течение 2019–2021 гг. участвовали следующие организации:

Азербайджанская Республика:

1) Республиканский центр по борьбе со СПИДом Азербайджанской Республики;

2) НИИ легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики.

Республика Армения:

- 1) Республиканский центр по профилактике СПИДа Республики Армения;
- 2) Национальный центр по борьбе с туберкулезом Республики Армения.

Республика Беларусь:

- 1) ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»;
- 2) ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»;
- 3) УЗ «Городская клиническая инфекционная больница города Минска»;
- 4) УЗ «Минская областная клиническая больница»;
- 5) ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»;
- 6) ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»;
- 7) ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии».

Кыргызская Республика:

- 1) Республиканский центр «СПИД» Кыргызской Республики;
- 2) Бишкекский городской центр СПИД;
- 3) Национальный центр фтизиатрии.

Республика Таджикистан:

- 1) ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;
- 2) Республиканский центр защиты населения от туберкулёза.

Республика Узбекистан:

- 1) Научно-исследовательский институт вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан;
- 2) Республиканский центр по борьбе со СПИДом.

Российская Федерация:

- 1) ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань;
- 2) ГКУЗ Ленинградской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург;
- 3) ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница», Областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Владимир;
- 4) ГБУЗ ВО «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи», Владимир;
- 5) ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Челябинск.

Научные исследования в странах ВЕЦА проводились с целью комплексной оценки влияния массового применения АРТ на молекулярно-генетические особенности ВИЧ, характеристики уязвимых для ВИЧ и ТБ контингентов населения и изучения эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в условиях нарастающей

экономической интеграции стран ВЕЦА, а также для укрепления системы эпидемиологического надзора за ВИЧ в странах ВЕЦА.

Работа по проекту осуществлялась в соответствии со «Сводным планом реализации распоряжения Правительства Российской Федерации Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по проведению совместных научных исследований со странами Восточной Европы и Центральной Азии по вопросам противодействия распространению ВИЧ-инфекции». Бюджет исследований состоял из расходов на организацию исследований в регионах, проведение совещаний и семинаров, организацию командировок специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в регионах, закупку оборудования, тест-систем и расходных материалов. Все расходы на выполнение исследований были утверждены Министерством финансов Российской Федерации и осуществлялись в соответствии с утвержденной Минфином сметой расходов по каждому исследованию. Общий бюджет исследований на 6 лет составил 464 113 тыс. руб. (250 751,6 тыс. руб. было выделено Правительством РФ на период с 2016 по 2018 г. и 213 361,4 тыс. руб. было выделено на период с 2018 по 2021 г.)

Обеспечение регионов необходимым оборудованием и тест-системами

Для выполнения научных исследований необходимо было создать в регионах материально-техническую базу. С этой целью ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора приобретал оборудование для региональных лабораторий и необходимые тест-системы для выполнения запланированных исследований. Институт также обеспечивал участников исследований всеми необходимыми расходными материалами для забора крови и выполнения лабораторных тестов.

В 2016 г. по заявкам республик, выразивших желание участвовать в проекте, были закуплены тест-системы для проведения исследований на выявление антител к ВИЧ, а также тест-системы для определения количества CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки (ВН) у пациентов на сумму 25 091 030,75 руб. В 2017 и 2018 гг. на закупку оборудования, необходимых тест-систем и расходных материалов было потрачено 16 821 593,93 руб.

В 2019–2021 гг. на приобретение дополнительного оборудования для ПЦР-лабораторий в 6 республиках было потрачено 31 330 620,00 руб. (табл. 1.1). Специалисты региональных ПЦР-лабораторий были обучены и могли самостоятельно проводить исследования по определению лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ. Для выполнения этих исследований в республики были направлены тест-системы на сумму 8 875 860,00 руб. В ходе некоторых научных исследований был предусмотрен забор биологического материала. Для обеспечения организаций расходными материалами для забора крови и транспортировки биологических образцов, а также материалами для проведения тестирования на ЛУ были приобретены необходимые материалы на сумму 7 468 349,17 руб.

Таблица 1.1. Расходы денежных средств на приобретение оборудования, тест-систем и расходных материалов для республик, участвующих в исследовании, за период с 2019 по 2021 г., руб.

Страна	Оборудование	Тест-системы	Расходники	Итого
Азербайджан	9 127 649,40	306 216,00	594 822,87	10 028 688,27
Армения	6 899 523,20	1 989 324,00	2 732 727,48	11 621 574,68
Беларусь	6 985 891,40	1 837 296,00	1 170 232,76	9 993 420,16
Киргизия	1 459 318,80	1 376 864,00	1 282 957,47	4 119 140,27
Таджикистан	4 750 144,80	1 683 080,00	854 188,96	7 287 413,76
Узбекистан	2 108 092,40	1 683 080,00	833 419,63	4 624 592,03
Итого	31 330 620,00	8 875 860,00	7 468 349,17	47 674 829,17

Организационные мероприятия по научно-исследовательским работам

Во всех регионах были созданы рабочие группы по координации проведения совместных научных исследований и назначены ответственные исполнители по каждому исследованию. С министерствами здравоохранения республик или сотрудничающими с ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора организациями были заключены Соглашения о сотрудничестве в рамках распоряжения Правительства РФ.

По всем исследованиям были разработаны протоколы исследований, анкеты и формы информированных согласий. Все методические материалы были переведены на 6 языков, изданы в типографии и направлены в республики для использования при проведении исследований.

Организация и проведение семинаров и совещаний

За 6 лет проведено 21 совещание для специалистов разных специальностей: эпидемиологов, врачей-инфекционистов, врачей-гинекологов, педиатров. На совещаниях обсуждались вопросы организации исследований, заслушивались отчеты специалистов о ходе выполнения НИР в регионах, обсуждались полученные результаты, совместно разрабатывались рекомендации по улучшению работы медицинских учреждений. В работе совещаний приняли участие 350 специалистов из республик.

Сотрудники ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора организовали и провели 4 обучающих семинара для специалистов по лабораторной диагностике. Обучение современным молекулярно-биологическим и цитологическим методам прошли 38 специалистов из республик. Ежегодно проводилось обучение методам определения ЛУ ВИЧ к АРВП на рабочих местах при выезде специалистов в регионы.

Регулярно проводились онлайн-консультации специалистов из стран ВЕЦА и регионов РФ по организации и проведению исследований. Проводились конференции в Zoom для участников, на которых обсуждались трудности, возникшие в ходе набора пациентов, их анкетирования, а также вопросы сбора и хранения биологических материалов.

Командировки в регионы

В первый год проведения исследований выезды в республики проводились для оценки возможности центров СПИД принять участие в исследованиях, знакомства с рабочей группой, обсуждения протоколов исследований, организации исследований в республиках.

В последующие годы посещение республик осуществлялось с целью оказания методической помощи по освоению баз данных, проверки информации, внесенной в базы данных, контроля за сбором биологических образцов, а также с целью оказания методической помощи по секвенированию ДНК из образцов, полученных от ВИЧ-инфицированных пациентов, участвующих в проекте. Всего выполнено 73 выезда в республики 1–3 специалистов для оказания методической помощи.

Сбор данных

Для сбора данных по исследованиям были разработаны компьютерные программы и электронные базы данных. В республиках проводилась работа по внесению в них информации о пациентах в соответствии с протоколами исследований. В рамках исследований также проводилось анкетирование пациентов, принявших участие в исследованиях, и внесение полученной информации в базы. Сотрудники ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора регулярно осуществляли контроль за правильностью заполнения баз данных.

Внедрялся мониторинг индикаторов раннего предупреждения (ИРП) развития резистентности ВИЧ к АРВП. Для расчета ИРП проводился сбор клинико-эпидемиологических показателей об инфицированных ВИЧ пациентах на уровне клиник, предоставляющих лечение в странах — участницах проекта. Источником послужили базы данных республиканских центров по профилактике и борьбе со СПИД (РЦ СПИД) и другие системы учета, используемые в национальных системах слежения за эпидемией ВИЧ и программами АРТ.

Проводился сбор биологических образцов согласно протоколам исследования.

Отчеты

После обработки полученных результатов по всем исследованиям были подготовлены и сданы отчеты в Единую государственную информационную систему учета (ЕГИСУ). Также подготовлены отчеты и направлены в регионы отдельно по каждому исследованию для всех стран-участниц. В отчетах содержится анализ полученных результатов (включая статистическую обработку); данные представлены в виде графиков, таблиц и рисунков. Отчеты содержат выводы о ситуации по каждой стране. Также подготовлены отчеты, в которых представлены общая информация об исследовании, информация о составе рабочих групп, перечень выполненных мероприятий, информация о публикациях и докладах по исследованию, итоговые решения и краткие рекомендации.

Рекомендации

На основании результатов, полученных в ходе исследований, разработаны общие для стран-участниц рекомендации по предупреждению возникновения

и распространения устойчивых вариантов ВИЧ с учетом эпидемиологических и экономических аспектов проблемы, а также рекомендации по увеличению доступа к лечению ВИЧ-инфекции и приверженности терапии для различных категорий больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией в странах — участницах проекта. Также были разработаны методические рекомендации по предупреждению возникновения патологии папилломавирусной этиологии и ИППП у ВИЧ-инфицированных женщин.

Анализ стратегий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в странах/регионах — участниках исследования позволил разработать рекомендации по их совершенствованию.

Мониторинг мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку и анализ результатов мониторинга привели к созданию рекомендации по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку с учетом региональных эпидемиологических и экономических аспектов проблемы.

На основе полученных результатов подготовлены следующие рекомендации:

- Рекомендации по предупреждению возникновения патологии папилломавирусной этиологии у ВИЧ-инфицированных женщин;
- Рекомендации по предупреждению ИППП у ВИЧ-инфицированных женщин;
- Рекомендации по профилактике передачи ВИЧ от матери к ребёнку;
- Общие рекомендации по предотвращению распространения штаммов ВИЧ, резистентных к АРТ, в странах — реципиентах помощи для республик, участвующих в исследовании;
- Рекомендации по увеличению доступа к лечению ВИЧ-инфекции и приверженности терапии для различных категорий больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией, для стран — реципиентов помощи в Восточной Европе и Центральной Азии (для каждой республики отдельно. Всего 6 рекомендаций);
- Методические рекомендации «Формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции».

Основные итоги

Выполнение всех поставленных Роспотребнадзором задач позволило сформировать навыки работ по наблюдению за циркуляцией резистентных штаммов, а также разработать систему мер предупреждения их возникновения и распространения. Создана единая операционная система слежения и разработан пакет базы данных для центра слежения за резистентностью ВИЧ в странах-участницах.

Установлена высокая частота трудовой миграции больных ВИЧ-инфекцией, что требует особого внимания с точки зрения приверженности их лечению АРВП. Проведен анализ стратегий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в странах/регионах — участниках исследования.

Установлен повышенный риск развития ТБ из-за отсутствия регулярного медицинского наблюдения и проживания в условиях большого скопления людей.

В ряде стран — участницах исследования выявлен низкий охват больных ВИЧ-инфекцией химиопрофилактикой (ХП) ТБ, что обуславливает дальнейшее изучение причин этого явления.

Впервые в странах ВЕЦА проведено изучение однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), в результате которого обнаружены аллели как повышающие, так и понижающие риск развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией. Необходим дальнейший анализ генетического риска развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией с учётом популяционных особенностей и влияния иных, негенетических факторов риска.

Специалисты государственных организаций приобрели знания и навыки по наблюдению за циркуляцией ВПЧ и ИППП, а также принципам предупреждения их возникновения и распространения.

Показано, что эпидемия ВИЧ-инфекции среди граждан Республики Армения не является внутрискановой и тесным образом связана с эпидемией ВИЧ-инфекции, развивающейся в Российской Федерации.

Выполнение проекта по дооснащению ПЦР-лабораторий необходимым оборудованием, проведение совместных обучающих мероприятий и совещаний, а также обучение на рабочих местах сотрудников РЦ СПИД специалистами из ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора при посещении регионов позволило:

- укрепить кадровый и материально-технический потенциал лабораторий центров СПИД в странах ВЕЦА;
- повысить уровень знаний лабораторных сотрудников, врачей-инфекционистов и эпидемиологов.

Выполнение проекта позволило сформировать профессиональные отношения сотрудничества между российскими, центрально-азиатскими и восточно-европейскими учреждениями, работающими в сфере противодействия ВИЧ/СПИД.

Все работы в рамках международного сотрудничества со странами ВЕЦА в области профилактики, контроля и надзора за ВИЧ/СПИД и другими инфекционными болезнями выполнены в полном объёме и в установленные сроки, согласно Сводному плану реализации распоряжения Правительства РФ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора по проведению совместных научных исследований по изучению инфекционных болезней и обучению специалистов стран ВЕЦА.

Публикации по результатам исследований перечислены в Приложении.

Глава 2

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции и надзор за индикаторами раннего предупреждения развития резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам в странах Восточной Европы и Центральной Азии

Н.Н. Ладная, Д.Е. Киреев, А.Э. Лопатухин, В.В. Покровский
ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Азербайджанская Республика

А.А. Кадырова

Азербайджанский медицинский университет им. Н. Нариманова

Э.А. Алмамедова, Н. Зульфугаров, С. Валиева, С.С. Ибрагимова, А.М. Сафарова, Г.И. Джафарова

Республиканский центр по борьбе со СПИДом

Республика Армения

С.Р. Григорян, Т.Р. Григорян, Э.М. Овакимян, А.Т. Асатрян, А. Петросян,

Э.М. Овакимян, Н.К. Саргсянц, Т.В. Овсеян, А. Папоян, Р. Оганнисян

Республиканский центр по профилактике СПИДа Национальный центр инфекционных болезней Министерства здравоохранения Республики Армения

Республика Беларусь

Е.Л. Гасич, А. Бунас

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, лаборатория диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций»

И. Глинская, А.В. Русанович, П.Н. Юровский, С.В. Сергеенко

Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

Республика Таджикистан

С.С. Каримов, Д.С. Сайбурхонов, Р.Д. Холназаров, З.А. Нурляминова,

У.О. Шогарибова, А. Солиев, Л. Исматова

ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Р.А. Рахимова

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Республика Узбекистан

Л.О. Нуритдинова

Республиканский центр по борьбе со СПИДом Министерства здравоохранения

Республики Узбекистан

Э.И. Мусабоев, Е.И. Казакова, В.Ш. Рахимова, К.С. Бригида

Научно-исследовательский институт вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Кыргызская Республика

У.К. Кадырбеков, А.А. Бекболотов, А.К. Джусупбекова, К.Т. Момушева,

Н.А. Асыбалиева, Б.М. Исканова

Республиканский центр СПИД Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Российская Федерация

М.В. Радзиховская, О.М. Фоминых, С.Б. Толкова

ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Челябинск

Ф.И. Нагимова, Р.Х. Зайнуллина, И.В. Сидорова

ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Е.А. Харламова

АНО «Центр передовых технологий в области здравоохранения»

Введение

Прекращение пандемии ВИЧ-инфекции является одной из задач для реализации Целей в области устойчивого развития, принятых всеми государствами — членами ООН в 2015 г. в рамках «Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года» [1]. За 40 лет ВИЧ, по расчетам экспертов ЮНЭЙДС, в мире заразились 79,3 млн человек, из которых к концу 2020 г. 36,3 млн умерли от заболеваний, связанных с ВИЧ/СПИД. К концу 2020 г. в мире жили с ВИЧ 37,7 (30,2–45,1) млн человек, большинство из них оставались живыми только благодаря

широкому применению АРТ. По состоянию на 31.12.2020 во всех странах мира АРТ получали 27,5 млн человек. Массовое применение высокоактивной АРТ резко снизило заболеваемость ВИЧ-инфекцией и смертность среди ЛЖВ. Число новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией в мире снизилось в 2020 г. до 1,5 млн, что на 52% меньше, чем в 1997 г., и на 31% меньше по сравнению с 2010 г. Число людей, умерших от сопутствующих СПИДу заболеваний, снизилось в 2020 г. до 680 тыс. человек, что на 64% меньше относительно пикового показателя 2004 г. и на 47% — показателя 2010 г. [2].

ВЕЦА — один из трех регионов мира (наряду с Ближним Востоком, Северной Африкой и Латинской Америкой), где число новых случаев инфицирования ВИЧ к 2020 г. выросло по сравнению с 2010 г. Ежегодное число новых случаев ВИЧ-инфекции в ВЕЦА увеличилось примерно на 43% с 2010 по 2020 г., что делает эпидемию в этом регионе самой быстрорастущей в мире. Представители ключевых групп населения и их половые партнёры, по оценкам ЮНЭЙДС, составляют подавляющее большинство среди новых случаев заражения ВИЧ в 2020 г., при этом 43% приходится на потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). В 2020 г., по оценочным данным ЮНЭЙДС, в ВЕЦА жили 1,6 млн людей с ВИЧ, число новых случаев инфицирования ВИЧ составило 140 тыс., а умерли от СПИДа в 2020 г. 35 тыс. человек. В регионе ВЕЦА в 2020 г. около 70% ЛЖВ знали свой ВИЧ-статус, 53% были на АРТ, 50% достигли подавления вируса. Смертность, связанная со СПИДом, увеличилась на 32% с 2010 по 2020 г., в основном из-за поздней диагностики и неспособности встать на диспансерный учёт и получить АРТ для многих ЛЖВ, что особенно относится к представителям уязвимых групп населения [3].

В связи с увеличением масштабов применения АРТ и доконтактной профилактики (ДКП) ВИЧ-инфекции серьёзную озабоченность вызывает быстрое распространение ЛУ ВИЧ во многих регионах мира. Из-за высокой степени генетической вариабельности ВИЧ, активной репликации вируса и необходимости длительного приема АРВП возникновение резистентности ВИЧ у части пациентов является неизбежным. Поэтому число больных с ЛУ ВИЧ неизбежно будет расти по мере расширения программ АРТ и ДКП. Резистентность потенциально развивается ко всем АРВП и может проявляться уже через 14–28 дней после назначения терапии. Снижение чувствительности ВИЧ к АРВП обусловлено возникновением мутаций в генах — мишенях терапии, кодирующих нуклеотидные последовательности обратной транскриптазы, протеазы, интегразы, поверхностных и структурных белков. Распространение резистентности ВИЧ приводит к снижению эффективности терапии, увеличению смертности от ВИЧ/СПИД и повышению стоимости АРТ.

ВОЗ выделяет четыре категории факторов, способствующих развитию резистентности:

1. Факторы, связанные с АРВП и схемами терапии (неправильно подобранные схемы, взаимодействие с иными лекарственными препаратами или сложные для приёма схемы АРТ).
2. Факторы, связанные с вирусом, например, высокая репликативная активность вируса и наличие у пациента резистентных штаммов ВИЧ до начала АРТ.

3. Факторы, связанные с пациентом (нарушение режима приёма препаратов, низкая приверженность АРТ), в том числе в связи с наличием других заболеваний, детским возрастом, боязнью стигмы и дискриминации.

4. Факторы, связанные с организацией лечения (несовершенство системы закупок и поставок препаратов, дефицит кадров, неразвитая инфраструктура и снижение доступа для пациентов к медицинской помощи и АРТ).

Профилактика развития и распространённости резистентности ВИЧ к АРВП является важной частью достижения цели по прекращению эпидемии СПИДа к 2030 г. и имеет решающее значение для обеспечения устойчивости программ АРТ. Отсутствие контроля за резистентностью ВИЧ может снизить эффективность и долговечность режима 1-й линии АРТ для значительной части пациентов. Этим пациентам нужно будет переключать на более дорогостоящие препараты 2-го или даже 3-го ряда, что повлечёт необходимость увеличения объёмов финансирования для лечения того же числа пациентов, или даже может привести к уменьшению числа пациентов, получающих АРТ. Поскольку распространение резистентности ВИЧ поставило под угрозу эффективность АРТ и устойчивое снижение заболеваемости и смертности в связи с ВИЧ-инфекцией, ВОЗ была вынуждена внести изменения в рекомендуемые схемы АРТ 1-го ряда и уточнить рекомендации по надзору за резистентностью ВИЧ к АРВП [4]. С 2019 г. ВОЗ рекомендовала использовать долутегравир (DTG) в качестве препарата выбора 1-й и 2-й линий лечения для всех групп ЛЖВ, т.к. он имеет высокий генетический барьер к развитию резистентности, более эффективен, удобен для пациентов и имеет меньше побочных эффектов, чем другие лекарственные препараты, используемые ранее. Переход стран к схемам, содержащим DTG, в 2019–2020 гг., по мнению ВОЗ, позволил повысить эффективность лечения и борьбы с резистентностью ВИЧ.

Результаты исследований по резистентности ВИЧ к АРВП позволяют выделить 4 этапа в развитии и распространении резистентности ВИЧ в странах мира. Первый этап — до 2000 г. — был связан с началом программ лечения в странах и ростом распространённости резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ). В период с 2000 по 2005 г. отмечался рост распространённости резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ), связанный с расширением масштабов лечения преимущественно препаратами этого класса. В этот период самая высокая распространённость резистентности ВИЧ (от 10 до 25%) наблюдалась в Северной Америке и Западной Европе. Период с 2005 по 2015 г. характеризовался, с одной стороны, снижением распространённости первичной резистентности ВИЧ в странах с высоким уровнем доходов в связи с оптимизацией лечения, а с другой стороны, расширением спектра наиболее распространённых мутаций, как правило, уже вызывающих устойчивость к НИОТ и ННИОТ или даже к ингибиторам протеазы ВИЧ (ИП). Среди пациентов, начинающих АРТ, в 2010 г. распространённость резистентности достигла 7%. Начиная с 2015 г. в странах с низким и средним уровнем дохода распространённость резистентности ВИЧ стала быстро возрастать, это происходило параллельно с масштабным увеличением охвата АРТ. В глобальном отчете ВОЗ о ЛУ ВИЧ за 2019 и 2021 гг. было указано на высокую распространённость ЛУ

ВИЧ у пациентов на старте АРТ 1-го ряда, превышающую 10% к НИОТ и ННИОТ в ряде стран с низким и средним уровнем дохода разных регионов мира. Такие результаты были получены в 21 из 30 проведённых в этих странах исследований. При этом распространённость ЛУ ВИЧ к невирапину (NVP) или эфавирензу (EFV) на старте АРТ была в 3 раза выше среди ЛЖВ, имевших опыт приёма АРВП (24%, 95% ДИ 18–29%), чем среди пациентов, никогда не принимавших АРВП (7%, 95% ДИ 4–10%) [5]. Распространённость резистентности ВИЧ до начала лечения также была значительно выше среди женщин и детей, как правило, в связи с предшествующей ХП передачи ВИЧ от матери к ребёнку. В странах Западной Европы, Северной Америки, Австралии и Японии средний уровень распространённости первичной резистентности у лиц, не имевших опыта приёма АРВП, в последние годы остается стабильным: 10–15%, поэтому наиболее частым подходом является тестирование пациентов на ЛУ ВИЧ на старте АРТ. В последнем докладе ВОЗ отмечается, что в 2020 г. 64% стран с высоким уровнем распространённости ВИЧ имели национальные планы действий по профилактике и мониторингу ЛУ ВИЧ к АРВП, а также борьбе с ней. В основу этих планов был положен многосторонний Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью ВИЧ к лекарственным препаратам на 2017–2021 гг., координируемый ВОЗ [5, 6].

В странах ВЕЦА действующие рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции основаны на подходе «тестируй и лечи», при котором ЛЖВ начинают получать АРТ как можно быстрее, а тестирование на ЛУ ВИЧ до начала лечения пациентам, как правило, не проводится. В некоторых странах ВЕЦА до начала текущего проекта исследования на резистентность ВИЧ не осуществлялись в связи с отсутствием инфраструктуры и необходимых ресурсов. На фоне быстро развивающейся эпидемии ВИЧ-инфекции в регионе ВЕЦА и включения в лечение большого количества пациентов надзор за резистентностью ВИЧ к АРВП в странах региона является очень актуальным, т.к. предоставляет информацию для выбора предпочтительных схем АРТ 1-го и 2-го ряда, схем ХП передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку и схем до- и постконтактной профилактики ВИЧ.

За последние два десятилетия подходы ВОЗ к надзору за резистентностью ВИЧ существенно изменились, прежде всего в связи с внесением изменений в рекомендации по лечению и профилактике ВИЧ-инфекции, а также значительным расширением программ АРТ. К основным элементам стратегии по ЛУ ВИЧ ВОЗ в настоящее время относятся национальный план действий, исследования по эпиднадзору за ЛУ ВИЧ и ежегодный мониторинг ИРП. При этом рекомендуемые исследования по эпиднадзору за ЛУ ВИЧ неоднократно подвергались модификации: в более ранних рекомендациях ВОЗ предусматривала регулярные исследования по распространённости первичной резистентности к АРВП у недавно заражённых лиц и анализ распространённости резистентности ВИЧ у больных, получающих АРТ 1-й линии. Позднее ВОЗ предложила отказаться от исследований по первичной резистентности, а сфокусироваться на исследованиях среди пациентов на старте АРТ и пациентов, получающих АРТ 1-й линии в течение 12 мес и более. В последние годы в связи со значительным расширением масштабов применения DTG актуализировалась необходимость отслеживать уровень распространённости

резистентности к ИИ как среди начинающих приём АРВП, так и у больных с неэффективной АРТ или при ДКП. Возросла и актуальность исследований среди ЛЖВ, имевших опыт получения ДКП [4, 7–9].

С 2020 г. надзор за резистентностью ВИЧ включен ВОЗ в глобальную систему эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS) и является частью соответствующего тематического доклада [10].

Универсальным и недорогим инструментом слежения за риском распространения ЛУ ВИЧ является система ИРП развития резистентности ВИЧ к АРВП, разработанных ВОЗ. ИРП позволяют выявлять риски возникновения резистентности ВИЧ без применения дорогостоящих методов лабораторного определения ЛУ ВИЧ на основе секвенирования; они могут собираться из всех медицинских организаций, проводящих лечение ВИЧ-инфекции в стране, или из репрезентативной выборки медицинских организаций; и, конечно, они дают практическую информацию для планирования мероприятий по минимизации возникновения и распространения резистентных штаммов ВИЧ в странах. Эти показатели рекомендуется отслеживать ежегодно, поскольку специальные исследования по резистентности ВИЧ даже время от времени проводятся не во всех странах в связи с их дороговизной и сложностью.

Данные для ИРП за ограниченный период времени каждого года можно получить из медицинской документации и баз данных по АРТ. ИРП позволяют контролировать практики назначения и эффективность АРТ; своевременность получения АРВП пациентами и посещение ими лечебно-профилактической организации в назначенное время; долю пациентов, потерянных для последующего наблюдения и продолжающих получать АРТ 1-й линии на протяжении 12 мес и более; а также перебои в поставках АРВП в регионах и клиниках страны. Мониторинг и оценка ИРП могут оперативно выявлять недостатки системы лечения ВИЧ-инфекции как на уровне медицинской организации, так и на уровне региона или страны, которые могут привести к прерыванию лечения у больных и, как следствие, к развитию ЛУ ВИЧ и нерациональному расходованию средств. Своевременное выявление проблемных медицинских организаций, предоставляющих не вполне адекватную медицинскую помощь по лечению ВИЧ-инфекции, дает возможность принять оперативные меры по нормализации ситуации. С другой стороны, мониторинг ИРП позволяет выявить наиболее передовые учреждения, которые могли бы служить моделью наилучшей практики для других лечебных учреждений в стране. Ежегодный мониторинг ИРП позволяет измерять степень улучшения или ухудшения качества медицинской помощи с течением времени как внутри клиник, так и между клиниками.

Набор ИРП также регулярно изменялся ВОЗ. В 2012, 2015, 2018 и 2021 гг. ВОЗ с учётом практического опыта их применения и подходов к АРТ пересмотривала, сокращала набор индикаторов и приводила их в соответствие с другими регулярно собираемыми индикаторами систем мониторинга и оценки мероприятий по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции. С 2021 г. ИРП называют также индикаторами качества медицинской помощи, связанными с ЛУ ВИЧ и прогнозированием. В связи с утверждением новой Глобальной стратегии

борьбы со СПИДом на 2021–2026 гг. «Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом» изменились и целевые значения некоторых индикаторов. Например, целевое значение индикатора по охвату тестированием на ВН было повышено до 95% ЛЖВ. В последнее сводное руководство ВОЗ 2021 г. были включены три новых показателя ИРП, которые не использовались в проекте «РЕЗЕДА» в связи с поздними сроками их утверждения. К ним относятся: полный отрыв пациентов от АРТ; ЛЖВ с подавленной ВН; ЛЖВ, прошедшие по показаниям второй тест на ВН. Эти обновленные показатели были включены в сводное руководство в 2021 г. [4, 7, 9, 11–13, 15].

По данным ВОЗ, проводившей мониторинг ИРП в странах мира с высоким уровнем распространённости ВИЧ-инфекции, к 2020 г. большинство стран не достигли целевых значений ИРП. В 2015–2020 гг. данные на страновом уровне о программных показателях качества АРТ через Глобальную систему мониторинга СПИДа ЮНЭЙДС представили 44 из 45 стран, находящихся в фокусе особого внимания ВОЗ по ВИЧ-инфекции [5, 12]. Согласно полученным результатам, только 20% стран достигли целевого показателя удержания на АРТ через 12 мес после её начала ($\geq 85\%$) в 2018 г. В 2020 г. индикатор удержания на АРТ был заменён на полный отрыв от АРТ. Охват тестированием на ВН увеличивался в странах в 2017–2019 гг. и резко снизился в 2020 г. в связи с пандемией COVID-19. В 2017 г. 31% стран достигли цели ($\geq 70\%$) по охвату тестированием на ВН (2018 г. — 40%, 2019 г. — 43%, 2020 г. — 28,5%). Наиболее ощутимый прогресс был достигнут в части подавления ВН у ЛЖВ. Доля стран, в которых $\geq 90\%$ ЛЖВ, получающих АРТ, достигли подавления ВН, составляла 33% в 2017 г., 50% в 2018 г., 67% в 2019 г., 80% в 2020 г. Показатель бесперебойности обеспечения АРВП (доля стран, достигших целевого показателя), вырос с 46% в 2015 г. до 53% в 2017 г., 50% в 2018 г., 54% в 2019 г., 50% в 2020 г. Доля людей, переключённых на АРТ 2-го ряда, соответствовала целевому показателю (не менее 5% пациентов на АРТ) в 45% стран в 2017 г., 38% — в 2018 г., 50% — в 2019 г. и 56% — в 2020 г. Следовательно, ИРП свидетельствовали о наличии риска распространения ЛУ ВИЧ в странах мира с высоким уровнем распространённости ВИЧ-инфекции. Эта проблема также касалась региона ВЕЦА.

Таким образом, в регионе ВЕЦА, представляющем единое эпидемиологическое пространство с быстрорастущей эпидемией ВИЧ-инфекции, было очень важно создать общую систему предупреждения распространения резистентных штаммов ВИЧ. Для этой цели в рамках международных исследований «РЕЗЕДА-1» и «РЕЗЕДА-2» в странах ВЕЦА были созданы необходимые лабораторный и кадровый потенциалы, внедрены современные методы эпидемиологических исследований по надзору за ЛУ ВИЧ. Область применения результатов определялась необходимостью надзора за резистентностью ВИЧ к АРВП в рамках информационно-аналитической подсистемы эпидемиологического надзора для целей эффективного противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции.

Целью данной работы являлось создание общей системы предупреждения распространения резистентных штаммов ВИЧ, основанной на единых подходах к их выявлению и регистрации, анализе причин их возникновения и распространения,

разработке системы профилактических и противоэпидемических мер. В данном разделе мы представляем эпидемическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и результаты надзора за ИРП в странах/регионах — участниках исследования.

Материалы и методы

Исследование «РЕЗЕДА» — Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии, в странах — реципиентах помощи» является поперечным, неинтервенционным, ретроспективным эпидемиологическим исследованием, которое было проведено в 6 странах региона ВЕЦА: Азербайджанской Республике, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике, Республике Таджикистан и Республике Узбекистан, а также двух регионах Российской Федерации (Челябинской области и Республике Татарстан). Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и организаций — участниц проекта из стран ВЕЦА.

В рамках исследования был внедрён мониторинг ИРП появления резистентности ВИЧ к АРВП на уровне клиник в странах/регионах, участвующих в исследовании. Агрегированные данные для расчета ИРП распространения ЛУ ВИЧ были собраны в 2016 г. из 152 клиник в 6 странах ВЕЦА, в 2017–2018 гг. из

Таблица 2.1. Число клиник, по которым были представлены агрегированные данные для расчета ИРП распространения резистентности ВИЧ в исследовании «РЕЗЕДА»

Страна/регион	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Азербайджанская Республика	7/14	7/14	8/8	8/8	8/8
Республика Армения	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Республика Беларусь	65/195	120/199	161/более 200	25/более 200	24/более 200
Кыргызская Республика	31/31	31/31	31/31	31/74	31/74
Республика Таджикистан	32/32	32/32	6/63	5/68	5/83
Республика Узбекистан	16/15	16/15	16/15	16/15 центров СПИД и 269 КИЗ	16/15 центров СПИД и 269 КИЗ
Российская Федерация					
Республика Татарстан	0	0	0	45/45	45/45
Челябинская область	0	0	0	37/37	37/37
Число клиник, включённых в анализ ИРП	152/286	207/292	223/318	168/716	167/731

Примечание. В числителе — число клиник, по которым были представлены агрегированные данные для расчёта ИРП, в знаменателе — число всех медицинских организаций в стране, которые предоставляли АРТ пациентам (включая все учреждения, в которых выдаются АРВП). КИЗ — кабинет инфекционных заболеваний.

207 и 223 клиник соответственно, в 2019–2020 гг. из 168 и 167 клиник в 6 странах и 2 российских регионах (табл. 2.1).

Агрегированные данные по ИРП были собраны из региональных клинических баз данных по ВИЧ-инфекции на основе регулярно собираемых данных о пациентах и клиниках АРТ. В зависимости от размера страны применялась сплошная или репрезентативная выборка клиник, предоставляющих АРТ в стране; данные, полученные отдельно по каждой из клиник, в дальнейшем суммировались по странам. Для расчёта ИРП был осуществлен сбор агрегированных данных по заданным 19 параметрам в табличном формате по каждой медицинской организации, предоставляющей АРТ в стране/регионе отдельно. Во все годы исследования из всех стран были получены данные по ИРП для 98–100% всех ЛЖВ, состоящих на диспансерном наблюдении и получающих АРТ. Исключение составляют республики Армения и Беларусь. Из Республики Беларусь в 2016 г. были получены сведения по ИРП лишь по 20,7% пациентов, в последующие годы охват был увеличен. В Республике Армения, вследствие реорганизации и объединения Республиканского Центра СПИД и Клинической инфекционной больницы в Национальный центр инфекционных болезней, данные за 2018–2020 гг. были предоставлены не в полном объёме. Из ряда стран сведения по ИРП были получены из клиник, организующих предоставление АРТ во всех административных единицах стран. В связи с изменением организационной структуры организаций системы борьбы со СПИД в последние годы из Республик Таджикистан и Беларусь были получены данные по ИРП из менее чем 70% всех клиник. В Республике Беларусь данные по ИРП за 2019–2020 гг. были представлены по 25 и 24 наиболее крупным клиникам соответственно, в которых наблюдалось 78% ЛЖВ в 2019 г. и 69% — в 2020 г., однако сведения по прочим клиникам были также представлены в агрегированном формате, поэтому за все годы были доступны данные о более 90% ЛЖВ, получающих лечение. В Республике Таджикистан данные по ИРП за 2018–2020 гг. по всем 100% ЛЖВ в стране были представлены по 5–6 наиболее крупным клиникам всех административных регионов страны, в которых регистрировалась информация и проводились диагностические исследования для всех ЛЖВ. Аналогичный подход использовался в Республике Узбекистан, где сведения по ИРП по всем 100% ЛЖВ были представлены дезагрегировано по центрам СПИД всех регионов страны, а также республиканского уровня и отдельно по ЛЖВ, находящимся в специализированных учреждениях. В Республике Узбекистан АРТ также предоставлялась в 269 КИЗ, однако они все были подотчетны указанным центрам СПИД и проводили диагностические исследования в этих организациях. Во время проведения исследования «РЕЗЕДА» ИРП были интегрированы в системы рутинного мониторинга и оценки программ АРТ.

Кроме того, в рамках исследования были собраны клинико-эпидемиологические показатели, характеризующие тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции и качество программ АРТ. Источником этих данных являлись эпидемиологические и клинические национальные базы данных по ВИЧ-инфекции стран/регионов участников исследования. Для этого каждая страна/регионов — заполняли опросный лист для мониторинга проведения исследования «РЕЗЕДА», содержащий основные эпидемиологические данные по ВИЧ-инфекции.

Таблица 2.2. ИРП развития резистентности ВИЧ (индикаторы качества медицинской помощи, связанные с ЛУ к ВИЧ) и рекомендованные ВОЗ целевые показатели, использованные в исследовании «РЕЗЕДА»

ИРП ВОЗ	Целевые показатели ВОЗ	
	2015 г.	2018 г.
1. Своевременное получение АРВП (% пациентов, своевременно получивших АРВП, — до того момента, как закончатся ранее выданные препараты)	<i>Основной индикатор</i>	<i>Дополнительный индикатор</i>
	Красный: < 80%	
	Жёлтый: 80–90%	
	Зелёный: > 90%	
2. Удержание в системе оказания медицинской помощи (% пациентов, удержанных на АРТ через 12 мес после её начала)	Красный: < 75%	
	Жёлтый: 75–85%	
	Зелёный: > 85%	
3. Бесперебойное обеспечение АРВП (% месяцев или дней в последние 12 мес, когда в клинике отсутствовали стандартно используемые АРВП)	Красный: > 0%	
	Зелёный: 0%	
4. Практика назначения АРТ (% схем лечения, соответствующих национальным или международным рекомендациям)	Красный: < 100%	<i>Индикатор исключен</i>
	Зелёный: 100%	
5. Подавление ВН через 12 мес (% больных с подавленной ВН < 1000 коп./мл через 12 мес после начала АРТ, при наличии результатов теста на ВН)	Красный: < 80%	
	Жёлтый: 80–90%	
	Зелёный: ≥90%	
6. Тестирование на ВН	<i>% пациентов, которым проведено исследование на ВН в течение 12 мес после начала лечения</i>	<i>% пациентов на АРТ, которым проведено не менее 1 исследования на ВН в течение последних 12 мес</i>
	Красный: < 70%	Красный: < 90%
	Зелёный: ≥ 70%	Зелёный: ≥ 90%
7. Доля больных на АРТ 2-го ряда (% пациентов с подтверждённой вирусологической неудачей, переключённых на АРТ 2-й линии в течение 3 мес)	<i>В 2017 г. % людей, принимающих АРТ 2-й линии</i> Красный: < 5%	<i>% пациентов с подтверждённой вирусологической неудачей, переключённых на АРТ 2-й линии в течение 3 мес</i> Красный: < 100%
	Зелёный: ≥5%	Зелёный: 100%
8. Пациенты, которые потеряны для наблюдения в течение 12 мес (% пациентов, потерянных из наблюдения в течение 12 мес после начала АРТ)	<i>Основной индикатор</i>	<i>Дополнительный индикатор</i>
	Красный: > 25%	
	Жёлтый: 15–25%	
	Зелёный: < 15%	

В исследовании были использованы наиболее актуальные показатели ИРП из числа утвержденных ВОЗ на момент проведения исследования (табл. 2.2). В частности, были использованы ИРП, рекомендованные ВОЗ в 2015 и 2018 гг., и соответствующие им целевые показатели [15–20]. Наибольшим методологическим изменениям в 2017–2020 гг. подвергались подходы к получению индикаторов подавления ВН ВИЧ и охвата тестированием на ВН, поскольку они являются одними из ключевых индикаторов эффективности противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции, включены в глобальную отчетность по СПИДу и отражают прогресс в выполнении целей «90–90–90». В частности, в руководстве ЮНЭЙДС по глобальному мониторингу эпидемии СПИДа от 2018 г. [18] указано, что предпочтительным источником данных по подавлению ВН ВИЧ являются оценочные модели, такие как «Spectrum», однако допустимо применять иные подходы, например, в рамках сбора ИРП по 12- или 48-месячным когортным данным. Поэтому сбор данных по указанным индикаторам осуществлялся по единой методологии, рекомендованной ВОЗ в 2015 г. Целевые показатели, утвержденные ВОЗ в 2018 г., были использованы для отчетности за 2019–2020 гг.

Для облегчения интерпретации данных ВОЗ предложена классификация показателей ИРП по трем основным категориям, согласно «принципу светофора»: красный (неудовлетворительные результаты, значения показателей недостаточные), желтый (удовлетворительные результаты, однако целевые показатели не достигнуты) и зеленый (отличные результаты, целевые показатели достигнуты). Если ряд клиник в стране не предоставляет данные для какого-либо индикатора (менее 70% данных доступны для анализа), то его значение для страны классифицируется как серый уровень (данные не репрезентативны), а если данные по индикатору не собираются в каком-то определенном году, то ему присваивается белое значение (нет данных).

Индикатор «Своевременное получение АРВП» служит приблизительным показателем приверженности пациентов АРТ. Исследования показали, что, в отличие от инструментов самооценки, часто приводящих к завышению показателей уровня приверженности АРТ, анализ информации о выписываемых препаратах и фактах получения этих лекарств может предоставлять более надежный, простой и низкочувствительный способ оценки приверженности пациентов лечению [30]. Глобальные отчеты ВОЗ по ИРП о росте ЛУ ВИЧ приводят примеры разных подходов к расчету данного индикатора. Когорта пациентов, для которых подсчитывается индикатор, может состоять как из людей, начавших лечение в год, предшествующий отчетному, так и из всех пациентов на АРТ в отчетный период вне зависимости от даты начала и продолжительности лечения [30]. В соответствии с протоколом исследования «РЕЗЕДА», расчет индикатора проводился для всей когорты пациентов, которые должны были получить АРВП в клиниках в декабре отчетного года. Понятие «своевременности» определялось как получение препаратов не позднее чем на 2 дня после последнего срока получения препаратов, когда должны были закончиться ранее выданные препараты, если бы они принимались в соответствии с назначением врача.

Индикатор «Удержание в системе оказания медицинской помощи» измеряет динамику выживаемости взрослых и детей, живущих с ВИЧ, за счет удержания

в программах лечения ВИЧ-инфекции. Для расчёта числителя подсчитываются взрослые и дети, живущие с ВИЧ, которые были живы и продолжали получать АРВ-терапию в отчётном году, спустя 12 мес после начала лечения. В значении знаменателя учитывались все взрослые и дети, которые начали получать АРТ в год, предшествующий отчётному, включая всех, кто умер с момента начала лечения, прекратили лечение или были потеряны для последующего наблюдения в медицинской организации, в числителе среди них подсчитывались пациенты, зарегистрированные в базах данных по АРТ как живые и получающие АРВП через 12 мес после начала терапии. Не подсчитывались пациенты, отмеченные как умершие, прекратившие лечение либо не явившиеся для последующего наблюдения.

Индикатор «Бесперебойное обеспечение АРВП», согласно рекомендации ВОЗ, подсчитывается как доля месяцев в отчётном году, в которые были зафиксированы факты отсутствия необходимых АРВП в клинике. Однако ни одна из стран или регионов исследования не сообщила о перебоях в поставках АРВП в 2016–2020 гг., хотя в отдельных регионах отмечались жалобы пациентов на указанную проблему, что может быть связано с несовершенством методики расчета индикатора.

Индикатор «Практика назначения АРТ» использовался до 2017 г. и показывал долю назначений схем АРТ, которые соответствовали текущим национальным протоколам и международным руководствам по лечению. Поскольку исследования не подтвердили наличия статистической связи между индикатором практики назначения и развитием ЛУ ВИЧ, этот индикатор был исключен из списка ИРП [30]. В руководстве ВОЗ по организации пациент-центрированного мониторинга за эпидемией и программами АРТ была рекомендована замена данного индикатора на показатель своевременности перевода пациентов на режимы 2-й линии (в соответствии с руководством по лечению в течение 3 мес после подтверждения вирусологической неудачи лечения) [17].

Индикатор «Подавление вирусной нагрузки через 12 мес» показывает долю пациентов с подавленной ВН (< 1000 копий/мл) среди пациентов на терапии через 12 мес после начала приёма препаратов. Исследования подтверждают высокую корреляцию между вирусологической неудачей и развитием ЛУ ВИЧ у пациента. В знаменатель для данного индикатора включают пациентов на терапии через 12 мес после начала лечения (продолжающие получать АРТ в отчётном году из числа начавших АРТ в предшествующий отчётному год), у которых имеются результаты исследования на ВН, в числитель — из них число больных с подавленной ВН < 1000 копий/мл. Индикатор позволяет получить сравнимые показатели успеха в выполнении целей по подавлению ВН от разных клиник, регионов, стран.

Достижение высокого уровня подавления ВН неразрывно связано с состоянием доступа к услугам лабораторной оценки ВН. Своевременное определение повышенного уровня ВН способствует эффективному выявлению вирусологической неудачи лечения; учитывая, что приём неоптимального режима терапии способствует накоплению мутаций резистентности ВИЧ, последующий перевод пациента на более эффективный режим терапии снижает риск распространения ЛУ ВИЧ. Индикатор охвата тестированием на ВН показывает долю прошедших исследование на ВН в отчётном году среди пациентов, продолжающих получать

АРТ, через 12 мес после её начала (продолжающие получать АРТ в отчётном году из числа начавших АРТ в предшествующий отчётному году).

Индикатор «Доля больных на АРТ второго ряда» показывает долю пациентов в отчётном году, переключённых на АРТ 2-й линии в течение 3 мес с момента подтверждения вирусологической неэффективности АРТ (больные на АРТ с $VH \geq 1000$ копий/мл в отчётном году из тех, кому определена ВН).

Индикатор «Пациенты, которые потеряны для наблюдения в течение 12 месяцев» показывает долю пациентов с неизвестным статусом в один момент времени: через 12 мес после начала АРТ. В знаменатель для данного индикатора включают пациентов, которые начали получать АРТ в год, предшествующий отчётному, исключая умерших или снятых с наблюдения в связи с переездом в другой регион или страну в течение 12 мес после начала АРТ. В числитель включают ЛЖВ, прервавших АРТ или прекративших получать АРТ и не возобновивших терапию в отчётном году, из числа начавших АРТ в год, предшествующий отчётному.

Для 2016–2017 гг. были собраны сведения для показателя «Своевременное посещение клиники», где подсчитывалось число пациентов, вовремя посещавших клинику в течение 12 мес после начала терапии. Для стандартизации понятия «своевременное посещение», в соответствии с рекомендацией ВОЗ, было использовано определение « ± 7 дней от назначенной даты посещения». Однако позднее этот показатель был исключён ВОЗ из списка ИРП.

Результаты

Согласно данным, предоставленным медицинскими организациями, участвующими в исследовании «РЕЗЕДА», за весь период наблюдения к концу 2020 г. было зарегистрировано 203 356 случаев ВИЧ-инфекции среди граждан 6 стран региона ВЕЦА и жителей 2 регионов РФ. На **рис. 2.1** видно, что наибольшее число случаев ВИЧ-инфекции было зарегистрировано в Республике Узбекистан и Челябинской области (РФ), а также Республике Беларусь и Татарстане (РФ). В этих регионах проживала значительная часть ЛЖВ стран проекта. Исключая регионы РФ, присоединившиеся к исследованию лишь в 2018 г., в 6 странах ВЕЦА кумулятивное число случаев ВИЧ-инфекции выросло на 53,6% к 2020 г. по сравнению с 2015 г. (с 85 729 до 131 668 случаев).

К концу 2020 г. во всех регионах всего умерли 51 560 (25,4%) инфицированных ВИЧ. Наименьшая доля умерших среди инфицированных ВИЧ отмечалась в республиках Азербайджан (13,0%), Узбекистан (22,2%), Армения (22,4%) и Беларусь (23,8%), в прочих странах/регионах умерли 27–31% инфицированных ВИЧ, диагностированных к концу 2020 г.

В странах/регионах исследования 161 333 человека жили с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» в 2020 г. (**табл. 2.3**). Наиболее высокие показатели поражённости ВИЧ-инфекцией были зарегистрированы в Челябинской области и Республике Татарстан (РФ), республиках Беларусь и Узбекистан (**рис. 2.2**).

Суммарно в изучаемых регионах оценочное число ЛЖВ составило 170 238 в 2020 г., что лишь незначительно превышало число диагностированных ЛЖВ (94,8%). Однако оценочные данные о числе ЛЖВ, представленные странами

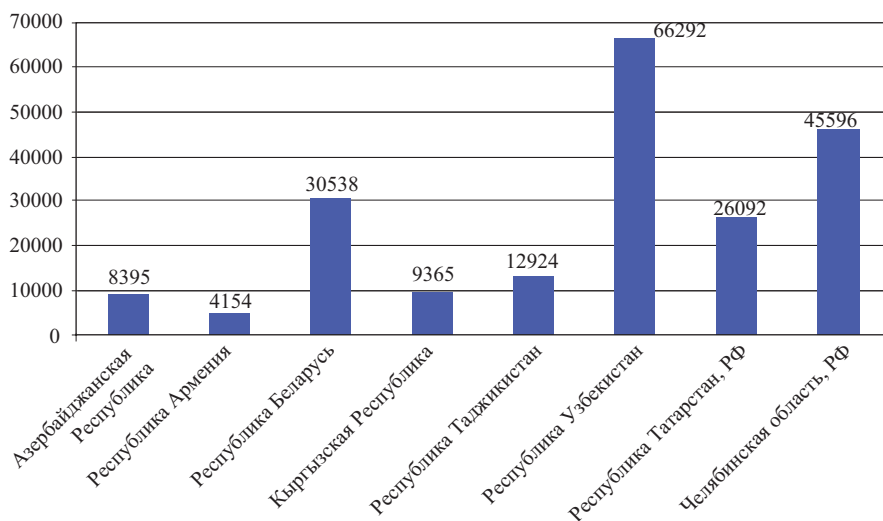


Рис. 2.1. Кумулятивное число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан 6 стран ВЕЦА и жителей 2 регионов — участников исследования «РЕЗЕДА» на 31.12.2020.

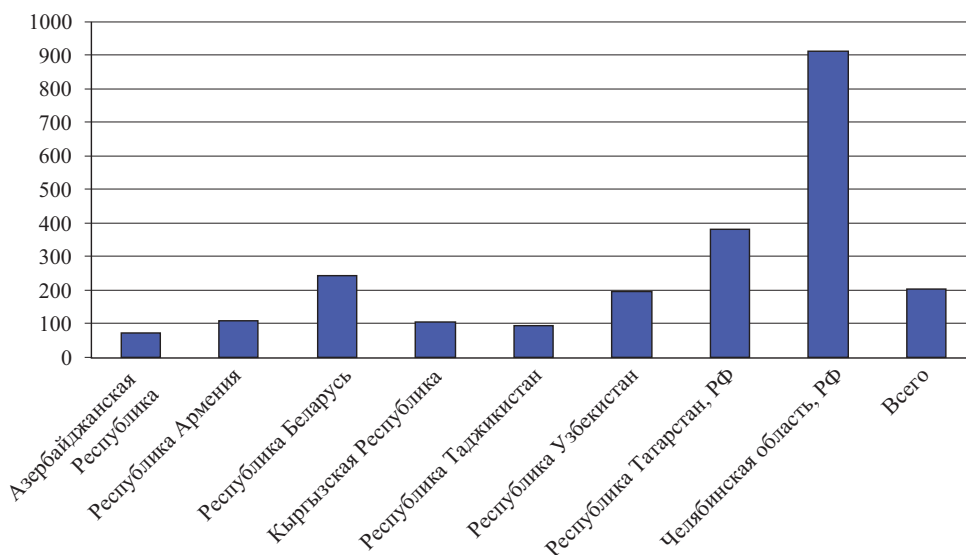


Рис. 2.2. Поражённость ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения 6 стран ВЕЦА и 2 регионов — участников исследования «РЕЗЕДА» к концу 2020 г.

и регионами, имели существенные отличия. Например, согласно представленным данным, в 2020 г. в Челябинской области и Республике Татарстан (РФ) у 100% из оценочного числа ЛЖВ была диагностирована ВИЧ-инфекция, а в Республике Узбекистан оценочное число ЛЖВ было на 12,5% меньше числа зарегистрированных ЛЖВ, поэтому были использованы опубликованные данные ЮНЭЙДС.

В прочих странах были установлены диагнозы у более половины оценочного количества ЛЖВ. Наибольшая доля больных, согласно отчётам стран, была установлена в Республиках Беларусь (81,6%), Азербайджан и Кыргызстан, где 74% ЛЖВ знали о диагнозе «ВИЧ-инфекция». В республиках Таджикистан и Армения были диагностированы 60,8 и 67,1% ЛЖВ соответственно. К концу 2020 г. оценочное число ЛЖВ в 6 странах ВЕЦА увеличилось лишь на 18,6% по сравнению с 2015 г. (с 104 438 в 2015 г. до 123 900 человек в 2020 г.). Этим сведениям противоречат данные о числе новых случаев ВИЧ-инфекции, зарегистрированных в 6 странах ВЕЦА за тот же период (49 942), что, вероятно, свидетельствует о недостаточной достоверности представленных странами/регионами оценочных данных.

Среди протестированных на ВИЧ в 2020 г. наибольшая доля ВИЧ-положительных выявлена в Челябинской области, республиках Армения, Кыргызстан и Таджикистан (341,8; 247,8; 159,8 и 129,6 на 100 тыс. обследованных соответственно; табл. 2.3). Самый низкий охват тестированием на ВИЧ в 2020 г. наблюдался в республиках Армения, Кыргызстан и Азербайджан (5,4; 6,1; 6,6 теста на 100 человек населения соответственно), самый высокий охват тестированием регистрировался в Челябинской области (28,9 на 100 человек населения), республиках Татарстан (25,4) и Беларусь (16,8). Количество лиц, обследованных на антитела к ВИЧ, в 6 странах ВЕЦА росло ежегодно с 2016 по 2019 г. (с 5 869 419 до 7 861 937), однако в 2020 г. в связи с пандемией COVID-19 число обследованных на ВИЧ снизилось на 15,6% по сравнению с предыдущим годом (до 6 634 606). В связи с этим снижение числа новых случаев ВИЧ-инфекции в 2020 г. на 7,4% по сравнению с 2019 г., которое наблюдалось в большинстве стран, не отражало истинную ситуацию и, вероятно, было связано с сокращением объёма обследований на ВИЧ и снижением обращаемости пациентов в медицинские организации в период осуществления противоэпидемических мероприятий по новой коронавирусной инфекции. Однако тенденция по снижению заболеваемости ВИЧ-инфекцией во многих странах наблюдалась и в предыдущие годы (с 2018 г.), в результате чего в 2020 г. число новых случаев ВИЧ-инфекции в 6 странах ВЕЦА (6865) снизилось на 25,3% по сравнению с 2015 г. (рис. 2.3). Рост числа новых случаев ВИЧ-инфекции в 2020 г. по сравнению с 2015 г. был отмечен лишь в республиках Армения (на 25,5%) и Кыргызстан (на 9,1%).

В 2020 г. самые высокие показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией были зарегистрированы в Челябинской области (зарегистрировано 77,9 нового случая ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), республиках Татарстан (22,9) и Беларусь (15,2); самые низкие — в республиках Азербайджан (5,4), Узбекистан (8,2), Кыргызстан (9,5).

Доля уязвимых групп населения представлена на рис. 2.4. Подавляющее большинство ЛЖВ в регионах исследования были инфицированы ВИЧ при гетеросексуальных контактах, на представителей ключевых групп населения приходилось 28,3% всех ЛЖВ и 24,2% среди новых случаев ВИЧ-инфекции в 2020 г. Среди всех зарегистрированных ЛЖВ в регионах исследования 26,4% приходилось на ПИН, их доля снизилась до 15,8% среди новых случаев инфекции в 2020 г. Среди всех стран и регионов только в Республике Татарстан более половины всех ЛЖВ (51,0%) были инфицированы при употреблении наркотиков, в прочих странах и регионах среди

Таблица 2.3. Основные эпидемиологические показатели по ВИЧ-инфекции в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА» (по данным, предоставленным организациями — участниками исследования) на 31.12.2020

Показатель, 2020 г.	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Татарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Численность постоянного населения в 2020 г. ^{1,2}	10 067 108	2 959 700	9 380 000	6 580 166	9 313 767	34 193 975	3 898 504 ²	3 454 589 ²	79 847 809
Число обследованных на антитела к ВИЧ	665 000	159 000	1 572 594	398 625	836 487	3 002 900	988 468	997 483	8 461 557
Охват тестированием на ВИЧ на 100 человек населения	6,6	5,4	16,8	6,1	9,0	8,8	25,4	28,9	10,6
Выявлено позитивных результатов среди обследованных (в иммунном блоте)	559	394	1463	637	1084	2817	1128	3409	11 491
Число ВИЧ-позитивных на 100 тыс. обследованных	84,1	247,8	93	159,8	129,6	93,8	114,1	341,8	135,8
Оценочное число ЛЖВ в стране на конец отчётного периода	9900	4800 ³	28 000	9200	14 000	58 000 ³	14 807	31 531	170 238
Кумулятивное число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан страны	8395	4154	30 538	9365	12 924	66 292	26 092	45 596	203 356
Всего умерло ВИЧ-инфицированных в стране на конец отчётного периода	1093	931	7257	2560	3689	14 684	7281	14 065	51 560

Продолжение табл. 2.3 см. на стр. 43

Показатель, 2020 г.	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Татарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Доля умерших среди инфицированных ВИЧ, %	13,0	22,4	23,8	27,3	28,5	22,2	27,9	30,8	25,4
Всего жили с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция в стране на 31.12.2020	7302	3223	22 855	6805	8518	66 292	14 807	31 531	161 333
Поражённость ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения	72,5	108,9	243,7	103,4	91,5	193,9	379,8	912,7	202,1
Число впервые зарегистрированных в 2020 г. случаев ВИЧ-инфекции	547	369	1427	622	1083	2817	891	2691	10 447
Заболеемость ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения	5,4	12,5	15,2	9,5	11,6	8,2	22,9	77,9	13,1
Доля инфицированных ВИЧ среди всех беременных в стране/регионе, завершивших беременность родами в 2020 г., %	0,0	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,4	1,6	0,1

¹United Nations Statistics Division. Demographic Statistics Database, 2020. Last update in UNdata: 2022/02/11. URL: <http://data.un.org/Data.aspx?d=POP&f=tableCode%3a1>

²Численность постоянного населения в среднем за 2020 г., Российская Федерация, Федеральная служба государственной статистики, 2021. URL: <https://showdata.gks.ru/report/278930>

³UNAIDS data 2021. Geneva: UNAIDS; 2021. 464 p. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC3032_AIDS_Data_book_2021_En.pdf

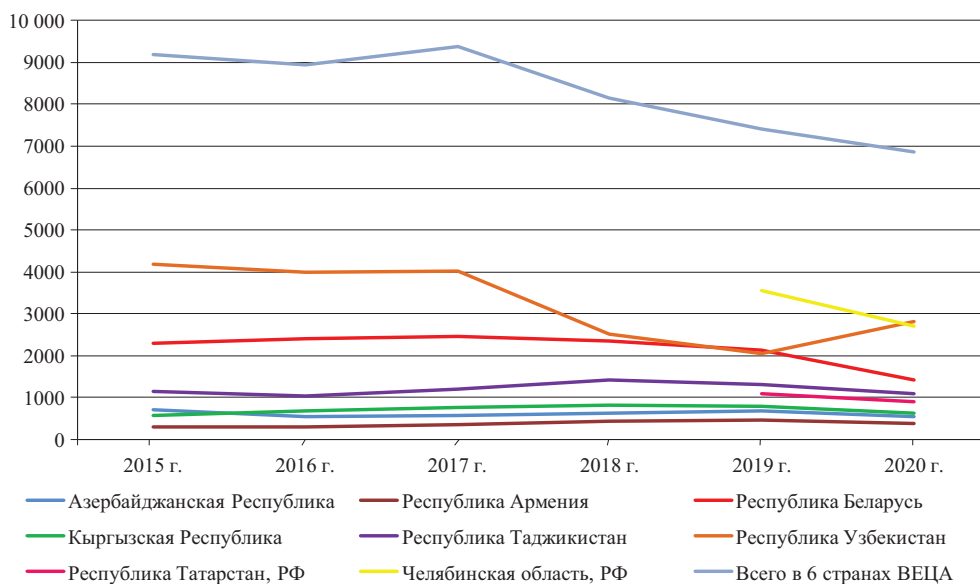


Рис. 2.3. Динамика числа новых случаев ВИЧ-инфекции в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА».

ЛЖВ потребители наркотиков составляли меньшую долю. Доля мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), и работниц коммерческого секса во всех регионах проекта, напротив, выросла к 2020 г. (до 2,7 и 5,7% новых случаев ВИЧ-инфекции соответственно). При этом среди новых случаев ВИЧ в 2020 г. МСМ составляли 10,2% в Азербайджанской Республике и 9,2% — в Республике Армения, а работниц коммерческого секса — 19,5% в Республике Узбекистан. Доля детей среди всех диагностированных ЛЖВ была максимальной в республиках Узбекистан (10,6%), Таджикистан (9,7%) и Кыргызстан (7,6%), что почти 10-кратно превышало аналогичные показатели в Республике Татарстан, Челябинской области и Республике Беларусь (0,8–1,2%). Столь высокая доля инфицированных детей в некоторых странах ВЕЦА может быть связана с заражением ВИЧ при оказании медицинской помощи.

В 2020 г. состояли на диспансерном наблюдении 130 107 больных ВИЧ-инфекцией в регионах исследования, что составляло 76,4% от оценочного количества ЛЖВ, в том числе в 6 странах ВЕЦА на наблюдении состояли 70,1% (86 828) от оценочного числа ЛЖВ (от 49,1% в Кыргызской Республике до 81,2% в Республике Беларусь). За последние 6 лет охват диспансерным наблюдением в 6 странах ВЕЦА существенно вырос (рис. 2.5). В 2015 г. на наблюдении находилось лишь 56 644 ЛЖВ (54,2% от оценочного числа), к 2019 г. было взято на наблюдение уже 72,0% больных, в 2020 г. в связи с эпидемией COVID-19 охват наблюдением (от оценочного числа больных) снизился до 70,1%. Наиболее значительный прогресс в области увеличения охвата диспансерным наблюдением был зафиксирован в республиках Таджикистан и Азербайджан, где произошло удвоение значения показателя к 2020 г. по сравнению с 2015 г.

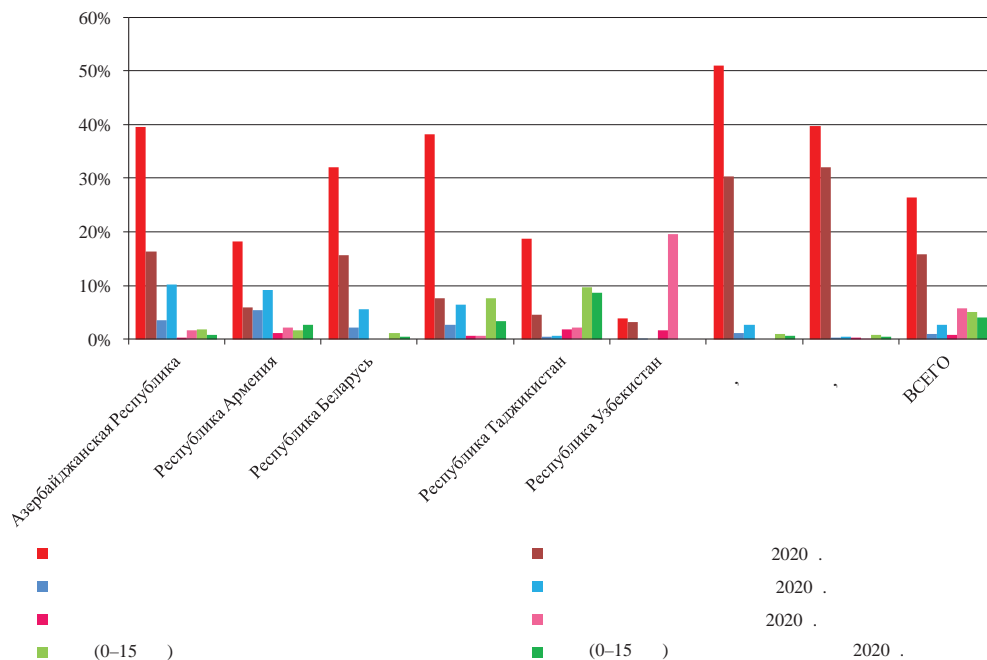


Рис. 2.4. Доля уязвимых групп населения и детей среди инфицированных ВИЧ в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА».

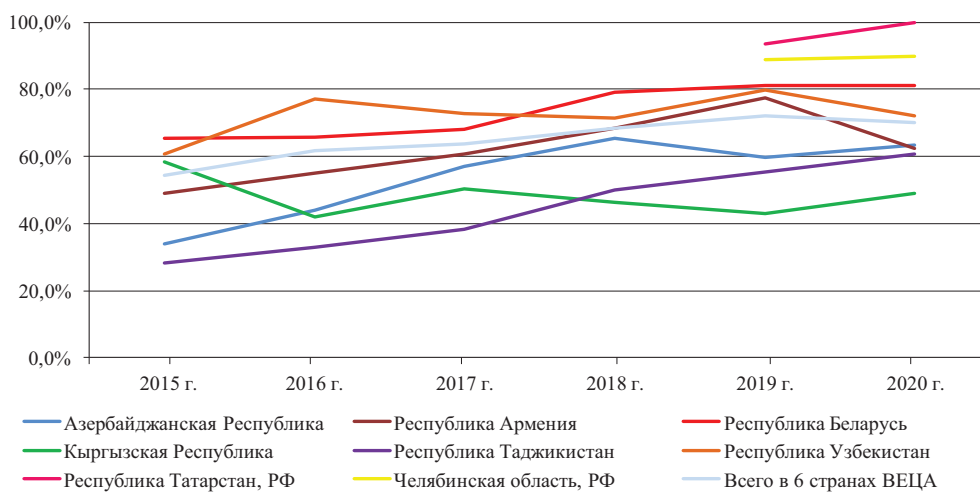


Рис. 2.5. Динамика охвата диспансерным наблюдением от оценочного числа ЛЖВ в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА».

Таблица 2.4. Доля ЛЖВ, имевших $CD4 \leq 350$ кл/мкл при постановке на диспансерный учет, в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА» (по данным, представленными организациями/участниками исследования), %

Страна/регион	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Азербайджанская Республика	44,0	48,6	18,7	27,3	26,0	46,8
Республика Армения	59,9	55,5	54,4	59,8	59,7	83,3
Республика Беларусь	43,0	42,0	40,6	45,6	12,0	17,7
Кыргызская Республика	58,7	57,6	62,8	59,1	55,3	56,6
Республика Таджикистан	78,5	71,5	77,9	57,8	55,1	63,1
Республика Узбекистан	48,2	43,8	46,8	33,8	40,9	57,4
Российская Федерация						
Республика Татарстан	–	–	–	–	43,4	37,8
Челябинская область	–	–	–	–	43,4	8,6
Всего в 6 странах ВЕЦА	50,4	47,1	46,7	41,8	36,2	46,3
Всего	50,4	47,1	46,7	41,8	38,2	33,7

Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции была характерна для многих стран, участвующих в исследовании (табл. 2.4). В 2020 г. при постановке на диспансерный учет ЛЖВ всего в странах и регионах проекта 33,7% имели уровень $CD4 \leq 350$ кл/мкл, однако в Республике Армения их доля составляла 83,3%, в Республике Таджикистан — 63,1%, Республике Узбекистан — 57,4%, Кыргызской Республике — 56,6%. Обращает на себя внимание резкое ухудшение ситуации с поздней диагностикой в 2020 г., поскольку в 6 странах с 2015 до 2019 г. наблюдалось явное улучшение ситуации во всех странах, когда доля поздней диагностики снизилась с 50,4% в 2015 г. до 36,2% в 2019 г.

Охват АРТ среди диагностированных ЛЖВ в регионах за годы проекта значительно вырос (рис. 2.6). В 2015 г. в 6 странах ВЕЦА 28 578 больных получали АРТ (27,4% от оценочного числа ЛЖВ и 37,1% от числа зарегистрированных ЛЖВ). В 2020 г. в этих странах получали терапию больше половины больных (70 114) — 56,6% от оценочного числа ЛЖВ и 61,0% от числа зарегистрированных ЛЖВ. Во всех регионах проекта получали АРТ 106 277 ЛЖВ, что составляло 65,4% от оценочного числа ЛЖВ (табл. 2.5). Среди состоящих на диспансерном наблюдении охват АРТ был ещё выше, в 6 странах проекта в 2020 г. 80,8% больных, находящихся на наблюдении, получали АРТ, в 2015 г. их было 50,5%. Более 90% ЛЖВ получали АРТ в республиках Татарстан (РФ) и Таджикистан. При этом программа лечения быстро расширялась — подавляющее большинство больных (59,2%) были взяты на терапию в 2016–2020 гг., а почти треть (28,8%) больных — только за 2 года (2017–2018 гг.). В 2020 г. в связи с эпидемией COVID-19 на АРТ было взято на 30% меньше больных, чем в 2019 г. Среди получавших АРТ в 2020 г. 5,2% (5514) составили дети (0–15 лет), их доля превышала 10% в республиках Кыргызстан и Таджикистан.

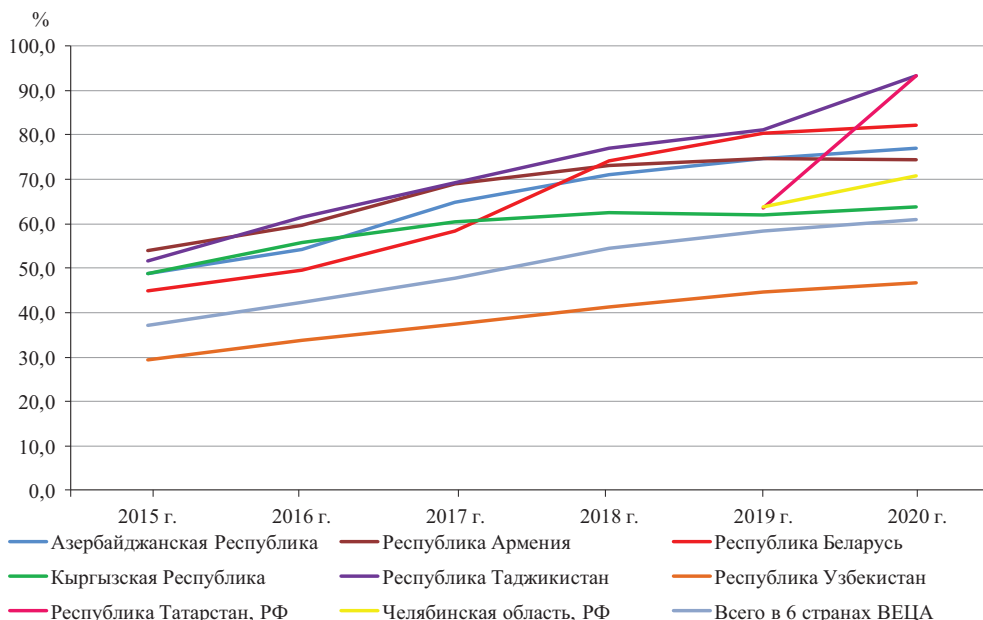


Рис. 2.6. Динамика охвата АРТ среди ЛЖВ в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА».

В регионах исследования в 2020 г. среди всех больных на терапии 83 384 (78,5%) ЛЖВ получали АРТ 1-го ряда, на терапии 2-й линии находились 21 207 ЛЖВ (20,0%), на АРТ 3-го ряда — 1686 ЛЖВ (1,6%).

Во всех странах и регионах к 2020 г. был достигнут очень высокий охват АРТ среди беременных женщин (98,8% всего в регионах проекта и от 95,3% до 100,0% в отдельных странах/регионах).

Согласно рекомендациям ВОЗ, к 2020 г. в большинстве стран и регионов исследования в схемы терапии 1-го ряда был включён DTG.

Прошли обследование по определению иммунного статуса (количество CD4-клеток) 72,6% пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении в странах/регионах (от 8,2% в Республике Таджикистан до 97,7% в Республике Армения). Охват ЛЖВ исследованиями по определению иммунного статуса в 6 странах ВЕЦА снизился к 2020 г. до 62,8% по сравнению с 76,5% в 2015 г.

Охват больных обследованием по определению ВН в 6 странах ВЕЦА существенно увеличился к 2019 г. (75,7% состоявших на диспансерном наблюдении) по сравнению с 2015 г. (53,2%), но снизился в 2020 г. до 70,0% в связи с COVID-19 (рис. 2.7). В 2020 г. 60 780 больных прошли такое обследование в 6 странах, и 95 156 — во всех регионах проекта. Доступ в странах к тестированию на ВН получили от 59,4% ЛЖВ в Республике Узбекистан до 93,0% в Кыргызской Республике.

Имели подавленную ВН в 2020 г. 81 793 ЛЖВ во всех регионах проекта (77,0% среди получавших АРТ) и 52 072 (74,3%) в 6 странах ВЕЦА. Доля больных с по-

Таблица 2.5. Основные клинико-эпидемиологические показатели по ВИЧ-инфекции в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА» (по данным, представленными организациями — участниками исследования) на 31.12.2020

Показатель	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Тартарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Число ЛЖВ, состоявших на диспансерном наблюдении	6267	2988	22 722	4515	8518	41 818	14 956	28 323	130 107
Доля ЛЖВ, прошедших обследование по определению иммунного статуса (CD4) в 2020 г., %	67,8	97,7	73,3	90,1	8,2	61,9	92,5	94,3	72,6
Доля ЛЖВ, прошедших обследование по определению ВН в 2020 г., %	82,2	84,4	73,3	93,0	87,1	59,4	92,5	72,5	73,1
Число инфицированных ВИЧ, взятых на диспансерное наблюдение в 2020 г.	504	349	1991	632	1694	1285	1115	2264	9834
Число ЛЖВ, получавших АРТ в 2020 г.	5618	2397	18 765	4346	7960	31 028	13 837	22 326	106 277

Продолжение табл. 2.5 см. на стр. 49

Показатель	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Тарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Охват АРТ от числа ЛЖВ, состоявших на диспансерном наблюдении, %	89,6	80,2	82,6	96,3	93,4	74,2	92,5	78,8	81,7
Охват АРТ от оленочного числа ЛЖВ, %	56,7	68,5	67,0	47,2	56,9	60,1	93,4	70,8	65,4
Получали АРТ дети (0–15 лет)	118	47	180	442	970	Нет данных	148	370	5514
Число пациентов с подавленной ВН — менее 1000 копий/мл через 12 мес после начала АРТ (среди продолжавших АРТ в 2020 г. из числа начавших терапию в 2019 г.), %	74,6	Нет данных	82,1	92,5	88,2	95,2	78,1	87,6	86,3
Всего ЛЖВ, получающих АРТ, имели подавленную ВН в 2020 г., %	87,2	80,1	80,1	86,1	78,6	65,2	85,7	80,0	77,0

Продолжение табл. 2.5 см. на стр. 50

Показатель	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Тарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Число ВИЧ-инфицированных беременных, завершивших беременность родами в 2020 г.	59	43	212	124	193	585	177	497	1890
из них получили АРТ, в том числе с целью профилактики передачи ВИЧ от матери к ребёнку	57	41	210	124	185	580	176	495	1868
Охват беременных АРТ, %	96,6	95,3	99,1	100,0	95,9	99,1	99,4	99,6	98,8
из них прекратили АРТ после родов	0	0	0	0	0	5	59	23	87
Проведено исследований на резистентность к АРВП (включая контрольные и повторные исследования)	0	–	312	–	0	0	102	87	501
Число ЛЖВ, у которых выявлена резистентность к АРВП	0	0	78	0	0	0	90	74	242

Продолжение табл. 2.5 см. на стр. 51

Показатель	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Тарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Число медицинских учреждений в стране, предоставляющих АРТ пациентам, включая все учреждения, в которых выдаются АРВП	8	1	Более 200	74	83	15 центров СПИД и 269 КИЗ	7	12	669
Какие препараты и схемы терапии включены в предпочтительные схемы АРТ 1-го ряда в стране	TDF/FTC/EFV; TDF/FTC/NVP; AZT/3TC/EFV	TDF/3TC/DTG	TDF + FTC (или 3TC) + EFV TDF + FTC (или 3TC) + NVP ABC + 3TC + NVP (или EFV)	TDF (или ABC)/3TC (или FTC)/DTG; TDF/3TC (или FTC)/EFV	взрослые: TLD, TLE. Дети: ABC/3TC/DTG (RAL) AZT(ABC)/3TC/LPV/r (EFV или NVP)	TDF/3TC/DTG(RAL) AZT/3TC/DTG ABC/3TC/DTG (RAL) TDF/3TC/EFV AZT/3TC/EFV ABC/3TC/EFV AZT/3TC/NVP ABC/3TC/NVP	3TC, TDF, ABC, ZDV, EFV, DTG, LPV/r	3TC, TDF, ABC, ZDV, EFV, DTG, LPV/r	
Сколько пациентов в стране получают АРТ 1-го ряда	5173	2154	14 892	4227	7368	27 985	3948	17 637	83 384

Окончание табл. 2.5 см. на стр. 52

Показатель	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Тарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Доля получающих АРТ 1-го ряда среди всех больных на терапии, %	92,1	89,9	79,4	97,3	92,6	90,2	28,5	79,0	78,5
Сколько пациентов в стране получают АРТ 2-го ряда	423	235	3546	119	592	3043	9163	4086	21 207
Доля получающих АРТ 2-го ряда среди всех больных на терапии, %	7,5	9,8	18,9	2,7	7,4	9,8	66,2	18,3	20,0
Сколько пациентов в стране получают АРТ 3-го ряда	22	8	327	0	0	0	726	603	1686
Доля получающих АРТ 3-го ряда среди всех больных на терапии, %	0,4	0,3	1,7	0,0	0,0	0,0	5,2	2,7	1,6

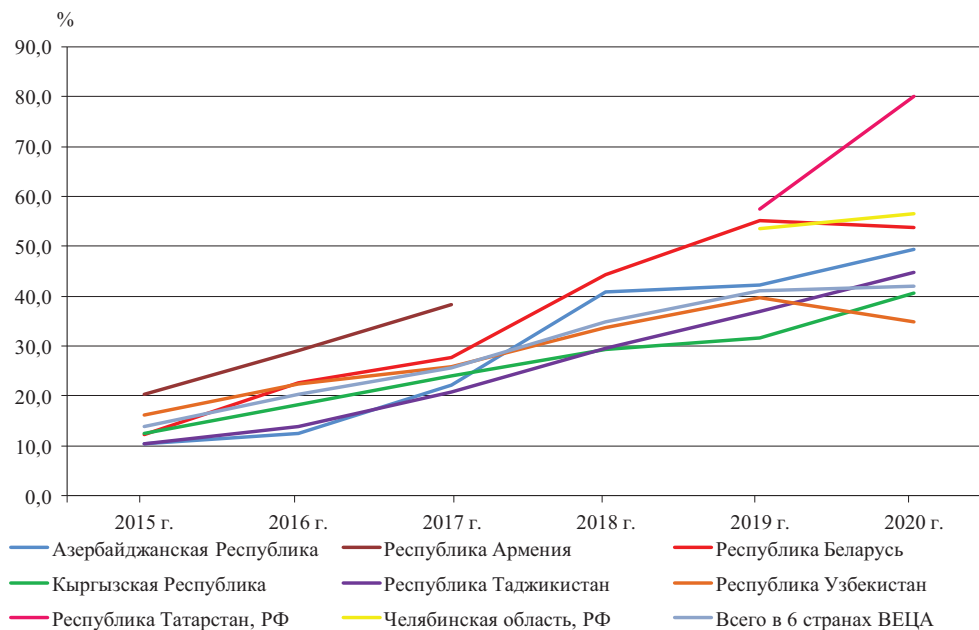


Рис. 2.7. Доля больных с подавленной ВН от оценочного числа ЛЖВ в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА».

давленной ВН от оценочного количества ЛЖВ в 6 странах ВЕЦА составляла лишь 13,8% в 2015 г., к 2020 г. она возросла до 42,0%, что демонстрирует значительный прогресс, но очевидно недостаточно для выполнения стратегических целей борьбы со СПИД (рис. 2.7). В 2020 г. среди оценочного числа ЛЖВ максимальная доля больных с подавленной ВН была зарегистрирована в Республике Беларусь, Челябинской области (РФ) и Республике Татарстан (РФ), минимальная — в республиках Узбекистан, Армения, Кыргызстан.

Таким образом, к 2020 г. каскад тестирования и лечения ВИЧ-инфекции во всех странах и регионах — участниках исследования «РЕЗЕДА» демонстрировал наиболее существенные потери ЛЖВ на этапах получения АРТ и подавления ВН ВИЧ (рис. 2.8). В результате этого менее половины от оценочного числа ЛЖВ во всех регионах проекта имели подавленную ВН, даже без учёта вероятной недооценки реального числа больных в некоторых странах и регионах. Такая ситуация была причиной продолжения эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах исследования, а также указывала на риск распространения резистентных штаммов ВИЧ.

Согласно данным мониторинга ИРП развития резистентности ВИЧ к АРВП, полученным в разбивке по клиникам, в 2016–2020 гг. суммарно во всех регионах исследования «РЕЗЕДА» ситуация имела позитивную динамику (рис. 2.9). Значения ключевых ИРП в последние годы возрастали, однако в 2020 г. снизилось значение индикаторов по охвату тестированием на ВН и переходу на АРТ 2-го ряда. Возможно, это было связано с пандемией COVID-19.

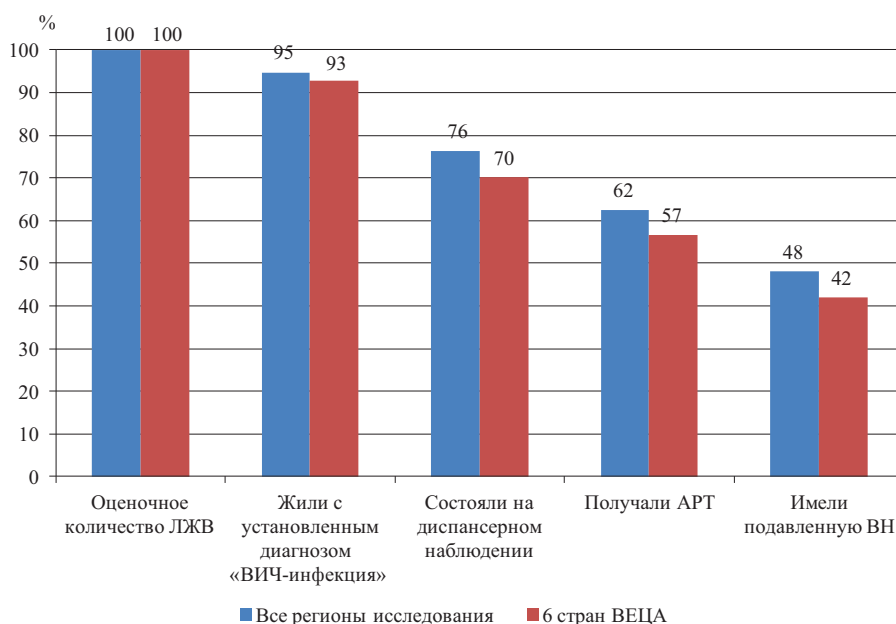


Рис. 2.8. Каскад тестирования и лечения ВИЧ-инфекции в 2020 г. в странах и регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА».

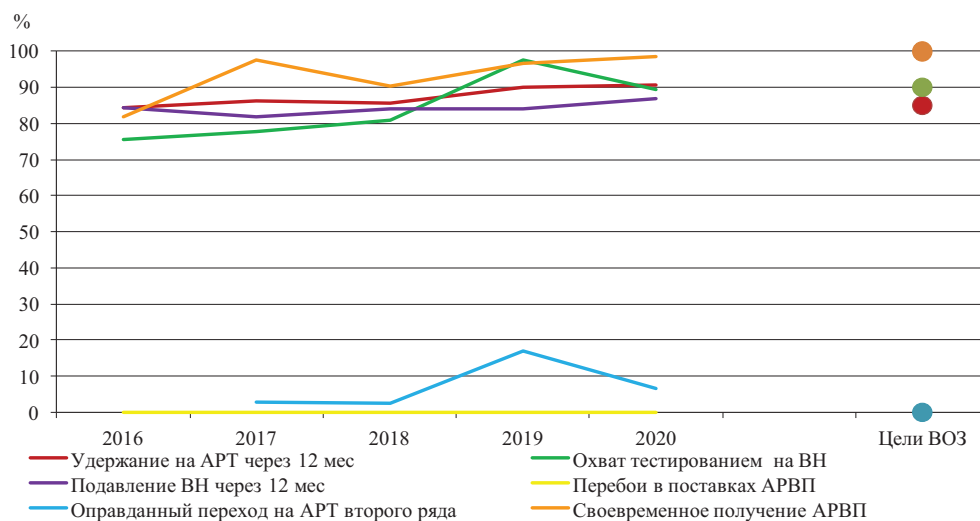


Рис. 2.9. Динамика ИРП развития резистентности ВИЧ к АРВП в регионах РФ — участниках исследования «РЕЗЕДА» в 2016–2020 гг.

В странах проекта в целом в 2016 г. были достигнуты цели, поставленные ВОЗ, только по 2 ИРП развития резистентности ВИЧ, а именно охвату тестированием на ВН и перебоям в поставках АРВП (табл. 2.6). Цель по удержанию в программе

Таблица 2.6. Достижение целей по ИРП развития резистентности ВИЧ к АРВП в 6 странах ВЕЦА и 2 регионах РФ — участников исследования «РЕЗЕДА» в 2016–2020 гг., %

ИРП	Значения ИРП по годам	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Татарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Удержание на АРТ через 12 мес	2016	94,3	88,8	77,2	77,4	92,6	81,7			84,4
	2017	94,1	88,4	86,9	84,1	92,0	83,4			86,2
	2018	97,5	84,0	91,9	83,7	79,1	83,9			86,3
	2019	97,0		88,3	81,2	82,1	88,4	88,8	95,4	89,9
	2020	98,1		93,7	72,2	86,9	90,4	85,3	94,8	90,7
Охват тестированием на ВН	2016	100,0	99,5	81,2	91,0	25,8	83,1			75,6
	2017	72,3	100,0	93,8	80,5	91,2	77,3			77,9
	2018	100,0	89,0	73,7	94,1	93,7	80,1			82,1
	2019	100,0	58,0	95,4	97,2	93,9	98,6	100,0	97,6	97,6
	2020	100,0	84,4	88,8	96,6	91,3	80,0	100,0	92,0	89,5
Подавление ВН через 12 мес	2016	83,3	92,5	86,3	70,7	76,7	87,5			84,5
	2017	67,1	88,7	81,7	72,7	69,3	87,7			82,0
	2018	82,6	88,0	84,7	79,6	75,4	87,3			83,9
	2019	89,5		90,3	85,1	79,6	83,2	85,0	81,0	84,2
	2020	89,2		82,1	92,5	88,2	95,2	78,1	87,6	86,9
Перебои в поставках АРВП	2016	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0			0,0
	2017	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0			0,0
	2018	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0			0,0
	2019	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	2020	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Оправданный переход на АРТ 2-го ряда	2017		10,6	6,7	10,3	1,4	0,0			2,8
	2018	0,1	61,0	9,2	3,6	0,0	0,0			2,3
	2019	3,8		11,6	18,2	5,4	0,0		43,0	16,9
	2020	1,4		28,5	31,6	4,9	0,0	0,0	7,5	6,7

ИРП	Значения ИРП по годам	Азербайджанская Республика	Республика Армения	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Узбекистан	Республика Татарстан (РФ)	Челябинская область (РФ)	Всего
Своевременное получение АРВП	2016	100,0	85,8	85,5	76,9	84,6	78,4			81,9
	2017	84,7		100,0	89,8	100,0	100,0			97,6
	2018	91,5	88,0	100,0	97,0		100,0			90,4
	2019	99,6		98,1	96,8	99,1	96,2		93,2	96,7
	2020	92,4		100,0	98,2	91,9	100,0		89,4	98,6
Потеря из наблюдения	2017	4,1	7,5	6,6	7,9	3,3	8,9			7,2
	2018	2,6	4,0	1,9	4,0	7,1	8,5			5,8
	2019	0,7		3,7	10,0	8,0	5,4	0,2	2,1	3,7
	2020	0,1		2,7	14,4	5,1	3,2	0,3	2,0	2,8
Практика назначения АРТ	2017	100,0	100,0	98,8	100,0	98,9	99,0			99,2
Своевременное посещение клиники	2017	100,0	93,7	64,3	62,5	84,6	83,1			81,8

Отличные результаты
Удовлетворительные результаты
Неудовлетворительные результаты
Данные не репрезентативны
Нет данных

Отличные результаты: целевые показатели удержания на АРТ в течение 12 мес ($> 85\%$); охват тестированием на ВН ($\geq 70\%$ в 2016–2017 гг., $\geq 90\%$ в 2018–2020 гг.); подавление ВН ($\geq 90\%$); перебои в поставках АРВП (0%); доля ЛЖВ с подтвержденной вирусологической неудачей, переключенных на АРТ 2-й линии в течение 3 мес (100%); своевременное получение АРВП ($> 90\%$); потеря из наблюдения ($< 15\%$); практика назначения АРТ (100%); своевременное посещение клиники ($> 80\%$).

Удовлетворительные результаты: целевые показатели удержания на АРТ в течение 12 мес (75–85%); подавление ВН (80– $< 90\%$); потеря из наблюдения (15–25%); своевременное получение АРВП (80–90%); потеря из наблюдения (15–25%); своевременное посещение клиники (70–80%).

Неудовлетворительные результаты: удержание на АРТ ($< 75\%$); охват тестированием на ВН ($< 70\%$ в 2016–2017 гг., $< 90\%$ в 2018–2020 гг.); подавление ВН ($< 80\%$); перебои в поставках АРВП ($> 0\%$); доля ЛЖВ с подтвержденной вирусологической неудачей, переключенных на АРТ 2-й линии в течение 3 мес ($< 100\%$); своевременное получение АРВП, потеря из наблюдения ($< 80\%$); потеря из наблюдения ($> 25\%$); практика назначения АРТ ($< 100\%$); своевременное посещение клиники ($< 70\%$).

АРТ была достигнута лишь в половине стран. Цель по своевременному получению АРВП была достигнута лишь в одной стране. Наиболее объективный показатель подавления ВН через 12 мес после начала АРТ варьировал от 70,7 до 92,5%, целевой индикатор был достигнут лишь в одной стране. При этом показатель охвата тестированием на ВН в 2016 г. в среднем в странах составил 75,6%, цель > 70% была достигнута во всех странах — участниках исследования, кроме одной.

В 2017 г. сбор числа ИРП был расширен до 9 (включая впоследствии исключённые ВОЗ), а также существенно выросло число индикаторов, по которым были достигнуты целевые значения. Суммарно в странах проекта были достигнуты цели, поставленные ВОЗ, по 6 индикаторам раннего предупреждения появления резистентности ВИЧ, при этом по 3 индикаторам были достигнуты цели во всех странах проекта (охват тестированием на ВН, перебои в снабжении АРВП, потеря больных из наблюдения). Впрочем, многие из указанных показателей были исключены ВОЗ из списка ИРП в 2018 г. в связи с их недостаточной адекватностью. Цель по своевременному получению АРВП не была достигнута в 2 странах. Цель по удержанию в программе АРТ не была достигнута в 2 странах. При этом показатель охвата тестированием на ВН в 2017 г. в странах существенно вырос и составил 72–100%, поэтому целевое значение было достигнуто во всех странах. Наиболее неблагоприятная ситуация сложилась с переходом на АРТ 2-го ряда, целевой индикатор не был достигнут ни в одной стране. Показатель подавления ВН через 12 мес после начала АРТ варьировал от 67 до 88%, целевой индикатор не был достигнут ни в одной стране. Почти все пациенты (99%) получали рекомендуемые схемы АРТ, однако цель достигнута не была.

В 2018 г. ВОЗ исключила из перечня ИРП ряд индикаторов, и повысилось целевое значение по охвату тестированием на ВН до 90%. Не были достигнуты цели, поставленные ВОЗ, по 3 ИРП, а именно охвату тестированием на ВН, подавлению ВН и переходу на АРТ 2-го ряда. По 2 индикаторам были достигнуты цели во всех странах проекта (перебои в снабжении АРВП, потеря больных из наблюдения). Цель по своевременному получению АРВП не была достигнута в одной стране. Цель по удержанию в программе АРТ не была достигнута в 2 странах. Показатель подавления ВН через 12 мес после начала АРТ варьировал от 75 до 88%, целевой индикатор не был достигнут ни в одной стране. Показатель охвата тестированием на ВН в 2018 г. составил 74–100%, цель была достигнута в половине стран.

В 2019 г. не были достигнуты цели, поставленные ВОЗ, только по 2 ИРП развития резистентности ВИЧ, а именно по подавлению ВН и переходу на АРТ 2-го ряда (табл. 2.6). Важно подчеркнуть, что в 2019 г. к странам ВЕЦА, по которым производился расчет ИРП, присоединились 2 субъекта Российской Федерации. По 3 ИРП были достигнуты цели во всех странах/регионах проекта (перебои в снабжении АРВП, потеря больных из наблюдения, своевременное получение препаратов). Цель по удержанию в программе АРТ не была достигнута в 2 странах. Цель по подавлению ВН была достигнута лишь в 1 стране. При этом показатель охвата тестированием на ВН в 2019 г. вырос до 98%, цель > 90% была достигнута во всех странах — участниках исследования, кроме одной. Цель по переключению на АРТ 2-го ряда не была достигнута ни в одной стране/регионе.

В 2020 г. наблюдалось ухудшение ситуации. Не были достигнуты целевые значения по 3 ИРП (охвату тестированием на ВН, подавлению ВН и переходу на АРТ 2-го ряда) (табл. 2.6). По 2 индикаторам были достигнуты цели во всех странах проекта (перебои в снабжении АРВП, потеря больных из наблюдения). Цель по удержанию в программе АРТ не была достигнута в одной стране проекта. Охват тестированием на ВН стал ниже целевого значения в 3 странах/регионах проекта и суммарно во всех регионах проекта (до 89%). При этом индикатор по подавлению ВН был достигнут лишь в 2 странах. Цель по переключению на АРТ 2-го ряда не была достигнута ни в одной стране/регионе, как и во все другие годы наблюдения. Цель по своевременному получению АРВП не была достигнута в одном регионе проекта из 8 стран/регионов.

Заключение

В регионе ВЕЦА, представляющем единое эпидемиологическое пространство с быстрорастущей эпидемией ВИЧ-инфекции, в рамках международных исследований «РЕЗЕДА» было обеспечено устойчивое функционирование единой системы слежения за распространением резистентных к АРВП штаммов ВИЧ, состоящей из национальных рабочих групп по надзору за резистентностью, оснащённых диагностических лабораторий, осуществляющих исследования по резистентности ВИЧ, и компьютерных баз по сбору и хранению информации о причинах возникновения и особенностях циркуляции резистентных к АРТ штаммов ВИЧ.

Исследование позволило интегрировать ИРП появления резистентности ВИЧ к АРВП в системы рутинного мониторинга и оценки программ АРТ в странах — участницах проекта из ВЕЦА и 2 субъектах РФ.

К 2020 г. качество программ АРТ выросло по сравнению с 2016 г. Из 8 регионов/стран — участников исследования в 6 были выполнены цели по важнейшему для достижения глобальных целей «90–90–90» индикатору удержания пациентов в программах АРТ. На фоне расширения программ АРТ наблюдается повышение показателя удержания пациентов почти во всех странах, однако это достижение является неустойчивым. У ряда стран (или регионов) отмечаются значительные успехи по охвату тестированием на ВН, однако в 2020 г. пандемия COVID-19 оказала на них отрицательное влияние. Республики Кыргызстан и Узбекистан значительно улучшили результаты по показателю супрессии ВН среди пациентов, получающих АРТ, и достигли категории «зеленый уровень». Все страны выполнили целевые значения по бесперебойному обеспечению программ АРТ препаратами, а также потере больных из наблюдения, и ни одна не выполнила целевого значения показателя оправданного перехода на АРТ 2-го ряда.

В целом уровень удержания и качества АРТ в большинстве клиник стран и регионов проекта был неоптимальным, что создавало риск выработки и распространения резистентных штаммов ВИЧ в регионе ВЕЦА.

Полученные результаты представляют ценную стратегическую информацию в отношении направлений работы, требующих наибольших усилий для улучшения ситуации с распространением ЛУ к ВИЧ в регионах — участниках исследования.

Список литературы

1. Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года // Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей 25 сентября 2015 года. URL: https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=R
2. Информационный бюллетень «Всемирный день борьбы со СПИДом 2021». ЮНЭЙДС, 2021. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf
3. UNAIDS data 2021. Geneva: UNAIDS; 2021. 464 p. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC3032_AIDS_Data_book_2021_En.pdf
4. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>
5. HIV drug resistance report 2021. World Health Organization, Geneva 2021, 125 p. URL: https://www-who-int.translate.goog/publications/i/item/9789240038608?_x_tr_sl=auto&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=wapp
6. HIV drug resistance report. Geneva: World Health Organization; 2019 URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325891>
7. World Health Organization global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance: an update. WHO; 2012.
8. HIV drug resistance surveillance guidance — 2015 update, WHO; 2016.
9. HIV drug resistance strategy, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343175>
10. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027336>
11. End Inequalities. End AIDS. Global AIDS Strategy 2021–2026, UNAIDS, Geneva, 2021. 100 p. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_en.pdf
12. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>
13. Using early warning indicators to prevent HIV drug resistance. Geneva: World Health Organization, 2012. 60 p.
14. Policy brief: update of recommendations on first-and second-line antiretroviral regimens. Geneva: World Health Organization; 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325892>
15. Global Action Plan on HIV Drug Resistance 2017–2021: 2018 progress report, Geneva: World Health Organization; 2018. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-18.12>
16. Global report on early warning indicators of HIV drug resistance. Geneva: World Health Organization, 2016. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511179>
17. Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Annex 2.4.6: HIVDR EWI sampling, abstraction and reporting guidance. Geneva: World Health Organization; 2017.
18. Global AIDS Monitoring 2018. Guidance. Indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on Ending AIDS, UNAIDS, 2017. 156 p.
19. AIDS monitoring 2021: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2020. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf
20. Global AIDS Monitoring 2017 — Indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2016. 178 p.

21. HIV drug resistance report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. 70 p.
22. HIV drug resistance surveillance guidance — 2015 update. Geneva: World Health Organization, 2016. 14 p.
23. HIV drug resistance report 2012. Geneva: World Health Organization, 2012. 84 p.
24. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Geneva, World Health Organization, 2017. 84 p.
25. Surveillance of HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy. Concept note. Geneva: World Health Organization, 2014. 34 p.
26. Surveillance of HIV drug resistance in adults receiving ART. Concept note. Geneva: World Health Organization, 2014. 50 p.
27. Surveillance of HIV drug resistance in children newly diagnosed with HIV by early infant diagnosis. Geneva: World Health Organization, 2017. 26 p.
28. HIV drug resistance surveillance in countries scaling up pre-exposure prophylaxis 2020. Geneva: World Health Organization, 2020.
29. St-Jean M., Harrigan P.R., Sereda P. et al. An assessment of the relationship between the World Health Organization HIV drug resistance early warning indicators and HIV drug resistance acquisition // HIV Med. 2017. Vol. 18, N 5. P. 342–353.
30. UNAIDS, WHO. Guidelines on monitoring the impact of the HIV epidemic using population-based surveys. Geneva: World Health Organization; 2015. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/si-guidelines-population-survey/en>

Глава 3

Социально-демографическая и клинично-лабораторная характеристика больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией, в странах-реципиентах («портрет пациента»)

А.В. Покровская, З.К. Суворова, В.В. Покровский

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Российская Федерация

Н.В. Козырина, О.С. Ефремова, В.В. Коннов

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Азербайджанская Республика

А.А. Кадырова

НИИ лёгочных заболеваний

Э.А. Алмамедова, Ф.Т. Сингатулов, Е.Р. Зейналова, И.С. Исмаилзаде

Центр по борьбе со СПИДом Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики

А.Э. Дадашева

Медицинский центр Yenimed

Республика Армения

А.С. Папоян, А.Л. Навасардян, Л.М. Израелян, Е.А. Силка, А.Ш. Оганян, В.Г. Арзаканян, К.В. Лалаян, Р.А. Оганисян, Т.А. Овсеян, С.Н. Варданян, Р.В. Варданян

Республиканский центр по профилактике СПИДа Министерства здравоохранения Республики Армения

Республика Беларусь

Т.Н. Светогор

ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»

А.А. Атаманчук

ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

О.А. Скрипко, Д.С. Падута

Городская клиническая инфекционная больница г. Минска

П.Н. Юровский, С.В. Сергеенко, А.В. Русанович

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

Кыргызская Республика

А.А. Бекболотов, Н.А. Асыбалиева, Ж.К. Акматова, У.Ш. Сарымсаков, А.М. Мейманбекова

Республиканский центр профилактики и борьбы со СПИДом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

М.В. Клименко

Бишкекский центр профилактики и борьбы со СПИДом

Б.К. Темиргалиева

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации

Республика Таджикистан

У. Талбов

Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Душанбе)

Б. Норматов

Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Бохтар)

Б. Ходжаев

Региональный центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Куляб)

С. Абдурозиков

Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Куляб)

Р. Гулаезова

Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Хорог)

У. Рахимкулов

Районный центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Вахдат)

А. Джалолов

Районный центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Рудаки)

Х. Чориев

Районный центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Турсунзаде)

Н. Абдуллоев

Районный центр по профилактике и борьбе со СПИД (г. Гиссар)

Р. Холназаров, У. Ширинджонов, Н. Абдухамедов

Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД

Республика Узбекистан

Д.А. Мустафаева, Д.К. Усманова, Г.А. Нормуратова, Р.Ш. Исмаилов

Республиканский центр по борьбе со СПИД

С.С. Кулдашева

Самаркандский областной центр по борьбе со СПИД

Г.П. Исмаилова

Андижанский областной центр по борьбе со СПИД

Н.И. Носирова

Ташкентский областной центр по борьбе со СПИД

М.С. Абидова

Ташкентский городской центр по борьбе со СПИД

Э.У. Рустамов

Наваинский областной центр по борьбе со СПИД

Г.А. Мирзакаримова

Наманганский областной центр по борьбе со СПИД

Х.Х. Рахимова

Бухарский областной центр по борьбе со СПИД

М.М. Рахмонов

Кашкадаринский областной центр по борьбе со СПИД

Г.И. Халимов

Харезмский областной центр по борьбе со СПИД

У.А. Касимова

Сурхандаринский областной центр по борьбе со СПИД

Ш.Х. Шаминова

Сырдаринский областной центр по борьбе со СПИД

Ш.Ш. Набиева

Жизахский областной центр по борьбе со СПИД

Г.М. Абильдаева

Центр по борьбе со СПИД Республики Каракалпакстан

Н.К. Ахмедов

Ферганский областной центр по борьбе со СПИД

Введение

ВИЧ-инфекция пока остаётся неизлечимым заболеванием, поэтому предупреждение новых случаев заражения и продление жизни людей, инфицированных ВИЧ, являются важнейшими задачами противодействия пандемии.

На сегодняшний день единственным этиотропным средством лечения ВИЧ-инфекции остаётся АРТ. Хотя АРТ не обеспечивает полной санации организма от вируса, при правильном и регулярном приёме она позволяет добиться прекращения прогрессирования ВИЧ-инфекции, восстановления иммунной системы, регресса вторичных заболеваний в случае их развития, что даёт возможность сохранить качество жизни ВИЧ-инфицированного человека, почти сравнимое по продолжительности с общей популяцией [1].

С противоэпидемической точки зрения, на фоне прекращения размножения ВИЧ в биологических жидкостях человека, контакт с которыми может привести к инфицированию другого лица, значительно снижается вероятность передачи вируса. Наибольшие успехи достигнуты в использовании АРТ для снижения вертикальной передачи ВИЧ [2]. На фоне эффективной АРТ снижается риск передачи вируса при половых контактах; есть данные и о профилактической эффективности терапии при парентеральном контакте [3, 4].

В настоящее время АРТ рассматривают не только как лечебное, но и как важнейшее противоэпидемическое мероприятие, направленное на снижение контактируемости источника инфекции. Исследования показывают, что чем больше в популяции ВИЧ-инфицированных количество людей, получающих АРТ, тем ниже уровень передачи вируса ВИЧ в регионе [5].

На популяционном уровне профилактический эффект терапии можно оценить не только по снижению числа новых случаев инфицирования, но и долей лиц от расчетного или выявленного числа ЛЖВ, достигших показателя подавления ВН. Согласно целям программы ООН по СПИДу (ЮНЭЙДС) «90–90–90», основанной на математическом моделировании вариантов развития эпидемии, для снижения числа новых случаев заражения ВИЧ и остановки эпидемии необходимо, чтобы как минимум 90% инфицированных ВИЧ людей знали о своем ВИЧ-статусе; 90% пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции получали АРТ; у 90% получающих АРТ пациентов должно быть достигнуто подавление вируса в крови до уровня, предотвращающего риск передачи ВИЧ половым и вертикальным путем (менее 1000 копий/мл) [6].

В реальной практике далеко не все пациенты достигают целевых показателей подавления вируса, что чаще связано не с качеством применяемых препаратов, а с социально-демографическими, поведенческими, административными, экономическими и другими факторами, снижающими доступность обследования и лечения ВИЧ-инфекции для части ЛЖВ.

Одним из основных инструментов, позволяющих наиболее информативно и доступно оценить каждый из этапов от выявления ВИЧ-инфекции до эффективного пожизненного приёма АРТ, является каскадная модель, которая показывает долю ЛЖВ, получающих в полной мере все преимущества обследования, медицинской помощи и лечения на каждом этапе. Уход пациентов с каждой ступени медицинской помощи демонстрирует преимущества или недостатки в организации системы.

Важным компонентом оценки оказания медицинской помощи, лечебного и противоэпидемического эффектов АРТ является не только построение каскада, но и анализ полученных результатов и выявление факторов, влияющих на его показатели. В соответствии с выявленными причинами наблюдаемых потерь возможно осуществлять реорганизацию системы эпидемиологического надзора, профилактических мероприятий и лечебной помощи в направлении максимального и быстрого выявления и вовлечения источников ВИЧ в комплекс противоэпидемических лечебных мероприятий. Для повышения эффективности лечебных профилактических мероприятий и улучшения качества медицинской помощи может

потребоваться коррекция вмешательств, осуществляемая в соответствии с региональными и национальными особенностями.

Несмотря на важность социально-демографической информации для планирования успешной противоэпидемической и лечебной работы, такие данные не являются частью рутинной статистики. Требуется провести сбор и анализ информации о социально-демографических и биоповеденческих особенностях ЛЖВ, характерных для каждой страны/региона в отдельности.

Целью исследования было составление социально-демографического и клинико-лабораторного «портрета пациента», получающего медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией в странах — участницах проекта.

Материалы и методы

Страны, участвующие в исследовании: Азербайджанская Республика, Республика Армения, Республика Беларусь, Кыргызская Республика, Республика Таджикистан, Республика Узбекистан, Российская Федерация.

Период проведения исследования в России — 2014–2016 гг., в других странах — 2016–2019 гг.

Исследование в России не было включено в программу международного сотрудничества Роспотребнадзора со странами ВЕЦА и проводилось ранее в рамках научно-исследовательской работы «Эпидемиологический надзор за инфекцией, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), и оценка эффективности профилактических противоэпидемических и лечебных мероприятий, направленных на предотвращение распространения ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний» отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. «Проблемно-ориентированные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями». Учитывая, что исследование в России было использовано в качестве модельной основы для дальнейшей организации работы в странах, последующий анализ данных был проведен для всех 7 стран.

Протоколы исследований рассмотрены Локальным этическим комитетом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора до начала включения пациентов в исследование и одобрены местными локальными комитетами в странах исследования в случаях, когда это предусмотрено государственным законодательством.

Для республик, в которых русский язык не является государственным, был осуществлен перевод протоколов и других материалов исследования на национальные языки.

Исследование проведено в два основных этапа:

1. Первый этап включал изучение системы оказания медицинской помощи ЛЖВ и эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции. Период сбора данных — 2016 г., анализ данных — 2018 г., дополнительный сбор эпидемиологической информации был проведён в 2018 г. для её актуализации.

- 1.1. Изучение системы оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ-инфекцией (сбор нормативно-правовой документации).

В рамках выполнения данного этапа осуществлен сбор действующих нормативных правовых документов (законы, приказы, рекомендации, протоколы, санитарные правила и др.), регламентирующих мероприятия по оказанию медицинской помощи, в том числе ЛЖВ, в каждой стране проведения исследования.

1.2. Сбор и анализ эпидемиологических данных по ВИЧ-инфекции.

Первично был проведён сбор и анализ данных за 2014–2015 гг. В 2018 г. в страны был сделан дополнительный запрос по актуализации эпидемиологической информации, доступной на период 2017–2019 гг.

При сборе эпидемиологической информации в качестве источников данных послужила информация, полученная при участии представителей стран исследования: данные регистрации случаев и обследований на ВИЧ-инфекцию, данные фтизиатрической службы, государственных статистических служб, а также результаты исследований, проведённых в рамках национальных систем дозорных эпиднадзора. Использовалась также информация, доступная из открытых источников: публикации, международно-правовые, нормативные акты, программная и внутренняя документация соответствующих учреждений. Данные по России взяты из официальных опубликованных источников Минздрава России, Роспотребнадзора, Росстата.

1.3. Изучение каскадов оказания медицинской помощи ЛЖВ.

Каскады оказания медицинской помощи ЛЖВ составлены по популяционной модели ВОЗ на основании эпидемиологических данных, полученных в ходе выполнения предыдущего этапа работы [7].

2. Второй этап исследования — сбор социально-демографических и клинико-лабораторных данных ЛЖВ в исследуемых странах.

Данный этап представлял собой открытое многоцентровое поперечное исследование с включением ретроспективной модели, далее рабочее название «Портрет пациента».

Объектом исследования являлись пациенты 18 лет и старше, получающие медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией. Набор пациентов осуществлялся в медицинских учреждениях, оказывающих специализированную амбулаторную медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией на территории страны (далее — Центр).

Объём выборки — 12 500 человек в 7 странах-участницах. Выборка была ограничена по времени (не более 12 мес) и/или числу набранных пациентов.

Количество пациентов для каждого региона рассчитано на основании числа пациентов, зарегистрированных на территории и посещающих специализированные центры. В соответствии с данными, предоставленными странами на основании национальных систем слежения за ВИЧ-инфекцией, по состоянию на 31.12.2015 суммарно в 7 странах проживали 864 079 человек с лабораторно установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция». Наибольший вклад в эпидемию в исследуемом регионе по абсолютным цифрам и распространённости ВИЧ-инфекции вносила Россия. Выборка в исследовании составила более 1% ЛЖВ в странах на период сбора данных (**табл. 3.1**).

Всего в наборе пациентов и работе по исследованию приняли участие более 100 специалистов из 65 организаций.

Таблица 3.1. Распределение участников исследования по странам

Страна	Всего участников исследования (доля участников исследования от ЛЖВ, зарегистрированных в стране на период исследования)	Мужчины (доля от всех участников в стране)	Женщины (доля от всех участников в стране)	Число ЛЖВ, зарегистрированных в стране в период сбора данных	Распространённость ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения страны
Азербайджанская Республика	500 (10,6%)	290 (58%)	210 (42%)	4704	50,9
Республика Армения	250 (14,6%)	162 (65%)	88 (35%)	1713	57,1
Республика Беларусь	500 (3,3%)	313 (63%)	187 (37%)	15378	161,9
Кыргызская Республика	700 (15%)	366 (52%)	334 (48%)	4677	82,23
Российская Федерация	7 000 (0,9%)	3594 (51%)	3406 (49%)	798 798	534,2
Республика Таджикистан	700 (11,8%)	400 (57%)	300 (43%)	5937	70,68
Республика Узбекистан	2850 (8,7%)	1353 (48%)	1497 (52%)	32 872	141,6
Всего	12 500 (1,4%)	6478 (58%)	6022 (42%)	86 4079	

Выборка сформирована методом сплошного включения всех пациентов, обратившихся в Центр проведения исследования в период набора пациентов, отвечающих критериям включения.

Критерии включения:

- наличие факта обращения в Центр в течение времени исследования;
- подтверждённый диагноз «ВИЧ-инфекция»;
- возраст 18 лет и старше;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- наличие медицинской документации, содержащей данные как минимум одного клинико-лабораторного обследования на CD4 и РНК ВИЧ (включая проведённые на момент включения в исследование).

Информация о пациентах вносилась в специально разработанную для проведения исследования «Портрет пациента» электронную базу данных в деперсонифицированном виде, вместо Ф.И.О. указывался код в исследовании. Основной источник информации — амбулаторная карта (возможно использование клинической, лабораторной базы данных центров и другой медицинской документации, содержащей информацию о пациенте). База данных хранится на сервере ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Заполнение базы данных осуществлялось специалистами в странах онлайн через Интернет. Доступ к базе защищён кодом, известным только определённым договором участникам исследовательской команды.

Для актуализации социально-демографической и акушерско-гинекологической информации в исследовании были разработаны и утверждены специальные анкеты-опросники пациента (анкета для самозаполнения «Социальные данные», анкета-опросник «Акушерско-гинекологический анамнез»).

Клинико-лабораторные данные собирались в соответствии с нормативно-правовыми документами, регламентирующими объём обследований при оказании специализированной медицинской помощи в связи с ВИЧ-инфекцией в стране проведения исследования.

Всего собрано 69 социально-демографических и клинико-лабораторных показателей для каждого пациента:

- общие анкетные и медицинские данные о пациенте — 10 показателей;
- социально-демографические данные о пациенте — 11 показателей;
- акушерско-гинекологический анамнез (для женщин) — 6 показателей;
- клинические данные на момент визита — 10 показателей;
- лабораторные данные на момент визита — 21 показатель;
- данные об АРТ на момент визита — 11 показателей.

Дополнительно была сформирована выборка для анализа связей между факторами воздействия и приверженностью лечению у пациентов, получающих АРТ. В качестве переменной, косвенно отражающей приверженность участников исследования терапии, использованы данные оценки РНК ВИЧ в плазме крови. Использовались две вторичные переменные: уровень РНК ВИЧ в плазме крови более 1000 или менее 1000 копий/мл, согласно индикаторам ЮНЭЙДС [8]; неопределяемый уровень ВН РНК ВИЧ по пределу детекции применяемого набора реагентов.

Анализ влияния факторов на уровень приверженности проведён для подгруппы участников исследования, отвечающих следующим критериям:

- оценка ВН проведена не более чем за 3 мес до участия в исследовании или на момент включения пациента в исследование;
- получение пациентом АРТ 1-й линии;
- период с момента назначения АРТ до даты визита в рамках исследования составляет не менее 6 мес.

Размер выборки пациентов, соответствующих перечисленным выше критериям, составил 1606 человек.

Статистический анализ полученных данных и графические изображения выполнены с помощью программ «Excel» и «SPSS». Для анализа количественных переменных применялся расчёт среднего, стандартного отклонения, медианы, минимальных и максимальных значений, квартилей и процентилей, среднеквадратической ошибки среднего. Для выявления связей между предположительными факторами воздействия проведён корреляционный анализ. Проверка значимости связи для парного распределения переменных типа номинальная/количественная осуществлялся с помощью расчета непараметрических тестов Н Краскала–Уоллеса или U Манна–Уитни. Учитывая характер собранных данных, предполагалось, что распределение большинства количественных переменных не является нормальным, в иных случаях нормальность распределения количественных переменных оценивали с помощью теста Кол-

могорова–Смирнова. Различия считали достоверно значимыми при $p < 0,05$. В случае построения четырехпольных таблиц дополнительно проводили расчёт и оценку показателей отношения шансов (ОШ) и отношения рисков. При выявлении значимой корреляционной связи между фактором и изучаемым исходом рассчитывали отношение шансов превалентности и отношение превалентностей.

Ограничение исследований

При использовании результатов исследования необходимо учитывать ряд ограничений, связанных с дизайном, доступностью и порядком сбора данных в исследовании:

1. Поскольку заполнение анкет в рамках сбора данных могло проводиться в присутствии, а иногда и при помощи врача, ведущего приём, необходимо учитывать воздействие так называемого «эффекта интервьюера». Например, респонденты часто дают социально ожидаемые ответы при участии в опросе интервьюера, особенно в случаях, когда отношения между респондентом и интервьюером не ограничиваются сбором данных в рамках исследования.

2. Анализ связей между вероятными факторами воздействия и неопределяемой ВН проведён для части выборки. В анализ не включены данные пациентов, не отвечающих критериям включения в анализ.

3. В период проведения исследования в странах использовалось несколько наборов реагентов для определения ВН с разными границами детекции. При проведении анализа неопределяемый уровень ВН определялся в соответствии с наиболее высоким значением нижней границы детекции.

4. Организация сбора данных не позволяла проведения двухмоментного замера уровня ВН у пациентов, в связи с чем возможна неверная оценка уровня подавления вируса.

5. Поперечный дизайн исследования предполагает, что полученные результаты анализа связей между факторами воздействия и изучаемым исходом (неопределяемый уровень ВН) имеют статистическую значимость (могут быть экстраполированы на всю популяцию пациентов в стране) только в части оценки распространённости факторов в группе пациентов с неопределяемым уровнем ВН (оценка отношения шансов распространённости). Полученные оценки отношения превалентностей описывают только связи между факторами воздействия и неопределяемый уровень ВН в изучаемой выборке и не могут быть использованы для описания всей популяции ЛЖВ.

Результаты

Эпидемия ВИЧ-инфекции в исследуемых странах, как и в большинстве стран постсоветского пространства, развивалась наиболее масштабно с начала 1990-х гг. В 1980-е гг. ВИЧ распространялся преимущественно среди MSM. Затем, с середины 1990-х гг., основным путем инфицирования ВИЧ являлось парентеральное употребление психоактивных веществ (ПАВ). В течение последнего десятилетия ВИЧ стал постепенно распространяться среди основного гетеросексуального на-

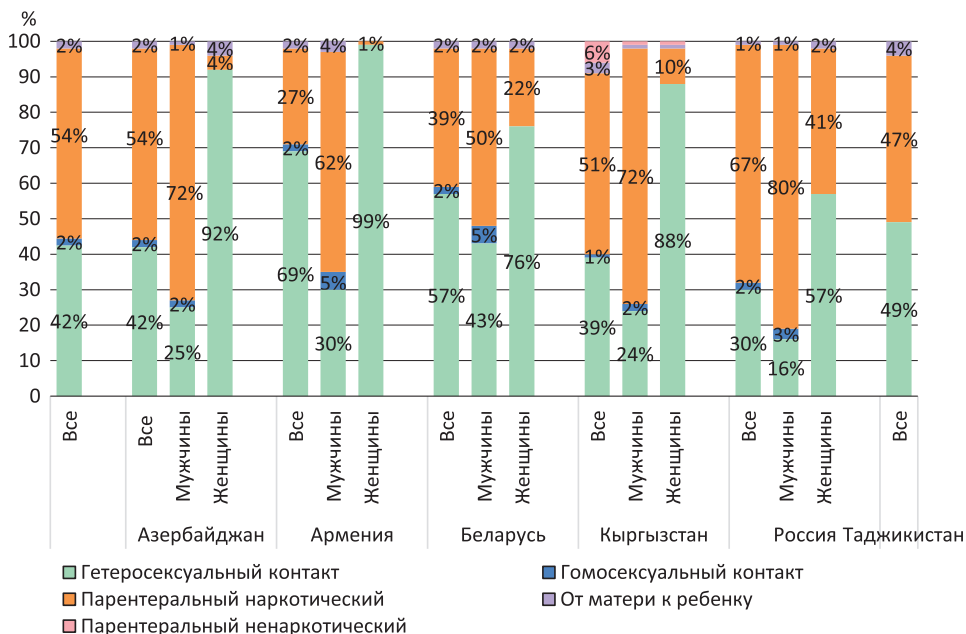


Рис. 3.1. Распределение кумулятивного числа ЛЖВ по установленным путям заражения ВИЧ-инфекцией в странах исследования, 2015 г. (данные по Узбекистану и данные распределения ЛЖВ по полу в Таджикистане в процессе проведения исследования не предоставлены).

селения. Такой ход эпидемии наблюдался в Азербайджане, России, Кыргызстане, Узбекистане и Таджикистане. В Армении и Беларуси, несмотря на значительную долю случаев инфицирования при парентеральном употреблении наркотиков, основным путем, способствующим развитию эпидемии ВИЧ-инфекции, являлись гетеросексуальные контакты.

По данным статистики, в 2015 г. в России, Азербайджане и Кыргызстане в популяции ЛЖВ с установленным диагнозом преобладали лица, имеющие в анамнезе внутривенное употребление ПАВ; в Армении и Беларуси основную группу ЛЖВ представляют лица, инфицированные половым путем; в Таджикистане соотношение данных групп было примерно равным (рис. 3.1). Данные по Узбекистану в ходе нашего исследования не были предоставлены.

Во всех странах исследования на передачу ВИЧ среди МСМ приходилось не более 3% всех случаев заражения, а в Таджикистане этот путь был указан лишь для 12 мужчин (общее число ЛЖВ — 5973). При этом среди включённых в исследование «Портрет пациента» ЛЖВ в качестве наиболее вероятного пути передачи ВИЧ гомосексуальная связь была указана для 4,5% всех мужчин в исследовании: в Азербайджане — 4,1% всех участников мужского пола, в Армении — 4,9%, в Беларуси — 15,7%, в Кыргызстане — 10,4%, в России — 4,7%, в Таджикистане — 1,3%. Наиболее вероятно, что в государственной статистике некоторых стран низкая доля случаев заражения ВИЧ МСМ связана не с редкостью данного пути инфицирования, а с недостаточной регистрацией из-за стигматизирующего

отношения к лицам с гомосексуальной ориентацией. При этом среди MSM нельзя исключить активное распространение ВИЧ-инфекции.

Отмечена высокая доля живущих с ВИЧ детей до 14 лет в Кыргызстане (10,1%), Таджикистане (8,8%) и Узбекистане (17,7%) по сравнению с данными государственной статистики остальных стран, в которых эту группу составляли не более 2% всех ЛЖВ. Учитывая, что в Таджикистане и Кыргызстане, по данным, представленным в ходе исследования, передача ВИЧ от матери к ребёнку во время беременности и родов составляла только 4 и 3% кумулятивно от всех зарегистрированных случаев в стране соответственно, а Узбекистан не предоставил данные по факторам риска, нельзя однозначно отнести всех детей к инфицированным при перинатальном контакте. Стоит отметить, что в отчёте Узбекистана указано следующее распределение выявленных в 2015 г. новых случаев ВИЧ-инфекции: гетеросексуальный контакт — 51%, употребление инъекционных наркотиков — 16%, не установлен — 11%, передача от матери к ребёнку во время беременности и родов — 3%. Оставшиеся 19% были отнесены к парентеральному ненаркотическому пути, который трактовался как «нарушение целостности кожных покровов (педикюр, маникюр, стоматологические манипуляции, циркумцизия в домашних условиях и т.д.)». А в Кыргызстане для 6% ЛЖВ как вероятный путь инфицирования был указан «парентеральный ненаркотический контакт». Среди ЛЖВ, которые вошли в исследование «Портрет пациента» в Узбекистане, в качестве пути инфицирования было указано «заражение ВИЧ, связанное с оказанием медицинской помощи» — у 7,5%, «переливание крови/пересадка органов от инфицированного ВИЧ донора» — у 3,5% и «бытовой парентеральный контакт с ВИЧ-инфицированным» — у 5,3%. В других странах эти пути либо отсутствовали в описании рисков передачи ВИЧ, либо составляли менее 0,5% случаев среди участников исследования. Таким образом, нельзя исключить наличие нозокомиальных очагов и внутрибольничное заражение, в том числе детей, в этих трех странах. Возможно и занижение данных по вертикальной передаче ВИЧ.

В целом, по данным статистики, во всех странах исследования основную популяцию ЛЖВ составляют мужчины (63%). В 2015 г. доля мужчин среди всех ЛЖВ варьировала от 56% в Беларуси до 73% в Азербайджане. В целом в мире в 2017 г. среди ЛЖВ более половины (примерно 19,1 млн; 52%) составляли женщины и девочки [9].

Женщины в исследуемых нами странах инфицировались ВИЧ преимущественно половым путем (от 57% в России до 99% в Армении). Для мужчин данный путь был наиболее значим в Беларуси (48%), в остальных странах в разной степени доминировало заражение мужчин при внутривенном употреблении наркотиков (от 62% в Армении до 80% в РФ; рис. 3.1).

Распространение ВИЧ-инфекции при употреблении внутривенных ПАВ является типичным преимущественно для региона ВЕЦА. По данным управления ООН по наркотикам и преступности, в 2017 г. инъекционные ПАВ использовали 11 млн человек, что составляло примерно 0,15% населения Земли, из которых 1,4 млн жили с ВИЧ [10]. Около 2% жителей региона ВЕЦА, по расчётным данным, принимали опиаты и их производные в тот же период [11].

Для сравнения, в странах Африки большинство ЛЖВ — это женщины, инфицированные половым путем; в Западной Европе и США — МСМ; а в Южной Америке — мужчины, инфицированные как при гетеро-, так и при гомосексуальных контактах [11].

По состоянию на конец 2015 г., наибольшее число зарегистрированных ЛЖВ во всех странах исследования были в возрасте 30–40 лет, женщины были моложе мужчин. Наибольшая доля женщин приходилась на возрастную группу 30–35 лет, в то время как мужчины преимущественно относились к возрасту 35–44 года. В целом во всех странах исследования на возрастную группу 15–49 лет приходилась основная часть ЛЖВ (от 75% ЛЖВ в Узбекистане до 92% ЛЖВ в Азербайджане).

Подобные данные по возрастному распределению ЛЖВ были получены и при исследовании «Портрет пациента». При постановке на учёт в медицинские учреждения в связи с ВИЧ-инфекцией большинство участников исследования были в возрасте до 40 лет (80%). Максимальный возраст участников исследования (79 лет) был в Узбекистане и России. Средний возраст выявления ВИЧ-инфекции (по данным первого положительного лабораторного теста на ВИЧ) по всем странам составил 34,4 года (от 30 лет в России до 37,9 года в Армении). На момент исследования средний возраст пациентов был 38,8 года (от 35,7 года в России до 42,1 года в Армении), 48,3% пациентов находились в возрастной группе 31–40 лет. Во всех странах исследования женщины были достоверно моложе мужчин как при лабораторном выявлении ВИЧ-инфекции (средний возраст женщин варьировал по странам от 29,4 до 35,7 года, мужчин — от 30,6 до 39,2 года), так и при постановке на учёт (средний возраст 30,0–36,4 и 31,7–39,6 года соответственно) и на момент участия в исследовании (средний возраст женщин — 34,8–40,2 года, мужчин — 36,5–43,0 года).

Тенденция преобладания среди ЛЖВ с установленным диагнозом женщин более молодого возраста по сравнению с мужчинами может говорить, с одной стороны, о том, что женщины заражаются в более раннем возрасте, хотя гетеросексуальный путь в естественных условиях реализуется менее активно, чем парентеральный. По данным статистики ЮНЭЙДС, в 2017 г. в мире 3 из каждых 5 новых случаев ВИЧ-инфекции среди молодых людей (в возрасте 15–24 лет) были среди женщин [9]. В 2020 г. в странах Африки к югу от Сахары 6 из 7 новых случаев инфицирования среди подростков в возрасте 15–19 лет приходилось на девочек. Вероятность инфицирования ВИЧ для молодых женщин в возрасте 15–24 года в 2 раза выше, чем для мужчин¹.

С другой стороны, более раннее выявление ВИЧ-инфекции у женщин может быть связано с обнаружением заболевания во время беременности, т.к. во всех странах исследования беременность является показанием для обследования на ВИЧ, в то время как молодые мужчины реже обращаются в медицинские учреждения, а ВИЧ-инфекция может протекать без заметных клинических симптомов много лет. Ещё одним фактором более ранней выявляемости ВИЧ-инфекции у женщин может быть меньшая распространённость среди них лиц, имеющих опыт употребления парентеральных наркотиков, по сравнению с мужчинами, и, соответственно, более высокий уровень социализации.

¹URL: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>

В некоторых из стран были отмечены свои особенности, но в целом, по результатам нашего исследования, эпидемиологическая и демографическая структура поражённых ВИЧ контингентов была представлена в основном мужчинами в возрастной группе 35–44 года, имевшими опыт употребления инъекционных ПАВ, и женщинами в возрасте 35–40 лет, инфицированными ВИЧ гетеросексуальным путем. Преобладание мужчин среди ЛЖВ отмечено во всех странах исследования, однако высокая распространённость парентерального пути регистрируется в основном за счёт высокой распространённости мужчин с опытом употребления ПАВ в России, Азербайджане и Кыргызстане. Кроме того, в России — наименьшая доля женщин, инфицированных половым путем, по сравнению с другими вошедшими в исследование странами. В Армении и Беларуси половой путь являлся доминирующим для общей популяции ЛЖВ без учёта пола.

Эти данные демонстрируют преимущественное распространение ВИЧ-инфекции в трудоспособном, детородном возрасте и среди социально активных возрастных групп населения.

В целом в республиках можно условно выделить три типа организации специализированной помощи ЛЖВ, имеющих в своей основе центры по профилактике и борьбе со СПИДом: полностью централизованный (Армения), частично централизованный (Азербайджан, Кыргызстан, Узбекистан и Таджикистан) и децентрализованный (Россия). В Беларуси на момент исследования центров СПИД не было, с 2002 г. наблюдение за ЛЖВ проводится на базе КИЗ территориальных амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения.

В Азербайджане, Армении, Кыргызстане, Узбекистане и Таджикистане структура оказания специализированной помощи ЛЖВ состоит из головного учреждения — РЦ СПИД, непосредственно подчиняющегося Министерству здравоохранения страны. Основными функциями РЦ являются организационно-методическое руководство деятельностью службы, координация взаимодействия с другими медицинскими и немедицинскими службами, разработка программ по противодействию ВИЧ-инфекции, работа по профилактике ВИЧ-инфекции. РЦ СПИД также ведет статистику и учёт данных по ВИЧ-инфекции, агрегируя первичные формы, направленные из других учреждений, и после проверки информации передаёт их в Министерство здравоохранения республики и статистические службы. Лаборатория РЦ СПИД является референс-центром по диагностике ВИЧ-инфекции, где тестируют первично-положительные сыворотки. Пациенты, у которых лабораторно подтверждён диагноз «ВИЧ-инфекция», могут быть направлены в РЦ СПИД для установления окончательного диагноза «ВИЧ-инфекция», консультирования, проведения эпидрасследования, оказания психосоциальной помощи, назначения лечения ВИЧ-инфекции, при необходимости перенаправления в другие организации и службы. Кроме того, РЦ СПИД может оказывать лечебно-диагностические услуги всем гражданам страны, обратившимся в данное учреждение для обследования или лечения ВИЧ-инфекции.

В Армении Республиканский центр СПИД является единственным учреждением в стране, осуществляющим окончательную диагностику, регистрацию случаев ВИЧ-инфекции, диспансерное наблюдение и лечение ЛЖВ. Территориальных

центров СПИД в стране нет. Таким образом, данную систему можно назвать полностью централизованной.

В ряде других стран (Азербайджан, Кыргызстан, Узбекистан и Таджикистан) АРТ и диспансерное наблюдение граждане могут получать не только в РЦ СПИД, но и в территориальных центрах по профилактике и борьбе со СПИДом или центрах АРТ, расположенных в отдельных городах и субъектах республик, где осуществляют первичную диагностику, учёт, наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных лиц по территориальному принципу. Территориальные центры СПИД административно подчиняются РЦ СПИД. Учитывая многоуровневую и разветвлённую систему оказания специализированной медицинской помощи в связи с ВИЧ-инфекцией в указанных странах, данный тип можно считать как частично централизованный. Распределение функций между РЦ СПИД и подведомственными ему территориальными учреждениями имеет некоторые различия по странам.

В Азербайджане окончательная верификация лабораторного и клинического диагноза «ВИЧ-инфекция», а также постановка на учёт и решение о назначении АРТ проводится только в РЦ СПИД, остальные услуги по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции предоставляются в специализированных центрах АРТ, которые по функции приближены к территориальным центрам СПИД.

В Кыргызстане, Таджикистане и Узбекистане головным учреждением также является РЦ СПИД. Однако он выполняет преимущественно административно-организационные функции. Окончательное установление клинического диагноза «ВИЧ-инфекция», обследование пациентов при постановке на учёт, назначение АРТ и последующее лечение проходят также в территориальных центрах по профилактике и борьбе со СПИДом. В Таджикистане и Узбекистане лаборатории РЦ СПИД являются единственными референсными и арбитражными лабораториями в стране, проводящими иммунный блоттинг и верифицирующими лабораторный диагноз «ВИЧ-инфекция».

В России центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями является лечебно-профилактическим учреждением особого типа, осуществляющим деятельность по борьбе с ВИЧ-инфекцией. Центры организуются по территориальному принципу (республиканский — в составе республики, краевой или областной — в составе края или области или городской и т.п.) и законодательно подчинены Министерству здравоохранения РФ и субъекта РФ, на территории которого выполняют свои функции. На сегодняшний день головное учреждение федерального уровня, координирующее работу всех территориальных центров СПИД, в России не утверждено, но существовало до 2018 г. Данную систему можно отнести к децентрализованному типу центров СПИД.

В Беларуси до 2002 г. диспансерное наблюдение ВИЧ-позитивных пациентов осуществлялось на базе центров профилактики ВИЧ/СПИД. После расформирования службы СПИДа наблюдение за ЛЖВ проводится на базе КИЗ территориальных амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения, консультативно-диспансерных отделений (кабинетов) областных и Минского городского инфекционных стационаров. Оказание медицинской помощи населению Республики Беларусь,

в том числе ЛЖВ, осуществляется на общих основаниях на районном, городском, региональном (областном) и республиканском уровнях.

Таким образом, система организации специализированной помощи ЛЖВ обусловлена в основном территориальными масштабами государства и численностью населения. Максимально разветвлённая система центров СПИД с наличием большого числа специализированных медицинских учреждений на всей территории страны должна приводить к уменьшению потерь пациентов на этапе первичной постановки на диспансерное наблюдение.

Учитывая, что в странах в целом имеется сходная система организации диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, сравнительный анализ влияния системы организации медицинской помощи ЛЖВ на эффективность противоэпидемических мероприятий в нашем исследовании не был доступен.

Анализ каскадов медицинской помощи ЛЖВ показал, что по целевым показателям ЮНЭЙДС «90–90–90» обобщённо по всем 7 странам в 2015 г. цифры были ниже, чем по данным, опубликованным для всего региона ВЕЦА, и значительно отставали от показателей мировой статистики (**рис. 3.2**) [13].

По оценочным данным, в 2015 г. выявленные ЛЖВ составляли чуть более половины (53%) расчётного числа ВИЧ-инфицированных жителей стран исследования. Показатель значительно варьировал от 37% в Таджикистане до 63% в Узбекистане. Из всех выявленных ЛЖВ на учёте в медицинских организациях, оказывающих специализированную помощь ЛЖВ, состояли 70–100% граждан в зависимости от страны. В Кыргызстане данный показатель достигал 100%, в Беларуси — 94%. В среднем 71% всех зарегистрированных ЛЖВ посетили врача хотя бы один раз в году, т.е. считались приверженными наблюдению. Лучшие показатели отмечены в Армении (100% от ЛЖВ на диспансерном учёте) и Таджикистане (99% от ЛЖВ на учёте). Максимальный охват ЛЖВ АРТ был в Армении (55% всех выявленных ЛЖВ) и Таджикистане (53% всех выявленных ЛЖВ). Уровень ВН ВИЧ менее 1000 копий/мл сильно варьировал по странам от 2 до 31% выявленных ЛЖВ и от 6 до 85% получающих АРТ. Самой успешной по вирусологической эффективности терапия была в России (25% выявленных ЛЖВ, 85% получающих АРТ, ВН

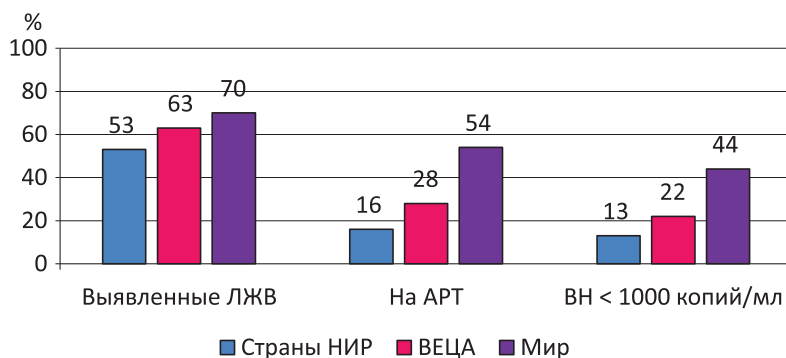


Рис. 3.2. Сравнение каскадов оказания медицинской помощи ЛЖВ в мире, регионе ВЕЦА и 7 странах исследования в 2015 г.

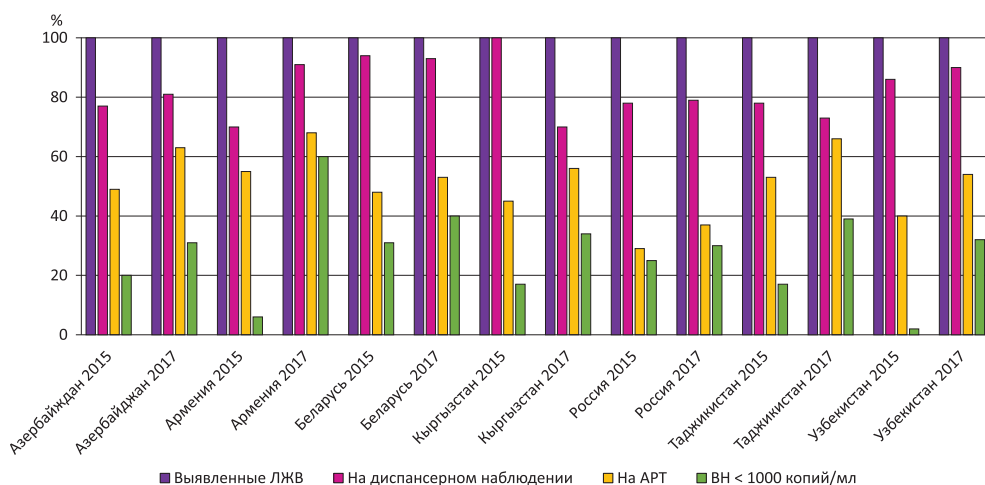


Рис. 3.3. Динамика каскадов медицинской помощи ЛЖВ в странах исследования за 2015–2017 гг.

< 1000 копий/мл) и Беларуси (31% от известных ЛЖВ, 64% получающих лечение, ВН < 400 копий/мл) (рис. 3.3).

На основании полученных каскадов страны, участвующие в исследовании, можно разделить на три группы:

1. Страны, где получены высокие показатели постановки пациентов на диспансерный учёт, удержания в системе наблюдения (минимальная разница между ступенями «Выявленные ЛЖВ», «На диспансерном учете», «Приверженные наблюдению») и относительно высокая эффективность подавления ВИЧ у тех пациентов, кто получал АРТ. Однако охват пациентов лечением был невысоким. К этой группе стран в описанный период относились Беларусь и Россия.

2. Страны с наибольшим охватом пациентов АРТ (более 50% от выявленных ЛЖВ) и высокими показателями приверженности наблюдению, но при этом минимальными показателями подавления вируса. В 2015 г. такие результаты были в Армении, Таджикистане и Узбекистане.

3. Страны, где наблюдались средние показатели по всем ступеням каскада (Азербайджан, Кыргызстан).

В 2017 г. по сравнению с 2015 г. во всех странах наблюдался значительный прогресс по большинству показателей каскада, несмотря на общее увеличение числа ЛЖВ. Страны в основном смогли увеличить или сохранить долю пациентов, поставленных на диспансерный учет, от выявленных ВИЧ-позитивных лиц. Во многих странах заметно увеличился охват пациентов АРТ. И особенно значительно возросла эффективность АРТ по показателю подавления ВН (рис. 3.3).

Анализ соотношения двух первых ступеней каскада показал, что во всех странах число выявленных ВИЧ-инфицированных значительно меньше предполагаемого числа ЛЖВ, т.е. отмечается недостаточная выявляемость ВИЧ-инфекции среди населения.

Во всех странах исследования на момент проведения работы предусматривалось уголовное наказание «за заведомое поставление другого лица в опасность

заражения вирусом иммунодефицита человека и заражение другого лица вирусом иммунодефицита человека лицом, знавшим о наличии у него этой болезни» и «за невыполнение или ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей медицинским работником, повлекшее заражение вирусом иммунодефицита человека». Кроме того, в законодательстве ряда стран указаны различные административные нормы, связанные с поведенческими рисками распространения ВИЧ-инфекции. В части стран также были ограничения на получения гражданства, визы, трудовой деятельности для иностранных граждан, имеющих ВИЧ-инфекцию. Данные факторы могут увеличивать дискриминацию и стигматизацию в отношении ЛЖВ, что приводит к страху выявления диагноза и снижает эффективность охвата добровольным обследованием на ВИЧ.

Косвенно на эффективность выявления ВИЧ-инфекции может влиять алгоритм лабораторной диагностики. Стандартным методом для взрослых и детей старше 18 мес во всех странах исследования, кроме Кыргызстана, служит определение антител к ВИЧ в крови с помощью иммуноферментного анализа с подтверждающим тестом методом иммунного (линейного) блота. В особых случаях применяют выявление р24 антигена ВИЧ и/или ДНК/РНК ВИЧ. С 2016 г. Кыргызская Республика отказалась от использования иммунного блота, ограничившись комбинациями результатов иммуноферментного анализа и экспресс-тестов.

Обследование на ВИЧ доступно в странах в медицинских и некоторых немедицинских учреждениях, куда могут обратиться граждане, желающие пройти тест на ВИЧ. Первичная диагностика ВИЧ-инфекции осуществляется преимущественно в учреждениях государственной, муниципальной или частной систем здравоохранения. Подтверждающий тест проводят в референс-лабораториях, утверждённых законодательно. Использование простых/быстрых тестов (экспресс-тестов) для определения специфических антител к ВИЧ, которые можно выполнить без специального оборудования менее чем за 60 мин, во всех странах, кроме Кыргызстана, ограничено определёнными группами и обстоятельствами. Таким образом, необходимость посещения медицинского учреждения и длительность ожидания результата обследования может ограничивать его доступность, особенно для социально уязвимых групп населения.

В целом соотношение этапов «Расчётное количество людей, живущих с ВИЧ» и «Зарегистрированные ВИЧ-позитивные лица» свидетельствует о недостатках медицинской и административной систем обследования на ВИЧ в исследуемых странах, недоступности или «непривлекательности» тестирования на ВИЧ для населения, неверном определении групп, рекомендуемых для обследования, и других факторах, которые в итоге ведут к недостаточному выявлению ВИЧ-инфекции. Эффективный способ добиться того, чтобы ЛЖВ знали о своем ВИЧ-статусе, заключается в первую очередь в обследовании в тех местах и группах населения, в которых отмечается высокая распространённость заболевания; важно также расширение доступности обследования.

Потеря пациентов между этапами «Выявление ВИЧ-инфекции» и «Постановка на диспансерный учет» может демонстрировать недостаточность консультирования при обследовании на ВИЧ, что приводит к отсутствию у пациентов информации

о возможности и необходимости лечения заболевания, и к отсутствию мотивации к обращению за медицинскими услугами в связи с психологическими барьерами, стигматизацией и дискриминацией ЛЖВ, МСМ, потребителей ПАВ.

Особенности организации системы оказания специализированной медицинской помощи в связи с ВИЧ-инфекцией также могут влиять на доступность ЛЖВ данных медицинских услуг. Учитывая, что диагноз болезни, вызванной ВИЧ, устанавливается врачом центра по профилактике и борьбе со СПИДом или врачом медицинской организации на основании комплекса эпидемиологических, клинических и лабораторных данных (в том числе только на основании выявления ДНК или РНК ВИЧ), то лицу, у которого выявлен положительный результат лабораторного тестирования на ВИЧ, для подтверждения/снятия диагноза «ВИЧ-инфекция» необходимо обращение в медицинскую организацию, которое не всегда является тем же учреждением, где было проведено первичное лабораторное обследование на ВИЧ.

По данным исследования «Портрет пациента», постановка на диспансерный учёт после получения положительного лабораторного обследования на ВИЧ у 70% участников исследования, без учёта РФ, происходила в течение месяца (не дольше 27 дней), а половина ЛЖВ были поставлены на учёт в течение 11 дней. В России, хотя половина пациентов обратились к специалисту в течение не более 14 дней после получения положительного результата иммунного блота, средний показатель составил 288 дней. Самая длительная средняя продолжительность периода отмечена в Таджикистане — 360 дней, самая короткая — в Беларуси и Азербайджане (30 и 38 дней соответственно). Учитывая, что во всех изученных странах законодательно закреплено проведение до- и послетестового консультирования при обследовании на ВИЧ, вероятно, в некоторых случаях оно проводится недостаточно эффективно, что влияет на сроки обращения ЛЖВ в специализированные медицинские учреждения.

Благодаря тому, что в странах ведётся персонифицированный учёт всех граждан, у которых выявлены антитела к ВИЧ, а также учёт ВИЧ-инфицированных пациентов, посещающих специализированные медицинские учреждения, при должной организации противоэпидемической работы и поиске пациентов, не посетивших специалистов после получения положительного результата обследования, показатели на данной ступени каскада могут быть оптимизированы и приближены к 100%.

Низкий процент пациентов на ступени «ВИЧ-инфицированные лица, получающие АРТ» ранее мог быть обусловлен высокой долей ВИЧ-позитивных лиц, находящихся на стадиях заболевания, ещё не требующих приёма препаратов, в соответствии с действующими на тот период рекомендациями по АРТ. Отмечено, что несмотря на то что в большинстве стран пациентов достаточно быстро ставят на диспансерный учёт после выявления ВИЧ-инфекции, длительность периода от начала диспансерного наблюдения до назначения АРТ среди участников исследования «Портрет пациента» в среднем составляла более 1 года.

В 2015 г. в период первичного сбора данных в исследовании большинство стран региона ВЕЦА были в процессе адаптации национальных программ лечения ВИЧ-инфекции в соответствии с руководством ВОЗ по АРТ от 2013 г., рекомендовавшим переход от критерия начала лечения ВИЧ-инфекции при показателе

CD4 < 350 клеток/мкл к показателю CD4 < 500 клеток/мкл [14]. Изменения национальных рекомендаций происходили с разной скоростью, и в период проведения исследования критерии назначения АРТ различались между странами. Неодинаковые показания к началу лечения отражались на количестве ВИЧ-инфицированных, получающих АРТ. К 2018 г. большинство стран перешли на принцип «лечить всех» — начинать АРТ всем ВИЧ-позитивным пациентам, независимо от иммунного статуса и других показателей. Соответственно, расширение показаний к лечению привело к увеличению охвата ЛЖВ АРТ и улучшению показателей на данной ступени каскада.

В то же время сам факт назначения АРТ не всегда является прямым показателем качества оказываемых лечебных услуг, не даёт представления о качестве и переносимости препаратов или о приверженности пациентов терапии. Так, по результатам исследования «Портрет пациента» для 9% (от 2 до 39% по странам) ЛЖВ, получающих АРТ на момент исследования, имелись данные о прерывании лечения более чем на 14 дней. Из пациентов, прервавших АРТ, большинство (97%) прекращали лечение самовольно, остальные — по решению врача. Стоит отметить, что основанием прекращения АРТ по решению врача у женщин было завершение курса профилактики вертикальной передачи ВИЧ, что, по существующим ранее рекомендациям, было допустимо в определённых клинических ситуациях.

Доля пациентов на АРТ может зависеть от источников финансирования, оснащённости медицинского учреждения препаратами, диагностическими средствами для мониторинга эффективности лечения. На момент проведения работы во всех странах исследования тестирование на ВИЧ, лечение ВИЧ-инфекции и его мониторинг для граждан стран предоставлялись бесплатно. В Армении, Беларуси, Кыргызстане и Таджикистане, Узбекистане законы гарантировали также предоставление бесплатной АРТ иностранным гражданам, официально зарегистрированным и проживающим на территории страны.

На момент исследования все страны, кроме России, относились к странам с низким и средним уровнем доходов по классификации Всемирного банка. В связи с этим закупка АРТ осуществлялась в этих странах полностью или частично за счёт Глобального фонда² и других международных негосударственных организаций. В целом с 2016 г. доля государственного финансирования закупок специализированных препаратов в странах постепенно увеличивалась.

В России средства на АРТ, диагностические системы и другие сопутствующие расходы на ВИЧ-инфекцию полностью предоставляются из средств федерального бюджета и бюджетов субъектов федерации с 2017 г., АРТ закупается в рамках национальных программ с 2006 г.

²Глобальный Фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией — государственно-частное партнерство и международное финансирующее учреждение, созданное в 2002 г., задача которого заключается в привлечении и распределении дополнительных ресурсов для профилактики и борьбы с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, туберкулезом и малярией. Глобальный Фонд предоставляет денежные гранты и техническую поддержку странам-реципиентам на различных стадиях освоения гранта: разработка проекта предложения, реализация, мониторинг и оценка. URL: <https://www.theglobalfund.org/e>

На момент исследования показатели охватом АРТ были выше в тех странах, где была выше доля финансирования из внешних источников.

Недостаточное число пациентов, достигших вирусной супрессии на фоне приёма АРТ, говорит о недостатках мер, направленных на продолжительный и правильный приём лекарств, таких как психологическое консультирование, социальная поддержка, коррекция нежелательных явлений, бесперебойный доступ к АРТ. Снижение данного показателя может быть связано с отсутствием технических возможностей для регулярного мониторинга ВН, в том числе в условиях недостаточного финансирования. По данным, предоставленным странами, доля ЛЖВ, обследованных на число CD4-клеток, от числа состоящих на учёте, значительно варьировала от 100% в Армении до 15% в Азербайджане, и обследованных на РНК ВИЧ — от 98% в Армении до 27% в Таджикистане.

Исходя из этого, нами была предложена более подробная структура каскада, включающая не только охват наблюдением и лечением, но и лабораторными обследованиями «Число (доля) лиц, прошедших обследование по определению иммунного статуса (CD4-лимфоцитов)» и «Число (доля) лиц, получающих АРТ и прошедших обследование на РНК ВИЧ» в отчётном периоде (рис. 3.4). Хотя данная информация не собирается в рутинном порядке в системе эпиднадзора ни в одной из стран исследования, статистика доступна в организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь ЛЖВ. Доля лиц, имеющих результаты лабораторных обследований на CD4 и РНК ВИЧ, демонстрирует качество охвата ЛЖВ специализированными медицинскими и диагностическими услугами именно по данному заболеванию. Оценка доли пациентов, прошедших обследование на ВН в отчётном периоде, важна и для формирования заключительной ступени каскада «Люди, живущие с ВИЧ, имеющие неопределяемый уровень вирусной нагрузки».

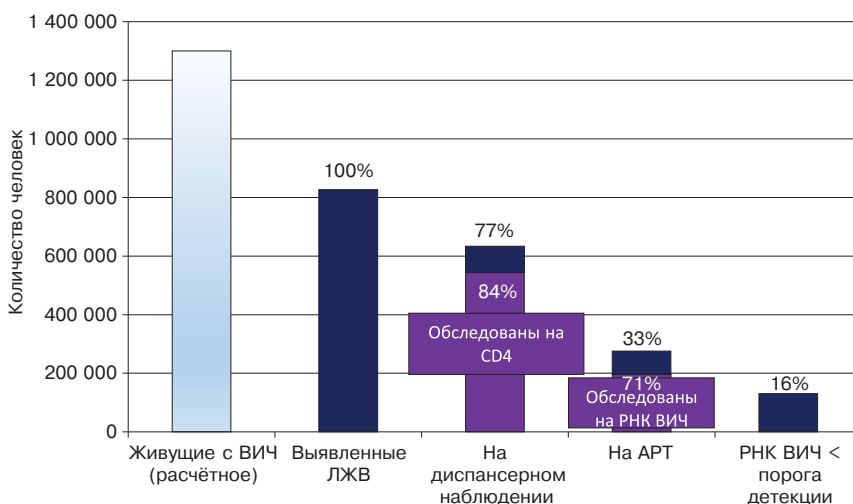


Рис. 3.4. Вариант построения каскадов медицинской помощи ЛЖВ, включающий охват обследованиями на CD4 и РНК ВИЧ, на примере России, 2016 г.

На показатель заключительной ступени каскада также может влиять понимание термина «неопределяемая ВН». Для оценки клинической эффективности АРТ для данной ступени лучше использовать показатель минимального порога детекции ВИЧ в соответствии с используемыми наборами реагентов при последнем обследовании в отчетном периоде. С точки зрения лечения как профилактики и анализа работы системы оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ в направлении удержания на АРТ более информативным является использование определения «Число пациентов, имеющих ВН ВИЧ менее 1000 копий/мл через 12 мес после начала АРТ» [7]. Такой показатель будет демонстрировать и удержание пациентов на лечении.

Другим критерием данной ступени может быть «Число пациентов, имеющих ВН ВИЧ менее 1000 копий/мл в течение отчетного периода». Важно обратить внимание на то, что при использовании таких определений в эту группу могут быть включены как лица, получающие АРТ и достигшие эффективного подавления вируса, так и те, у кого регистрируется низкая концентрация вируса без лечения по естественным причинам, например, «непрогрессоры», «элитные контролеры» и др. По данным некоторых исследований, доля людей, инфицированных ВИЧ и не получающих АРТ, имеющих ВН менее 1000 копий/мл, может достигать 30% [15]. С точки зрения риска передачи ВИЧ, эта группа, как и успешно лечась пациенты, относится к низко контагиозному источнику инфекции, и при оценке эпидемиологического процесса они могут быть включены в каскад. Целесообразно указывать, включает ли данный показатель всех ВИЧ-позитивных лиц с пониженной ВН или только получающих АРТ.

При наличии соответствующих данных рекомендуется рассчитывать данную ступень каскада по всем трём перечисленным критериям, что даст более полную оценку лечебной и профилактической эффективности АРТ, качества оказания медицинской помощи. Это также позволит проводить сравнение с каскадами других стран и в различные временные периоды, т.к. порог чувствительности наборов реагентов, используемых для определения ВН ВИЧ, неодинаков на различных территориях и в разные периоды. В клинической практике в 2015 г. в исследуемых странах использовали следующие показатели подавленной ВН ВИЧ в плазме крови: Армения — 25 копий/мл и менее, Азербайджан — менее 150 копий/мл, Беларусь — менее 500 копий/мл, Кыргызстан — менее 500 копий/мл, Россия — менее 50–500 копий/мл (в зависимости от региона страны), Таджикистан — менее 40 копий/мл, Узбекистан — менее 500 копий/мл.

Долю лиц, имеющих подавление репликации вируса, можно рассчитывать также от любой из предыдущих ступеней каскада. Но наиболее рациональным представляется расчёт от оценочного числа ЛЖВ, от выявленного числа ЛЖВ и от числа ВИЧ-позитивных лиц, получающих АРТ. Первые два показателя будут в большей степени демонстрировать возможность противоэпидемиологического воздействия АРТ на популяционном уровне, последний — еще и клинико-лабораторную эффективность и приверженность пациентов лечению.

В целом, по полученным в результате нашего исследования данным, показатели каскада зависели от эффективности выявления и привлечения ЛЖВ к медицин-

ским услугам, доступности обследований на CD4 и РНК ВИЧ, а также критериев назначения АРТ.

Каскадная модель динамична. Вовлечение и удержание ЛЖВ в системе медицинской помощи является непрерывно продолжающимся процессом, анализ каскада даёт «снимок» данного процесса в конкретный временной период и на определённой территории и позволяет сравнивать его со «снимками», сделанными в другое время. Данная модель может быть использована для мониторинга помощи всей популяции ЛЖВ и в разных группах пациентов или при оказании специальных видов помощи (например, по профилактике передачи ВИЧ от матери ребёнку), по регионам, годам, в зависимости от пола, возраста пациентов и по другим социально-демографическим показателям.

Анализ каскадов отдельно для мужчин и женщин, построенных на основании данных национальных систем слежения за ВИЧ-инфекцией, по состоянию на конец 2015 г. показал, что доля мужчин, состоящих на диспансерном учёте от всех выявленных, составила 81% (67–100% в зависимости от страны) и была немного ниже, чем доля женщин — 91% (75–100%). Среди всех стран только в Беларуси процент приверженных наблюдению от выявленных ЛЖВ был выше для мужчин, чем для женщин (98 и 78% соответственно). В Таджикистане отмечена наибольшая разница в показателе приверженности в пользу женщин (65% мужчин и 100% женщин от выявленных ЛЖВ соответствующего пола). Во всех странах процент женщин, получающих АРТ (среднее — 55% от выявленных), был выше, чем мужчин (в среднем 45% от выявленных). Согласно данным национальных программ, женщины в среднем чаще достигали целевых показателей подавления вируса, чем мужчины (37% от числа женщин, получающих АРТ, в сравнении с 29% от числа мужчин на лечении).

В целом половой состав участников исследования «Портрет пациента» отличался от пропорционального полового состава ЛЖВ в странах, в сторону преобладания женщин в исследовании. Из 12 500 участников 6022 (48%) составили женщины (табл. 3.1). Это позволило предположить, что женщины более активно посещают медицинские учреждения в связи с ВИЧ-инфекцией и участвуют в исследовании.

В большинстве стран (Азербайджан, Армения, Кыргызстан, Россия, Узбекистан) женщины по сравнению с мужчинами быстрее вставали на учёт и начинали получать АРТ.

Данные о более частом успехе терапии у женщин, чем у мужчин, подтверждены и в нашем исследовании «Портрет пациента». В целом 73% участников исследования получали АРТ: 75% женщин и 71% мужчин. Наибольшая разница в долях женщин и мужчин, получающих лечение, отмечена в Беларуси (82% женщин и 68% мужчин на АРТ) и в России (62% женщин и 57% мужчин на АРТ). В Таджикистане всем участникам нашего исследования была назначена терапия.

Корреляционный анализ связи пола и вероятности достижения неопределяемого уровня ВН ВИЧ в выборке из 1606 пациентов (критерии включения в подвыборку для анализа: получение первой схемы АРТ более 6 мес, наличие результата анализа на ВН в течение 3 мес до включения в исследование) показал, что шанс выявления неопределяемой ВН (по уровню детекции набора реагентов) был более

чем в 2 раза выше для женщин (шансы 15,7) по сравнению с мужчинами (шансы 6,2). Среди женщин в выборке доли пациентов с неопределяемой ВН по уровню детекции набора реагентов и менее 1000 копий/мл были выше, чем у мужчин. Мужчины чаще женщин имели эпизоды прекращения приёма АРТ (во всех странах 9,6% мужчин и 8,2% женщин, получающих АРТ).

Результаты исследования позволили заключить, что женщины по сравнению с мужчинами в регионе ВЕЦА раньше встают на диспансерный учёт и начинают лечение ВИЧ-инфекции, более привержены наблюдению и лечению, регулярно посещают медицинские учреждения и участвуют в исследованиях.

Общемировые данные по приверженности мужчин и женщин лечению неоднозначны. Так, в одном из докладов ЮНЭЙДС сообщает, что женщины более подвержены риску заражения ВИЧ-инфекцией, при этом имеют меньший доступ к наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции по сравнению с мужчинами [9]. При этом в 2020 г., по сообщению той же организации, почти во всех регионах женщины, живущие с ВИЧ, имели больше шансов получить доступ к тестированию на ВИЧ и АРТ, чем мужчины, отчасти из-за более активного обращения за медицинской помощью женщин и наличия услуг, специально предназначенных для них (например, обследование во время беременности и назначение АРТ для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребёнку). В 2019 г. глобальный охват лечением среди женщин, живущих с ВИЧ, был на 12% выше, чем среди мужчин, живущих с ВИЧ, а подавление вируса было выше на 10%. С другой стороны, пробел в лечении мужчин, живущих с ВИЧ, способствует увеличению числа новых случаев инфицирования ВИЧ среди женщин в странах, где инфекция распространяется преимущественно гетеросексуальным путём [16].

Наиболее вероятно, что в нашем исследовании высокая приверженность женщин не связана непосредственно с полом пациента, а обусловлена внешними социальными и поведенческими факторами, снижающими доступность АРТ и приверженность мужчин наблюдению и лечению, что было в дальнейшем изучено.

В выборке пациентов всех стран, принявших участие в исследовании, доля пациентов, инфицированных половым путем, превышала таковую среди всех ЛЖВ с установленным диагнозом в странах. Для женщин в исследовании значительно преобладал половой путь заражения (от 77% в России до 99% в Армении). Данный путь был основным и для мужчин — участников исследования в Азербайджане (57%), Армении (82%), Беларуси (58%) и Узбекистане (62%). В России и Таджикистане у мужчин среди путей передачи доминировал парентеральный наркотический путь (57 и 58% соответственно), в Кыргызстане среди мужчин половой и инъекционный пути были представлены в равных долях. Стоит отметить, что значительный процент лиц, имеющих опыт наркопотребления, среди участников исследования в Беларуси связан с набором пациентов преимущественно в Минске, где распространённость употребления внутривенных ПАВ превышает таковую в республике в целом. Различия путей передачи, по данным национальных систем надзора за ВИЧ-инфекцией и результатов, полученных у участников исследования, позволяют предположить, что ЛЖВ с опытом употребления внутривенных наркотиков реже придерживаются

режима диспансерного наблюдения и, следовательно, с меньшей вероятностью могли принять участие в исследовании.

На момент исследования «Портрет пациента» из всех опрошенных отметили употребление наркотиков внутривенно в течение последних 6 мес 4% женщин и 11,8% мужчин.

Расчёт шансов выявления неопределяемой ВН ВИЧ (по уровню детекции набора реагентов) у участников исследования показал, что шансы снижались для группы пациентов с фактором «лица, употребляющие наркотики» (шансы 1,5) по сравнению с группой пациентов, у которых данного фактора не было (шансы 9,8).

Среди участников исследования «Портрет пациента» опиоидную заместительную терапию (ОЗТ) получали 196 человек: Армения — 7, Азербайджан — 25, Беларусь — 21, Кыргызстан — 43, Таджикистан — 100. В России и Узбекистане программы ОЗТ не проводятся. В связи с малым количеством ЛЖВ, получающих ОЗТ, оценить влияние данных программ на приверженность наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции пациентов, имеющих зависимость от ПАВ, в рамках нашего исследования не было возможности.

Анализируя другие варианты зависимости, мы выявили, что хотя и относительно небольшой процент участников исследования имели активное употребление алкоголя на момент исследования (8% в настоящее время, 14,6% в анамнезе), установлена значимая обратная связь между фактором «алкоголь» и неопределяемой ВН в случае, когда пациенты разделены на группы: первая — употребляли алкоголь («в настоящее время» и в «анамнезе»), вторая — не употребляли. Показано, что данный фактор также негативно влияет на сроки постановки пациентов на учёт в ряде стран (Беларусь, Россия, Таджикистан). Наиболее высокие доли лиц, у которых было отмечено клинически значимое употребление алкоголя по мнению врача в период исследования, были в России (10%) и Таджикистане (12,2%). По данным исследования, проведённого в 2008–2013 гг. в Санкт-Петербурге, было установлено, что не употребляли спиртные напитки только 18% опрошенных ВИЧ-положительных лиц, 65% принимали алкоголь несколько раз в неделю, а 17% — ежедневно [17]. По данным Росстата, в 2018 г. среди граждан России старше 15 лет употребляли алкоголь чаще раза в неделю 1,5% женщин и 9,4% мужчин, участвующих в опросе [18].

Курящие пациенты («в настоящее время») чаще имели ВН более 1000 копий/мл (либо определяемый уровень ВН), таким образом, данный фактор отмечен как имеющий отрицательное влияние на успех АРТ. По данным нашего исследования, курят 41,6% ЛЖВ, получающих наблюдение в центрах СПИД (57,2% мужчин и 25,2% женщин). Распространённость курения среди ЛЖВ превышает общепопуляционные показатели. Исследование, проведённое в 28 странах с низким и средним уровнем дохода, показало, что пациенты с ВИЧ-инфекцией почти в 2 раза больше подвержены табачной зависимости по сравнению с общей популяцией [19]. Кроме того, у больных ВИЧ-инфекцией наблюдается бóльшая интенсивность курения по сравнению с общей популяцией [20]. В России среди участников исследования «Портрет пациента» курили 72,9% мужчин и 37,8% женщин. При этом в аналогичный период времени в целом среди россиян в возрасте 35–44 года курили 39,9% мужчин и 16,9% женщин [21].

Ещё одним фактором, оказывающим влияние на приверженность пациентов лечению и вероятность достижения неопределяемой ВН, была трудовая занятость ЛЖВ. Выявлена прямая слабая корреляционная связь между постоянной трудовой занятостью участников исследования «Портрет пациента» и уровнем ВН менее 1000 клеток/мл на период участия в исследовании. Шансы неопределяемой ВН для пациентов с постоянной трудовой занятостью составили 14,2 в сравнении с шансами 8,43 у группы пациентов, не имевших постоянной трудовой занятости.

Среди всех участников исследования, ответивших на вопрос о трудовой занятости (12 365 человек), 63% были трудоустроены. Самые высокие показатели работающих пациентов получены в России (69%) и Беларуси (66%), самые низкие — в Азербайджане (19%). По данным статистических ведомств России и Беларуси, общепопуляционный уровень занятости среди трудоспособного населения (мужчины в возрасте 16–59 лет, женщины — 16–54 года) в 2016 г. составлял 65,7 и 80,9% соответственно [22, 23]. Это свидетельствует о том, что в настоящее время ЛЖВ в этих странах являются, наравне с другими гражданами, активно работающей частью общества.

Среди ВИЧ-положительных лиц, посещающих центры СПИД (без учёта РФ)³, 9,6% указали трудовую миграцию как основной вид занятости. Мигранты представляли значимую группу среди граждан Армении (12%), Таджикистана (12%) и Узбекистана (14%), в остальных странах их доля составляла менее 2%. Во всех трёх указанных республиках за пределами страны гражданства работали преимущественно мужчины. Расчёт шансов выявления ВН < 40 копий/мл для участников исследования в Таджикистане показал, что они снижались для группы пациентов, указавших трудовую миграцию (шансы 0,35), по сравнению с группой пациентов, у которых зафиксирован другой тип занятости (шансы 1,42).

Таким образом, ВИЧ-инфицированные лица, работающие за пределами страны своего гражданства, представляют особую социальную и эпидемиологическую группу, составляющие которую лица могут быть ограничены в доступе к обследованию и лечению, т.к. не могут регулярно посещать медицинские учреждения, и оставаться активным источником инфекции.

Расчёт шансов выявления неопределяемой ВН (по уровню детекции набора реагентов) среди участников исследования показывает, что они повышались для группы пациентов с более высоким уровнем образования (шансы 19,8) по сравнению с группой пациентов, у которых образование ниже (шансы 5,9). В Беларуси, Кыргызстане и России также установлено, что чем выше был уровень образования, указанный участником исследования, тем меньше проходило времени до начала АРТ. По результатам переписи населения России 2010 г., 66% опрошенных женщин и 63% мужчин старше 15 лет указали наличие образования выше среднего [18]. В исследовании «Портрет пациента» 65% участников в России имели такой же уровень образования.

³При проведении исследования в РФ в анкету в ответе на вопрос о трудовой занятости не был включён вариант ответа «трудовая миграция». Данный вариант был добавлен позже при подготовке к проведению НИР в странах ВЕЦА по предложению исследователей из Армении.

Для пациентов из России и Таджикистана с увеличением возраста пациента на момент лабораторного выявления ВИЧ-инфекции уменьшалась продолжительность периодов от выявления диагноза до постановки на учёт и от постановки на учёт до назначения АРТ. В Узбекистане пациенты в возрасте старше 60 лет раньше других начинали лечение ВИЧ-инфекции, однако период от выявления ВИЧ-инфекции до постановки на диспансерное наблюдение был сопоставим с другими возрастными группами.

В результате проведённого исследования установлено, что значимыми факторами, ограничивающими быстрый доступ к постановке на учёт и началу АРТ, в большинстве стран являлись опыт внутривенного употребления пациентом ПАВ (все страны, кроме Армении) и мужской пол (Азербайджан, Армения, Кыргызстан, Россия, Узбекистан). Для отдельных стран получено негативное влияние на доступность наблюдения и лечения фактора злоупотребления пациентом алкоголем (Беларусь, Россия, Таджикистан), уровня образования ниже среднего специального (Беларусь, Кыргызстан, Россия), курения (Беларусь). В России, Таджикистане и Узбекистане пациенты старшего возраста быстрее начинали АРТ после постановки на учёт. Отмечено также влияние трудовой занятости пациента на длительность изученных периодов. Однако фактор трудовой занятости и образования нельзя трактовать однозначно, т.к. тип трудовой деятельности и уровень образования на момент получения диагноза, постановки на учёт и начала АРТ мог отличаться от установленной на момент сбора информации в исследовании.

В качестве факторов, снижающих вероятность эффективного лечения (достижения неопределяемой ВН), выявлены: мужской пол ЛЖВ, отсутствие постоянной трудовой занятости, образование ниже среднего специального, употребление парентеральных ПАВ, злоупотребление алкоголем, курение сигарет. Однако по странам влияние того или иного фактора было выражено в разной степени.

Не было получено достоверного влияния на приверженность лечению возраста пациента, семейного положения, наличия несовершеннолетних детей, количества половых партнеров и ВИЧ-статуса постоянного полового партнера.

В процессе проведения исследования «Портрет пациента» был также определен ряд социально-демографических и поведенческих особенностей ЛЖВ, которые могут быть связаны с наличием диагноза и влиять на лечебно-профилактические мероприятия.

Среди всех участников большинство (62%) указали, что за прошедшие 6 мес вступали в половые контакты только с 1 партнёром, 16% опрошенных имели 2 и более половых партнёров, 8,5% не ответили на вопрос, остальные отрицали сексуальные отношения в указанный период. В целом мужчины чаще женщин отмечали наличие нескольких сексуальных партнёров (22,8% мужчин и 9% женщин).

Количество партнёров зависело от возраста пациентов. В группе до 20 лет 24% опрошенных ЛЖВ указывали на отсутствие сексуальных контактов, в группе 21–30 и 31–40 лет чаще (66%) других возрастных групп отмечали наличие сексуальных отношений с 1 партнёром. В возрасте 51–70 лет почти у трети пациентов не было сексуальных отношений. При этом доля лиц, имевших более 1 полового партнёра, в группе 41–60 лет была не ниже, чем в возрасте 21–40 лет. Так, в Азербайджане

доля пациентов, указавших на наличие 2 и более половых партнёров, увеличивалась с возрастом (21–30 лет — 32% опрошенных; 41–50 лет — 58,3%; 51–60 лет — 70%). Из всех участников исследования в 7 странах 19% ЛЖВ в возрасте старше 50 лет отметили наличие сексуальных контактов с 2 и более партнёрами в течение прошедших 6 мес. В связи с полученными результатами стоит обратить внимание на профилактическую работу по снижению передачи ВИЧ половым путём не только среди молодёжи, но и во всех возрастных группах.

Во всех странах исследования среди ЛЖВ, указавших одного полового партнёра за прошедшие 6 мес (62% участников), 14% не знали или не отметили его ВИЧ-статус, 51% указали, что их партнёр также является ЛЖВ. В целом женщины достоверно чаще мужчин находились в отношениях с ВИЧ-положительным партнёром: 55 и 46,5% соответственно. Учитывая, что среди всех участников исследования АРТ получали 75%, и только для 62% участников, включая получающих и не получающих АРТ, имелась информация о сниженной ВН менее 1000 копий/мл на период сбора данных, можно сказать, что на популяционном уровне АРТ не являлась достаточным профилактическим мероприятием по снижению риска передачи ВИЧ.

При этом частота использования презервативов среди ВИЧ-инфицированных и среди населения региона ВЕЦА, по данным различных исследований, невысокая (7–62% в зависимости от группы и региона) [24, 25]. Таким образом, ВИЧ-негативные партнёры и партнёры с неизвестным ВИЧ-статусом становятся группой высокого риска заражения ВИЧ и в то же время могут быть источником других ИППП. Это подчеркивает необходимость более эффективной противоэпидемической работы как среди ЛЖВ, так и среди их партнёров.

Половина (52%) ЛЖВ, принявших участие в исследовании, имели на иждивении детей до 18 лет: 30% — 1 ребёнка, 16% — 2 детей, 6% — 3 детей и более. Наибольший процент многодетных семей (3 и более детей) отмечен в Узбекистане (15%) и Таджикистане (12%), наименьший — в России (1,5%). Из 6022 участвовавших в исследовании женщин на момент визита в центры СПИД 474 пациентки были беременны (7,9% выборки). Хотя бы одни роды были у 4482 (74,4%) женщин, 1417 (23,5%) рожали дважды. После постановки диагноза ВИЧ-инфекции только 21,7% женщин — участниц исследования родили 1 ребёнка, 3,2% — 2 и более детей. Таким образом, большинство детей у ВИЧ-положительных женщин были рождены ими до диагноза ВИЧ-инфекции.

По имеющимся общепопуляционным данным по России, количество родов (и детей) у женщин с ВИЧ, в том числе повторных, меньше, чем в общей популяции женщин. Согласно исследованию Росстата (более 10 000 женщин), несовершеннолетних детей имеют 62,4% россиянок репродуктивного возраста: 35,3% — 1 ребёнка, 22,7% — 2 детей, а 3 и более — 4,4% женщин [26]. При этом среди ЛЖВ, вошедших в наше исследование в России, 1 ребёнка воспитывают 41% женщин и 27% мужчин, 2 детей — 12 и 8%, 3 и более — 2 и 1% соответственно. С одной стороны, можно предположить, что ВИЧ-инфекция влияет на репродуктивный выбор женщин, ограничивая рождаемость. С другой, учитывая молодой возраст женщин с ВИЧ, роды возможны в будущем.

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали, что живущие с ВИЧ и получающие медицинские услуги в связи с данным заболеванием люди по основным социальным и демографическим показателям не отличаются от граждан своих стран такого же возраста, не имеющих ВИЧ-инфекции. Основной особенностью ЛЖВ в регионе является значительная доля лиц, имеющих в анамнезе и продолжающих приём внутривенных ПАВ. В большинстве стран региона ЛЖВ находятся в трудоспособном возрасте, имеют работу и сохраняют свою социальную функцию. Активные миграционные процессы являются одним из факторов риска распространения ВИЧ-инфекции и связаны с ограниченным доступом пациентов к терапии за пределами страны гражданства. ВИЧ-позитивные женщины участвуют в демографическом процессе и благодаря профилактике вертикальной передачи ВИЧ от матери ребёнку имеют возможность рожать детей без ВИЧ-инфекции. Однако наличие диагноза может негативно сказываться на репродуктивном выборе женщины. Особенности сексуальных отношений, наличие более одного сексуального партнёра и партнёрв с неизвестным ВИЧ-статусом косвенно демонстрируют рискованное сексуальное поведение части пациентов в отношении вероятности передачи ВИЧ половым путём.

Медикаментозное воздействие на источник инфекции пока не является достаточным для достижения профилактического эффекта АРТ на популяционном уровне в регионе ВЕЦА.

На основании полученных результатов проведённых исследований для каждой из стран были разработаны рекомендации с учётом социально-демографических, биоповеденческих и эпидемиологических характеристик ЛЖВ.

В перспективе развития темы проведённой научно-исследовательской работы возможно изучение других факторов, не вошедших в наше исследование, потенциально влияющих на эффективность противоэпидемических и лечебных мероприятий среди населения, инфицированного ВИЧ. Представляет интерес использование каскадной модели с учётом дополнительных показателей, разработанных в исследовании, совершенствование методики и внедрение в практику анализа доступности обследования и лечения ВИЧ-инфекции не только в общей популяции ЛЖВ, но и в отдельных целевых уязвимых группах. Целесообразно также продолжение исследований в различных регионах и в динамике развития эпидемии, оценка изменений показателей эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции после внедрения профилактических вмешательств, учитывающих социально-демографические и биоповеденческие особенности ЛЖВ.

Список литературы

1. Samji H., Cescon A., Hogg R.S. et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada // PLoS One. 2013. Vol. 8, N 12. P. e81355. DOI: 10.1371/journal.pone.0081355
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. М.; 2020. 696 с.
3. HTPN052. A randomized trial to evaluate the effectiveness of antiretroviral therapy plus HIV primary care versus HIV primary care alone to prevent the sexual transmission of HIV-1 in serodiscordant couples. URL: <https://www.hptn.org/research/studies/hptn052>;

4. Montaner J.G. Treatment as prevention — a double hat-trick // *Lancet*. 2011. Vol. 278, N 9787. P. 208–209. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60821-0
5. Cohen M.S., Chen Y.O., McCauley M. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365, N 6. P. 493–505. DOI: 10.1056/NEJMoa1105243
6. UNAIDS. 90-90-90. An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. UNAIDS; 2014. 40 p. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf
7. WHO. Framework for metrics to support effective treatment as prevention. WHO Meeting report (2–3 April 2012, Geneva, Switzerland). Geneva; 2012. 75 p.
8. Руководство «Глобальный мониторинг эпидемии СПИДа 2019. Индикаторы для мониторинга выполнения Политической декларации Организации Объединенных Наций по прекращению эпидемии СПИДа». 2018. 216 с. URL: https://indicatorregistry.unaids.org/sites/default/files/2019-global-aids-monitoring_ru_0.pdf
9. UNAIDS. Women and HIV. A Spotlight on Adolescent Girl and Young Women, 2019. URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019_women-and-hiv_en.pdf
10. Новости ООН. 35 млн человек страдают от наркозависимости, и лишь каждый седьмой из них получает лечение. 26 июня 2019. URL: <https://news.un.org/ru/story/2019/06/1358211>
11. United Nations. World Drug Report 2019. URL: https://wdr.unodc.org/wdr2019/en/prevalence_map.html
12. UNAIDS Data 2018. URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaids-data-2018_en.pdf
13. UNAIDS Data 2020. URL: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/unaids-data>
14. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva; 2016. 269 p.
15. WHO working group on HIV incidence measurement and data use: 3-4 March 2018. Boston; 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272940>
16. UNAIDS. Women living with HIV are more likely to access HIV testing and treatment. Update 05 October 2020. URL: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201005_women-hiv-testing-treatment
17. Рассохин В.В., Бузунова С.А., Врацких Т.В. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 1. С. 7–15.
18. Росстат. Статистический сборник «Женщины и мужчины России 2020». М.; 2020. 239 с.
19. Mdege N.D., Shah S., Ayo-Yusuf O.A. et al. Tobacco use among people living with HIV: analysis of data from Demographic and Health Surveys from 28 low-income and middle-income countries // *Lancet Glob. Health*. 2017. Vol. 5, N 6. P. 578–592.
20. Sclarici M., Dekitani K., Chen L. et al. A scoring strategy for progression risk and rates of treatment completion in subjects with latent tuberculosis // *PloS ONE*. 2018. Vol. 13, N 11. P. 1–12.
21. Балабанова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? // *Профилактическая медицина*. 2016. № 6. С. 47–52.
22. Национальный статистический комитет Республики Беларусь. Труд. URL: <http://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/solialnaya-sfera/trud>
23. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Трудовые ресурсы. URL: https://www.gks.ru/labour_force
24. Попова А.А., Деулина М.О., Покровская А.В. и др. Использование ВИЧ-инфицированными женщинами презервативов как средства профилактики распространения ВИЧ-инфекции // *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Материалы Международной научно-практической конференции*. М.; 2016. С. 146–150.
25. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Репродуктивное здоровье населения России, 2011 г. Резюме отчета. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdravo-2011.pdf
26. Amirkhanian Y.A. Review of HIV vulnerability and condom use in central and eastern Europe // *Sexual health*. 2012. Vol. 9, N 1. P. 34–43.

Глава 4

Исследование «РЕЗЕДА» — Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии, в странах — реципиентах помощи

А.А. Кириченко, Д.Е. Киреев, А.Э. Лопатухин,
А.В. Шлыкова, И.А. Лаповок, Д.В. Салеева,
О.А. Осадчая, Н.Н. Ладная, В.В. Покровский
ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Азербайджанская Республика

А. Гадирова

НИИ легочных заболеваний

С. Ибрагимова, А. Сафарова

Республиканский центр по борьбе со СПИДом

Республика Армения

Т. Григорян, А. Петросян, Т. Сархатьян, Э. Овакимян, Т. Овсепян, С. Мартоян,

Н. Саргсянц, О. Казарян

Национальный центр профилактики СПИДа

Республика Беларусь

Е. Гасич, А. Бунас

Республиканский научный и практический центр эпидемиологии и микробиологии

И. Глинская, П. Юровский

Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

Республика Таджикистан

Р. Нуров, А. Солиев, Л. Исматова

Республиканский центр профилактики СПИДа

Республика Узбекистан

Э. Мусабаев, Е. Казакова

НИИ вирусологии

В. Рахимова

Центр повышения квалификации медицинских работников

Кыргызская Республика

А.А. Бекболотов, Б.М. Исканова, Ж.К. Акматова, Н.А. Асыбалиева

Республиканский центр СПИД Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Э.Б. Нарматова

Ошский областной центр профилактики и борьбы со СПИДом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Российская Федерация

М.В. Радзиховская, Р.Д. Магадеев

ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и ИЗ»
(г. Челябинск)

Ф.И. Нагимова, В.В. Герасимов

ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ»
(г. Казань)

Введение

АРТ значительно снижает заболеваемость и смертность ЛЖВ и является эффективным противоэпидемическим инструментом, снижая контагиозность пациентов [1–7]. В странах ВЕЦА на эффективность лечения ВИЧ-инфекции влияет множество факторов, включая высокую распространённость ВИЧ-1, низкую приверженность пациентов АРТ и нарушение поставок АРВП, что ведёт к прерыванию лечения. Кроме того, снижению эффективности лечения способствуют использование ННИОТ с низким генетическим барьером в составе схем АРТ 1-й линии, слабые системы мониторинга и оценки по определению качества оказания помощи и терапевтических исходов, дефицит кадровых ресурсов и инфраструктуры [1, 2].

Расширение охвата лечением и использование схем АРТ 1-го ряда на основе ННИОТ без тестирования на ЛУ и ВН неизбежно увеличивают риски возникновения и распространения вариантов ВИЧ-1 с ЛУ [8–10]. Исследования показали, что отсутствие ответных мер на увеличение ЛУ ВИЧ-1 приведет к увеличению смертности, заболеваемости и общей стоимости схем АРТ, тем самым препятствуя прогрессу в борьбе с эпидемией [8–14].

ВОЗ рекомендует, чтобы увеличение охвата АРТ сопровождалось надзором за приобретённой ЛУ ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью

АРТ и за ЛУ ВИЧ-1 перед лечением среди пациентов, начинающих АРТ впервые или после перерыва [15–17]. Эпидемиологический надзор за ЛУ ВИЧ-1 крайне необходим в регионе ВЕЦА, т.к. расширение охвата АРТ и, как следствие, увеличение ЛУ ВИЧ-1 к применяемым препаратам могут значительно снизить эффективность терапии. В большинстве стран ВЕЦА из-за недоступности процедуры и высокой стоимости тестирование на ЛУ проводится редко и только для пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ [2].

В регионе ВЕЦА исследования ЛУ были ограничены. Ряд исследований, проведённых в России, показал рост распространённости ЛУ ВИЧ-1 среди пациентов без опыта АРТ с 0–1,5% в 1998–2014 гг. [18, 19] до 5,3% в недавнем исследовании [20]. В Узбекистане сообщалось о распространённости ЛУ на уровне 2,96% для образцов, собранных в 2015–2016 гг. [21]. В Армении распространённость ЛУ ВИЧ-1 для образцов, собранных в 2009–2010 гг., составила 1,5% [22]. Данные о ЛУ ВИЧ-1 в Азербайджане, Беларуси и Таджикистане недоступны.

Нами проведено международное многоцентровое поперечное ретроспективное надзорное исследование «РЕЗЕДА» в 7 странах ВЕЦА: Армении, Азербайджане, Беларуси, России, Кыргызстане, Таджикистане и Узбекистане.

Целью этого исследования являлся мониторинг распространённости циркулирующих генетических вариантов ВИЧ-1 и оценка распространённости ЛУ ВИЧ-1 среди пациентов, начинающих или возобновляющих АРТ 1-й линии.

Материалы и методы

Исследуемая популяция

Исследование проведено в два этапа. В рамках I этапа («РЕЗЕДА-1») в 2017–2019 гг. в исследованиях участвовали учреждения 6 стран: Армении (120 пациентов), Азербайджана ($n = 96$), Беларуси ($n = 158$), России ($n = 465$), Таджикистана ($n = 54$) и Узбекистана ($n = 178$). В рамках II этапа («РЕЗЕДА-2») в 2019–2021 гг. в исследовании участвовали учреждения 4 стран: Армении ($n = 104$), Беларуси ($n = 209$), Кыргызстана ($n = 150$), Таджикистана ($n = 48$), а также 2 регионов Российской Федерации: Челябинской области ($n = 199$) и Республики Татарстан ($n = 59$).

Исследования «РЕЗЕДА-1» и «РЕЗЕДА-2» были одобрены локальными этическими комитетами ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и всех участвующих учреждений в странах исследования. Перед отбором проб и сбором клинико-демографических и эпидемиологических данных было получено информированное письменное согласие каждого пациента, участвовавшего в исследовании.

В исследование были включены пациенты старше 18 лет без опыта терапии или с опытом приёма АРВП с перерывом более 3 мес.

Демографические, клинические и эпидемиологические данные для участников были получены из медицинских карт участников.

Данные по эпидемиологическим профилям и АРТ были собраны из официальных источников и национальных руководств по профилактике, диагностике, лечению и уходу за пациентами с ВИЧ [1, 23–29].

Экстракция РНК и секвенирование ВИЧ-1

Экстракцию РНК ВИЧ-1 из плазмы крови и секвенирование амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующих протеазу и часть обратной транскриптазы (2253–3369 п.н. относительно НХВ-2, номер GenBank K03455), осуществляли с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Секвенирование очищенных фрагментов проводили с помощью генетического анализатора «Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer» («Life Technologies»). Обработку данных секвенирования и получение консенсусной последовательности осуществляли с помощью программного обеспечения «ДЕОНА» (версии 1.2.3, 1.7.0; ООО «РМБит»).

Все нуклеотидные последовательности прошли контроль качества ВОЗ, используя инструмент WHO BCCfE HIVDR QC⁴.

Интерпретация лекарственной устойчивости ВИЧ-1

Для определения ЛУ ВИЧ-1 использовали базу данных Стэнфордского университета HIVdb (v. 8.9–1 и v. 9.0)⁵, согласно которой каждой мутации и комбинации мутаций присваиваются баллы, характеризующие вероятность возникновения резистентности вируса к АРВП.

Уровень ЛУ классифицировали как высокий (60 баллов), средний (30–59 баллов) или низкий (15–29 баллов).

Согласно стандартным протоколам ВОЗ по надзору за ЛУ ВИЧ-1 перед лечением [17], вирус считается устойчивым, если количество баллов ≥ 15 к определённым АРВП:

- к ННИОТ: эфавирензу (EFV), невирапину (NVP);
- к любому НИОТ: абакавиру (ABC), зидовудину (AZT), ставудину (d4T), диданозину (ddI), эмтрицитабину (FTC), ламивудину (3TC), тенофовиру (TDF);
- к ингибиторам протеазы (ИП): атазанавиру (ATV), дарунавиру (DRV), лопинавиру (LPV).

В данном исследовании мы анализировали все мутации ЛУ, согласно базе данных Стэнфордского университета.

В связи с тем, что в Казани выборка включала большое количество пациентов с опытом приёма АРВП, данный регион был исключён из анализа ЛУ и мутаций резистентности.

Субтипирование ВИЧ-1

Генетические варианты ВИЧ-1 определяли с использованием базы данных Стэнфордского университета HIVdb (v. 8.9–1 и v. 9.0). Для уточнения полученных результатов проводили филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей с помощью программы «MEGA v. 6.0» [30].

⁴URL: http://pssm.cfenet.ubc.ca/who_qc

⁵URL: <https://hivdb.stanford.edu>

Статистический анализ

Достоверность различий частот для несвязанных групп рассчитывали с использованием критерия χ^2 Пирсона. Все анализы были выполнены с использованием «STATA v.15».

Регистрационные номера GenBank

Последовательности ВИЧ-1, полученные в рамках исследования «РЕЗЕДА-1», доступны в базе данных NCBI с номерами GenBank: MN062016–MN062024, MN062026–MN062029, MN062125–MN062138, MK931539–MK931547, MK931784, MK931789–MK931801, MK931912–MK931931, MK931933, MK931934, MK931937, MK931939, MK931940, MK931942, MK931943, MK931945, MK931947–MK931964, MK931996, MK931997, MK931999–MK932016 и MW483846–MW484805.

Результаты**Антиретровирусная терапия в странах ВЕЦА**

Согласно рекомендациям, с 2016 г. в России АРТ назначают всем взрослым, живущим с ВИЧ, вне зависимости от клинической стадии и количества CD4-клеток; с 2017 г. — в Армении и в Кыргызстане; с 2018 г. — в Азербайджане, Беларуси и Узбекистане; с 2019 г. — в Таджикистане [24–29]. На сегодняшний день все национальные протоколы АРТ приведены в соответствие с рекомендациями ВОЗ 2016 г. [31].

Схемы АРТ на основе ИП используются только в качестве схем 2-го ряда [24–29]. Во всех странах, кроме России, до сих пор используются схемы АРТ 1-го ряда на основе EFV (табл. 4.1). Препарат класса ингибиторов интегразы DTG начали применять в Армении, России и Кыргызстане в составе предпочтительной схемы АРТ 1-го ряда. Лицензионное соглашение на дженерик DTG распространяется на Армению и Кыргызстан с 2016 г. и на Беларусь и Азербайджан с 2020 г. Следует отметить, что в Азербайджане была только одна предпочтительная схема АРТ 1-го ряда.

Характеристики исследуемых когорт

Демографические, клинические и эпидемиологические данные для участников из 6 стран и 2 регионов России обобщены в табл. 4.2. Средний возраст участников варьировал в диапазоне от 34 лет до 41 года в России и Беларуси соответственно.

Таблица 4.1. Профили АРВТ в исследуемых странах в 2019 г.

Страна	Предпочтительная схема АРВТ 1-го ряда
Армения	TDF + 3TC/FTC + EFV/DTG
Азербайджан	TDF + FTC + EFV
Беларусь	TDF + 3TC/FTC + EFV
Кыргызстан	TDF + 3TC/FTC + EFV/DTG
Россия	ABC/TDF + 3TC/FTC + DTG
Таджикистан	TDF + FTC + EFV; AZT + 3TC + EFV
Узбекистан	TDF + 3TC/FTC + EFV/NVP; ABC/AZT + 3TC + EFV/NVP

Таблица 4.2. Эпидемиологические и клинические характеристики исследуемой популяции

Характеристика	Регион/страна происхождения																		
	Армения		Азербайджан		Беларусь		Кыргызстан		РФ (все регионы)		Челябинск (РФ)		Казань (РФ)		Таджикистан		Узбекистан		
	I	II	I		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
Этап исследования																			
Количество пациентов	120	104	96		158	209		150	465	199		59	54	48	178				
Средний возраст, лет	37	39	38		35	41		39	34	38		41	34	37	37				
Пол, %																			
мужской	66	72	65		74	56		59	68	63		51	72	52	50				
женский	34	28	35		25	41		41	32	37		49	28	48	50				
Нет данных	0	0	0		1	4		0	1	0		0	0	0	0				
Путь передачи, %																			
Половой (без уточнения)	0	0	0		36	0		0	20	0		0	0	0	0				
Гетеросексуальный	85	71	79		15	54		77	29	49		0	59	81	74				
МСМ	5	14	4		0	9		5	7	2		0	0	0	0				
ПИН	9	13	15		30	23		12	15	49		14	13	15	9				
Вертикальный	0	2	1		1	0		1	1	0		0	4	2	0				
Нозокомиальный	0	0	0		0	0		0	1	0		0	0	0	7				
Нет данных	1	0	1		18	14		5	27	0		86	24	2	10				
ВН, Ig копий/мл	5,2	-	-		4,7	5,9		5,6	4,6	5,4		-	5,1	6,0	4,4				
Количество CD4+ Т-клеток (клеток/мм)	325	315	-		452	468		283	440	322		305	252	409	273				
Опыт АРТ, %																			
Да	6	5	0		4	32		16	0	13		56	13	2	8				
Нет	94	95	100		96	68		84	100	87		44	87	98	92				

ВИЧ-инфицированные пациенты мужского пола преобладали во всех странах, за исключением Узбекистана и Татарстана, где распределение по полу было равномерным. На II этапе исследования в Таджикистане выборка также стала равномерной по полу.

В большинстве исследуемых стран отмечается тенденция к генерализации эпидемии. Так, основным путём передачи является половой с доминированием гетеросексуального. Исключением являются Челябинск, в котором отмечались гетеросексуальный и парентеральный пути заражения у ПИН в равных долях, а также Беларусь, в которой ПИН представляли 30 и 23% случаев в обоих этапах исследования соответственно.

Большинство пациентов на момент забора крови не имели опыта приёма АРТ, за исключением пациентов из II этапа исследования в Беларуси и Казани, где 32 и 56% пациентов соответственно имели опыт лечения АРВП.

Распространённость генетических вариантов ВИЧ-1

Суб-субтип А6 (известный как FSU-A или IDU-A) доминировал в Армении, Азербайджане, Беларуси, Кыргызстане и во всех регионах России, в частности в Челябинске и Казани [32, 33] (рис. 4.1). В Узбекистане и Таджикистане наравне с суб-субтипом А6 была также обнаружена циркулирующая рекомбинант-

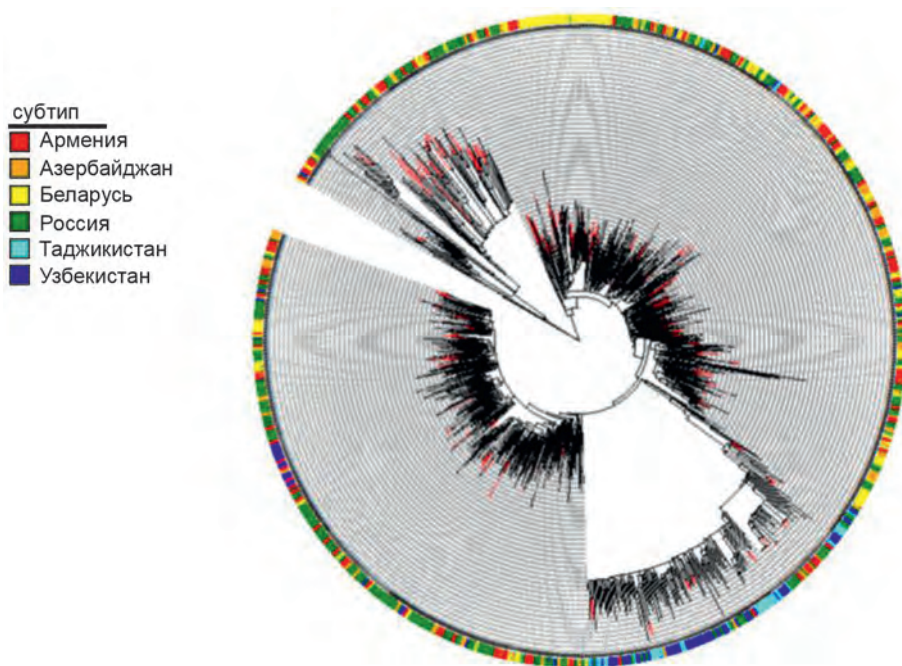


Рис. 4.1. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, выполненный по методу максимального правдоподобия.

ная форма (CRF) 63_02A1, которая, вероятно, произошла из Узбекистана [34] и в дальнейшем распространилась в странах ВЕЦА. Она была обнаружена во всех странах, кроме одного российского региона — Татарстана. Следует отметить изменение основных генетических вариантов в Таджикистане. Так, соотношение суб-субтипа A6 и CRF63_02A1 на I этапе исследования составило 33,3 и 59,3%, а на II — 50 и 37,5% соответственно.

Следующий по распространению был субтип В, который был обнаружен во всех странах ВЕЦА. Образцы субтипа G выявлены в России и Кыргызстане. Субтип С, вызывающий более 50% от общего количества случаев ВИЧ-инфекции в мире [35], выявлен только у нескольких пациентов в Армении и Узбекистане.

Наибольшее генетическое разнообразие ВИЧ-1 (≥ 6 генетических вариантов) наблюдалось в России, Армении и Кыргызстане. Распределение подтипов представлено в табл. 4.3.

Распространённость лекарственной устойчивости перед началом лечения

Согласно протоколам ВОЗ по оценке ЛУ среди начинающих АРТ (ЛУ ВИЧ-1 перед лечением) пациентов, резистентность хотя бы к одному АРВП составила 3% в Узбекистане, 4% в Азербайджане, 5% на I этапе исследования

Таблица 4.3. Распределение генетических вариантов ВИЧ-1 в странах ВЕЦА, %

Генетический вариант	Регион/страна происхождения											
	Армения		Азербайджан	Беларусь		Кыргызстан	РФ (все регионы)	Челябинск (РФ)	РФ (Челябинск)	Таджикистан		Узбекистан
Этап исследования	I	II	I	I	II	II	I	II	II	I	II	I
A1	0	0	0	0,6	0	0	0,2	0	0	0	0	0
A6	79,2	85,6	88,5	93,7	96,2	52,7	77,8	93,0	93,2	33,3	50,0	48,3
B	10	6,7	5,2	3,8	1,0	4,7	9,5	2,0	0	5,6	8,3	0,6
C	1,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,1
G	0	0	0	0	1,0	1,3	2,4	0	6,8	0	0	0
CRF02_AG	0	0	0	0	0	13,3	0,2	0	0	0	2,1	0,6
CRF03_AB	1,7	0	0	1,9	1,0	0	1,7	1,5	0	1,9	2,1	0
CRF20_BG	0	1,0	0	0	0	0	0,2	0	0	0	0	0
CRF63_02A1	6,7	6,7	6,3	0	1,0	25,3	7,7	3,5	0	59,3	37,5	49,4
CRF06_cpx	0,8	0	0	0	0	2,7	0,2	0	0	0	0	0

Примечание. Жирным шрифтом выделена распространённость основных генетических вариантов в каждой стране.

во всех регионах России и 9% на II этапе исследования в Челябинске, 9% на I этапе и 8% на II этапе — в Армении, 10% — в Кыргызстане, 14% на I этапе и 24% на II этапе — в Беларуси, 17% на I этапе и 6% на II этапе — в Таджикистане и 3% на II этапе — в Узбекистане (рис. 4.2).

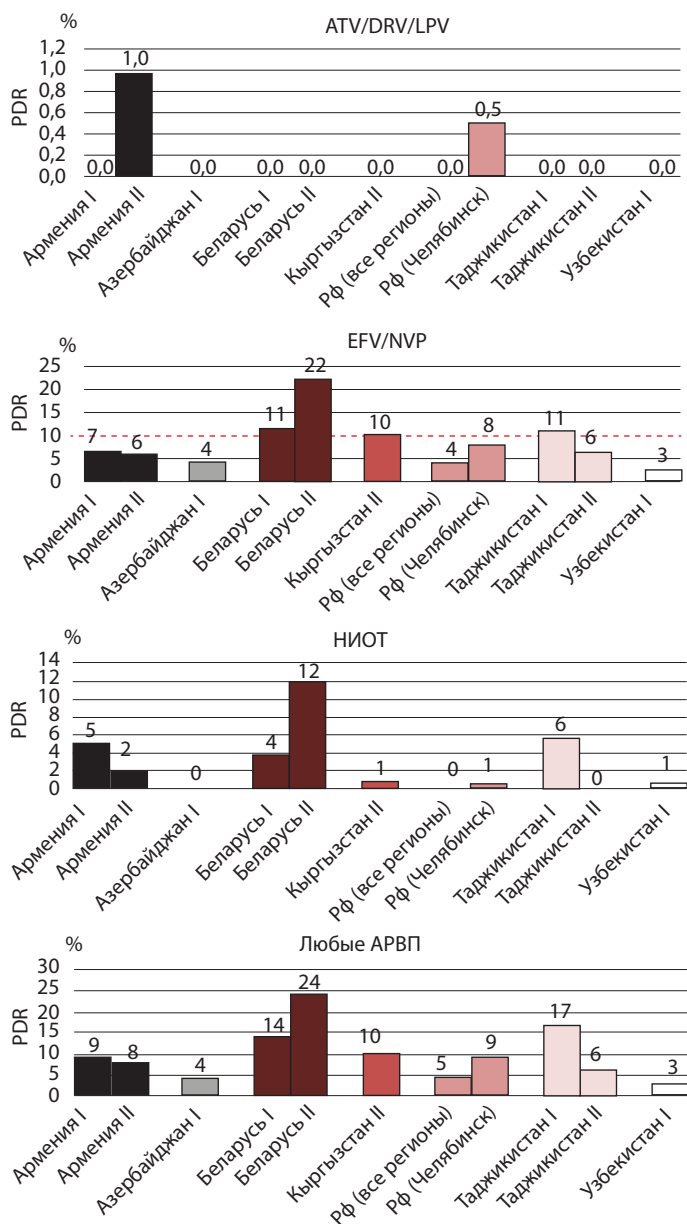


Рис. 4.2. Распространённость ЛУ ВИЧ-1 перед лечением в странах ВЕЦА по классам АРВП. Красной пунктирной линией обозначен рекомендуемый ВОЗ 10% порог ЛУ к EFV/NVP.

Распространённость ЛУ к препаратам класса ИП (LPV, ATV, DRV) обнаруживали редко: у 1% пациентов из II этапа исследования в Армении к ATV, DRV и LPV, у 0,5% пациентов в Челябинске к ATV и LPV.

ЛУ к НИОТ обнаруживали довольно редко. Так, её распространённость не превышала 5% среди пациентов во всех странах, кроме Армении (5%) и Таджикистана (6%) на I этапе и Беларуси на II этапе исследования, где ЛУ достигла 12%. В Беларуси ЛУ была обнаружена ко всем препаратам класса НИОТ с самой высокой частотой 10% к ABC, FTC и ЗТС (табл. 4.4). Следует отметить, что у всех пациентов из данной выборки ЛУ к FTC и ЗТС была высокого уровня. ЛУ к НИОТ не была обнаружена среди пациентов из I этапа исследования в Азербайджане и России и из II этапа в Таджикистане.

Наиболее высокий уровень ЛУ во всех странах был обнаружен к препаратам класса ННИОТ: EFV и NVP. Порогового значения 10% ЛУ достигла на I и II этапах исследования в Беларуси (11 и 22% соответственно), на I этапе исследования в Таджикистане (11%) и в Кыргызстане (10%). Важно отметить, что ЛУ к EFV и NVP была преимущественно высокого уровня.

Таблица 4.4. Распространённость ЛУ перед лечением в странах ВЕЦА

Класс АРВП	АРВП	Распространённость ЛУ в странах ВЕЦА, %												
		Армения		Азербайджан		Беларусь		Кыргызстан		РФ (все регионы)		Челябинск (РФ)		Таджикистан
	Этап исследования	I	II	I	I	II	II	I	II	I	II	I	II	I
ИП	ATV	0	1	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0
	DRV	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LPV	0	1	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0
НИОТ	ABC	2,5	1,9	0	1,3	10	0,7	0,2	0	0	0	0,6		
	AZT	2,5	1	0	3,2	2,8	0	0,2	0,5	3,7	0	0		
	D4T	2,5	1	0	3,2	6,7	0	0,4	0,5	5,6	0	0,6		
	DDI	5	1	0	1,3	8,1	0	0,2	0	1,9	0	0,6		
	FTC	0,8	1	0	1,3	10	0,7	0,2	0	0	0	0,6		
	ЗТС	0,8	1	0	1,3	10	0,7	0,2	0	0	0	0,6		
	TDF	2,5	1	0	0,6	4,3	0	0,2	0	0	0	0,6		
ННИОТ	EFV	5	4,8	4,2	11,4	22	8,7	3,7	7,5	9,3	4,2	2,2		
	NVP	6,7	5,8	4,2	11,4	22	10	4,3	8	11,1	6,3	2,8		

Распространённость мутаций ЛУ

В результате анализа фрагмента гена *pol*, кодирующего протеазу вируса, было установлено, что частота встречаемости мутаций резистентности в регионе была самой низкой. Наиболее распространёнными мутациями к ИП были *M46I/L* с самой высокой частотой встречаемости в Челябинске (3,6%) и на I этапе исследования — в Армении (2,5%). Больше всего мутаций к ИП было обнаружено во всех регионах России и в Узбекистане, они были единичными.

Нуклеотидные последовательности фрагмента гена *pol*, кодирующего часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, содержали наибольшее количество мутаций резистентности, преимущественно к препаратам класса НИОТ. Наиболее часто встречалась высокополиморфная мутация суб-субтипа *A6 A62V*. Чаще всего она была выявлена в Челябинске (65,9%), реже всего — на I этапе в Таджикистане (3,7%). Интересно, что уже на II этапе в Таджикистане мутация была обнаружена у 33,4% пациентов, что связано с изменением основных генетических вариантов с *CRF63_02A1* на суб-субтип *A6*. Также следует отметить мутации *M184V/I*, наиболее часто встречаемые у пациентов с опытом приема АРВП, которые были обнаружены в единичных случаях во всех странах, однако они были обнаружены с частотой 10,1% среди пациентов на II этапе исследования в Беларуси, что объясняется самым большим количеством имеющих опыт приёма АРВП пациентов среди всех исследуемых стран. На I этапе исследования в Армении было отмечено наибольшее количество мутаций к препаратам класса НИОТ. Так, помимо мутаций, описанных выше, у 2,5% пациентов были обнаружены замены *T69D*, *L210W*, *T215D/Y* и у 0,8% пациентов — *E40F*, *M41L*, *D67A/N*, *K70QR*, *V75A/M* и *K219Q/E*.

Анализ распространённости мутаций ЛУ ВИЧ к препаратам класса ННИОТ показал, что замены в двух позициях *K103N/S* и *V106I* были обнаружены во всех исследуемых странах. Мутации *K103N/S* имеют важное клиническое значение, значительно снижая чувствительность вируса к NVP и EFV. Наиболее часто они встречались среди пациентов из II этапа исследования в Беларуси (13,9%) и в Таджикистане (9,3%). Мутация *V106I*, высокая распространённость которой отмечалась среди пациентов I (5,8%) и II (3,9%) этапов исследования в Армении и II этапа в Таджикистане (6,3%), является полиморфной и снижает восприимчивость вируса к препаратам класса ННИОТ только в сочетании с другими мутациями. Следует также отметить полиморфную мутацию *E138A*, высокая частота которой была обнаружена среди пациентов I этапа исследования в Азербайджане (7,3%), во всех регионах России (6,9%), Беларуси (5,7%), Армении (4,2%) и Узбекистане (3,9%).

Полный перечень мутаций ЛУ ВИЧ-1 представлен в **табл. 4.5**.

Заключение

Охват АРТ за последнее десятилетие значительно увеличился, что без сопутствующего усиления системы контроля, включая эпидемиологический надзор за ЛУ, неизбежно приведет к возникновению и передаче ЛУ-вариантов вируса [15,

Таблица 4.5. Распространённость мутаций ЛУ, %

Класс АРВП	Мутация	Регион/страна происхождения										
		Армения		Азербайджан	Беларусь		Кыргызстан	РФ (все регионы)		РФ (Челябинск)	Таджикистан	
Этап исследования		I	II	I	I	II	II	I	II	I	II	I
ИП	<i>L10F*</i>	1,7	0	0	0	0	0	0,2	0	0	0	0
	<i>K20T*</i>	0	0	0	0	0	0,7	0,6	0	0	0	0
	<i>L33F*</i>	0	0	0	0	1	0	0,6	1,1	0	0	0
	<i>K43T*</i>	0	0	0	0	0	0,7	0,6	1,1	0	0	0,6
	<i>M46IL</i>	2,5	1	1,0	0	0	1,4	0,2	3,6	0	0	0,6
	<i>Q58E*</i>	0	0	0	0,6	0	0	0,2	0	0	0	0,6
	<i>G73S</i>	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6
	<i>T74P*</i>	0,8	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0
	<i>N83D</i>	0	0	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>I85V</i>	0	0	0	0	0	0	0,4	0	0	0	0
	<i>N88D</i>	0	0	2,1	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>L89V*</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6
НИОТ	<i>E40F*</i>	0,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>M41L</i>	0,8	0	0	1,9	1,5	0	0,2	0	3,7	0	0
	<i>E44D*</i>	0	0	1,0	0,6	0	0	0,2	0,6	0	0	1,1
	<i>A62V*</i>	28,3	23,1	25,0	13,3	12	9,4	37,4	65,9	3,7	33,4	27,0
	<i>K65R</i>	0	0	0	0	2,9	0	0	0	0	0	0,6
	<i>D67AN</i>	0,8	0	0	1,3	1	0	0,2	0,6	0	0	0
	<i>T69D</i>	2,5	0	0	0,6	0	0	0	0	0	0	0
	<i>K70QR</i>	0,8	0	0	0,6	1,5	0	0,2	0	0	0	0
	<i>V75AM</i>	0,8	0	0	0	0	0	0	0	1,9	0	0
	<i>F77L</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1,9	0	0
	<i>M184VI</i>	0,8	1	0	1,3	10,1	0,7	0,2	0	0	0	0,6
	<i>L210W</i>	2,5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>T215DY</i>	2,5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>K219QE</i>	0,8	0	0	0,6	2,9	0	0	0	0	0	0	
ННИОТ	<i>A98G*</i>	1,7	0	0	0,6	0,5	0,7	0,4	0	0	0	0
	<i>K101EP</i>	0	2	0	0,6	3,9	0	0	2,1	0	0	1,1
	<i>K103NS</i>	1,7	2	3,1	7,0	13,9	8	3,0	3,1	9,3	4,2	1,7
	<i>V106I*</i>	5,8	3,9	2,1	1,3	2	2	1,5	1,1	1,9	6,3	1,1
	<i>V108I*</i>	2,5	1	0	0	0,5	0,7	0,4	0	1,9	2,1	0,6
	<i>E138A*</i>	4,2	0	7,3	5,7	0	0	6,9	0	0	0	3,9
	<i>E138GKQ*</i>	0	3,9	1,0	1,3	1,5	0	0,2	0,6	1,9	0	0,6
	<i>V179DELT</i>	1,7	1	3,1	3,2	2,4	0,7	1,5	4,1	0	4,2	1,7
	<i>Y181CV</i>	1,7	1	0	1,3	4,4	0	0	0,6	0	0	0
	<i>G190AS</i>	0,8	1	0	1,9	8,2	0	0	1,6	0	0	0,6
	<i>P225H</i>	0	0	0	0,6	2,9	1,4	0	0	0	0	0,6
	<i>K238T*</i>	0	1	0	0	0,5	0	0,2	0	0	0	0

Примечание. *Мутации не связаны с надзором за ЛУ (включают полиморфизмы).

16, 36]. Более того, поскольку тестирование на ЛУ ВИЧ-1 в клинических целях не распространено в регионе ВЕЦА, ЛЖВ с ЛУ могут быть не выявлены и получать наиболее эффективную для них схему АРТ не смогут, что будет способствовать дальнейшему распространению ЛУ-вариантов ВИЧ-1. В связи с этим в настоящее время на фоне увеличения охвата АРТ особенно важно проводить надзорные исследования ЛУ в странах ВЕЦА.

В данном исследовании «РЕЗЕДА» мы оценили распространённость генетических вариантов и ЛУ ВИЧ среди пациентов, начинающих впервые или возобновляющих АРТ 1-й линии, у 1840 пациентов из 7 стран. Для ряда стран были проведены два этапа исследования: Армения, Беларусь, Россия, Таджикистан. Первый этап был проведен в период с 2016 по 2018 г., II — с 2019 по 2021 г.

По оценкам ЮНЭЙДС, в этих 7 странах проживает более 80% ЛЖВ в регионе ВЕЦА [1].

Несмотря на то что страны ВЕЦА близко расположены друг к другу и развитие эпидемии ВИЧ в этих странах протекало схожим образом, анализ генетических вариантов ВИЧ-1 выявил ряд различий. Надзор за распространением генетических вариантов ВИЧ-1 позволяет дать характеристику течения эпидемии, знание текущей ситуации может иметь важное значение для создания национальной политики в отношении ВИЧ-инфекции. Хотя суб-субтип *A6* по-прежнему преобладает в Армении, Азербайджане, Беларуси, Кыргызстане и России, *CRF63_02A1* является наиболее распространённым вариантом в Таджикистане (исследование «РЕЗЕДА-1»). В исследовании «РЕЗЕДА-2» основным генетическим вариантом был суб-субтип *A6*. *CRF63_02A1* была также обнаружена в Узбекистане наравне с суб-субтипом *A6*. Наибольшее генетическое разнообразие ВИЧ-1 наблюдалось в России, Армении и Кыргызстане.

Собранные данные о тестировании и лечении в исследуемых странах показали, что в регионе существуют пробелы на всех этапах медицинской помощи. Все страны далеки от достижения цели «90–90–90» (или 90% — 81% — 73%). Осведомлённость ЛЖВ о своем ВИЧ-статусе была ниже 90% во всех странах. Наиболее низкие показатели отмечались в Таджикистане (61%) и Кыргызстане (62%). Все страны должны расширить тестирование на ВИЧ приблизительно на 10–29% в зависимости от страновых показателей для достижения первой цели 90%. Хотя охват пациентов АРТ значительно увеличился за последние годы, он не достигает 90%. Так, наиболее низкие показатели охвата АРТ были в Кыргызстане (41%), Таджикистане (50%) и России (50%). Эти данные подтверждают необходимость расширения АРТ как минимум на 20–30% для достижения второго целевого показателя 90%. Вследствие недостаточного охвата АРТ количество ЛЖВ с вирусной супрессией также далеко от целевого показателя 90%. Этот показатель был наиболее низким также в Кыргызстане (33%), Таджикистане (37%) и России (38%). Таким образом, необходимо увеличить количество пациентов, получающих АРТ, а также повысить эффективность АРТ. Достижение эффективности АРТ в качестве профилактики ВИЧ-инфекции на популяционном уровне возможно только при достаточном охвате ЛЖВ на всех этапах медицинской помощи.

Распространённость ЛУ ВИЧ-1 перед лечением хотя бы к одному АРВП варьировала от 3 до 24%, при этом самая низкая распространённость наблюдалась в Узбекистане, а самая высокая — во II этапе исследования в Беларуси. Как и ожидалось, учитывая менее распространённое использование ИП в схемах АРТ 1-й линии и высокий генетический барьер бустированных ИП, ЛУ к ним во всех странах была низкой и не превышала 1%. Распространённость ЛУ к НИОТ была относительно низкой во всех странах, за исключением Беларуси, и колебалась от 0% в Азербайджане до 6% в Таджикистане. Этот факт позволяет предположить, что рекомендации ВОЗ по схемам ДКП будут эффективны и могут быть использованы для предотвращения новых случаев ВИЧ-инфекции в этих странах [37]. ЛУ ВИЧ-1 перед лечением к НИОТ среди пациентов II этапа исследования в Беларуси достигла 12%.

Наиболее высокий уровень ЛУ во всех странах был обнаружен к препаратам класса ННИОТ, достигая тревожных уровней в обоих этапах исследования в Беларуси (11 и 22%) и на I этапе в Таджикистане (11%), что превышает 10% порог, рекомендованный ВОЗ для немедленных действий общественного здравоохранения [16, 17].

При анализе ЛУ к отдельным АРВП было установлено, что наиболее высокая распространённость во всех странах присутствует к NVP.

Как и ожидалось, общая распространённость ЛУ была выше у пациентов, начавших АРТ и ранее получавших АРТ, чем у пациентов, ранее не получавших лечения.

Тенденции ЛУ ВИЧ с течением времени различались в зависимости от класса АРВП и исследуемой страны. Так, прослеживалась тенденция к росту ЛУ к НИОТ и ННИОТ, что связано с их широким применением в схемах АРТ, низким генетическим барьером к развитию резистентности и широким профилем перекрёстной резистентности препаратов. Прогностическая ЛУ к ИП оставалась на низком уровне весь период наблюдения и не имела тенденции к росту. Общая распространённость ЛУ в Узбекистане в этом исследовании составила 2,8% для образцов, собранных в 2016–2018 гг., что соответствует предыдущему исследованию, которое показало распространённость 2,96% для образцов, собранных в 2015–2016 гг. [21]. Важно отметить, что распространённость ЛУ в Армении заметно выросла за последнее десятилетие — с 1,5% [22] до 9,2%. Однако на II этапе данного исследования мы выявили положительную тенденцию к уменьшению ЛУ ВИЧ-1 в Армении. Аналогичную тенденцию можно отметить и для Таджикистана. Так, оценивая ЛУ ВИЧ-1 перед лечением ко всем АРВП на I и II этапах, мы отметили снижение ЛУ с 17 до 6%. В настоящем исследовании общая распространённость ЛУ в России составила 4,5%, тогда как ранее для пациентов с датой постановки диагноза в 1998–2017 гг. распространённость ЛУ составила 5,3% [20] (следует отметить, что в упомянутом российском исследовании оценивалась распространённость надзорных мутаций ЛУ ВИЧ; такой подход оценки ЛУ несколько отличается от подхода, использованного в данном исследовании). Опасения вызывает двукратное увеличение ЛУ среди начинающих АРТ пациентов в Беларуси. Разницу в показателях ЛУ между I и II этапами исследования «РЕЗЕДА» можно объяснить смещением выборки на II этапе в сторону имевших опыт лечения пациентов.

Можно рекомендовать Таджикистану и Беларуси рассмотреть возможность перехода на схему АРТ без ННИОТ из-за угрозы неэффективности АРТ. Однако следует отметить, что недавно ВОЗ рекомендовала поэтапный отказ от использования EFV и NVP в схемах 1-го ряда при любом уровне распространённости ЛУ ВИЧ, а не только при 10% пороге [39].

Наиболее часто встречающиеся мутации ЛУ ВИЧ к ИП включали *M46I* и *L90M*, которые связаны с ЛУ к нефинавиру, который не использовался с 2013 г.; кроме того, *N88D* и *L10F* лишь минимально снижают восприимчивость к АРВП. Распространённые мутации ЛУ ВИЧ к НИОТ включали полиморфные мутации суб-субтипа *A6*, в том числе *A62V* [20, 38], *M41L* и *L210W*, которые связаны с низким уровнем ЛУ к AZT, и *T69D* и оказывают минимальное влияние на чувствительность к лекарствам.

Преобладающие мутации ЛУ ВИЧ к ННИОТ включали *E138A/G*, которая является полиморфной мутацией для суб-субтипа *A6*, ранее обнаруживаемая с частотой 7% у российских пациентов [20], и связана с низким уровнем ЛУ к рилпивирину, который не учитывается при оценке ЛУ у пациентов, начинающих лечение; *V106I*, которая самостоятельно вызывает минимальное снижение чувствительности к ННИОТ; и *K103N/S*, вызывающая значительное снижение чувствительности к NVP и EFV.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Исследование не соответствовало рекомендациям ВОЗ для надзора за ЛУ ВИЧ среди пациентов, начинающих лечение, из-за несоответствия количества предоставляющих АРТ клиник, участвующих во включении пациентов, периода включения и общего количества собранных образцов [17]. Следует также отметить, что в связи с тем, что в Казани выборка включала большое количество пациентов с опытом приёма АРВП, данный регион был исключён из анализа ЛУ ВИЧ-1 перед лечением. Тем не менее проведённые исследования являются важными, а полученные данные ценными, поскольку это первый шаг к определению основных тенденций ЛУ в исследуемых странах. В регионе ВЕЦА это самое крупномасштабное исследование ЛУ.

Таким образом, необходимо осуществлять регулярный надзор за ЛУ ВИЧ-1 на национальном уровне в странах ВЕЦА среди различных групп пациентов в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Это повысит эффективность АРТ, до- и пост-контактную профилактику ВИЧ-инфекции, снизит распространение ЛУ-вариантов ВИЧ, а также позволит уменьшить стоимость АРТ и сократит число летальных исходов среди пациентов.

Список литературы

1. UNAIDS DATA, 2020. Reference. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf.
2. Gokengin D., Oprea C., Begovac J. et al. HIV care in Central and Eastern Europe: How close are we to the target? // Int. J. Infect. Dis. 2018. Vol. 70. P. 121–130. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.03.007

3. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies // *Lancet HIV*. 2017. Vol. 4, N 8. P. e349–e356. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30066-8
4. Donnell D., Baeten J.M., Kiarie J. et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis // *Lancet*. 2010. Vol. 375, N 9731. P. 2092–2098. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60705-2
5. Del Romero J., Castilla J., Hernando V. et al. Combined antiretroviral treatment and heterosexual transmission of HIV-1: cross sectional and prospective cohort study // *BMJ*. 2010. Vol. 340. P. c2205. DOI: 10.1136/bmj.c2205
6. Melo M.G., Santos B.R., De Cassia Lira R. et al. Sexual transmission of HIV-1 among serodiscordant couples in Porto Alegre, southern Brazil // *Sex Transm. Dis.* 2008. Vol. 35, N 11. P. 912–915. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31817e2491
7. UNAIDS DATA, 2017. URL: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/2017_data_book
8. Wittkop L., Günthard H.F., de Wolf F. et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study // *Lancet Infect. Dis.* 2011. Vol. 11, N 5. P. 363–371. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70032-9
9. Hamers R.L., Schuurman R., Sigaloff K.C. et al. Effect of pretreatment HIV-1 drug resistance on immunological, virological, and drug-resistance outcomes of first-line antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa: a multicentre cohort study // *Lancet Infect. Dis.* 2012. Vol. 12, N 4. P. 307–317. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70255-9
10. World Health Organization. Global action plan on HIV drug resistance 2017–2021: 2018 progress report, July 2018: executive summary. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/273049>
11. Phillips A.N., Stover J., Cambiano V. et al. Impact of HIV drug resistance on HIV/AIDS-associated mortality, new infections, and antiretroviral therapy program costs in Sub-Saharan Africa // *J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 215, N 9. P. 1362–1365. DOI: 10.1093/infdis/jix089
12. Shafer R.W., Frenkel L.M. The clinical implications of pretreatment drug resistance — a moving target // *Clin. Infect. Dis.* 2019. Vol. 69, N 2. P. 215–217. DOI: 10.1093/cid/ciy895
13. Hofstra L.M., Sauvageot N., Albert J. et al. Transmission of HIV drug resistance and the predicted effect on current first-line regimens in Europe // *Clin. Infect. Dis.* 2016. Vol. 62, N 5. P. 655–663. DOI: 10.1093/cid/civ963
14. Cambiano V., Bertagnolio S., Jordan M.R. et al. Transmission of drug resistant HIV and its potential impact on mortality and treatment outcomes in resource-limited settings // *J. Infect. Dis.* 2013. Vol. 207, Suppl 2. P. S57–S62. DOI: 10.1093/infdis/jit111
15. World Health Organization. HIV drug resistance surveillance guidance—2015 Update, December 2015. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204471>
16. World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance, July 2017. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550055>
17. World Health Organization. Surveillance of HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy (pre-treatment HIV drug resistance). Concept Note. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507196>
18. Dement'eva N.Ye., Sizova N.V., Lisitsyna Z.N. et al. Analysis of HIV subtypes and drug resistant variants circulating in Saint Petersburg // *HIV Infect. Immunosuppressive Disord.* 2011. Vol. 3, N 4. P. 34–43.
19. Zaytseva N.N., Parfenova O.V., Peksheva O.Yu. Analysis of the prevalence of primary resistance of HIV to antiretroviral drugs in the Volga Federal District // *Medical Almanac*. 2016. Vol. 3, N 43. P. 148–151.

20. Kirichenko A.A., Kireev D.E., Lopatukhin A.E. et al. Prevalence and structure of HIV-1 drug resistance among treatment naive patients since the introduction of antiretroviral therapy in the Russian Federation // *HIV Infect. Immunosuppressive Disord.* 2019. Vol. 11, N 2. P. 75–83. DOI: 10.22328/2077-9828-2019-11-2-75-83
21. Mamatkulov A., Kazakova E., Ibadullaeva N. et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance mutations among pretreatment and antiretroviral therapy-failure HIV patients in Uzbekistan // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2021. Vol. 37, N 1. P. 38–43. DOI: 10.1089/AID.2020.0096
22. Laga V., Vasilyev A., Lapovok I. et al. HIV Type 1 Subtype A1 Dominates in Armenia // *Curr HIV Res.* 2015. Vol. 13, N 3. P. 219–225. DOI: 10.2174/1570162x13666150407142834
23. Reference of HIV-infection in Russian Federation on 31.12.2019. URL: <http://www.hivruusia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf>
24. Recommendations for treatment of HIV infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection in Russian Federation, 2019. URL: <http://www.hivruusia.info/wp-content/uploads/2019/12/Rekomendatsii-po-lecheniyu-VICH-infektsii-i-svyazannyh-s-nej-zabolevaniyhimioprolaktikezarazheniya-VICH.pdf>
25. Monitoring procurement of drugs for HIV and HCV treatment; developing solutions to optimize the situation in order to facilitate uninterrupted access to drugs in the Republic of Armenia, 2018–2019. URL: <https://itpcru.org/2019/11/12/rezultaty-monitoringa-zakupok-preparatov-dlya-lecheniya-vichinfekczii-i-gepatita-s-v-armenii-v-2018-godu>
26. Clinical Guidelines: Adult and Adolescent ARV in Azerbaijan HIV, 2013. URL: <https://isim.az/upload/File/reports/ART-terapiay.pdf>
27. Clinical Guidelines “Diagnostics and treatment patients with HIV infection” in Belarus, 2017. URL: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_878477_41_vich.pdf
28. Analysis of national HIV treatment guidelines in 8 countries of Eastern Europe and Central Asia and 5 countries of Southeast Europe, 2020. URL: https://network.org.ua/wp-content/uploads/2020/11/23_09_Analyz-natsyonalnyh-protokolov-lechenyya-VYCH-ynfektsyy.pdf
29. National Clinical guidelines of the Republic of Tajikistan “Screening and antiretroviral therapy in adults and adolescents”, 2015. URL: <https://itpcru.org/2015/09/17/13490>
30. Ragonnet-Cronin M., Hodcroft E., Huer S. et al. Automated analysis of phylogenetic clusters // *BMC Bioinformatics.* 2013. Vol. 14. P. 317. DOI: 10.1186/1471-2105-14-317
31. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Second edition. June 2016. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>.
32. Foley B.T., Leitner T., Paraskevis D., Peeters M. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature: Review // *Infect. Genet. Evol.* 2016. Vol. 46. P. 150–158. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.10.018
33. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR // *AIDS Rev.* 2013. Vol. 15, N 4. P. 204–212.
34. Kostaki E.G., Karamitros T., Bobkova M. et al. Spatiotemporal characteristics of the HIV-1 CRF02_AG/CRF63_02A1 epidemic in Russia and Central Asia // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2018. Vol. 34, N 5. P. 415–420. DOI: 10.1089/AID.2017.0233
35. Taylor B.S., Sobieszczyk M.E., McCutchan F.E., Hammer S.M. The challenge of HIV-1 subtype diversity // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358, N 15. P. 1590–1602. DOI: 10.1056/NEJMra0706737
36. World Health Organization. HIV drug resistance report 2017, July 2017. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512831>

-
37. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations, 2016 update. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246200/9789241511124-eng.pdf?sequence=8>
 38. Kazennova E.V., Lapovok I.A., Laga V.Yu. et al. Natural polymorphisms of HIV-1 IDU-A variant pol gene // *HIV Infect. Immunosup. Disord.* 2012. Vol. 4, N 4. P. 44–51. DOI: 10.22328/2077-9828-2018-10-4-90-99
 39. World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV, January 2018. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-18.51>
 40. Chimukangara B., Lessells R.J., Rhee S.Y. et al. Trends in pretreatment HIV-1 drug resistance in antiretroviral therapy-naive adults in South Africa, 2000–2016: a pooled sequence analysis // *EClinicalMedicine.* 2019. Vol. 9. P. 26–34. DOI: 10.1016/j.eclinm.2019.03.006
 41. Matiras-Florentino M., Chaillon A. Ávila-Ríos S. et al. Pretreatment HIV drug resistance spread within transmission clusters in Mexico City // *J. Antimicrob. Chemother.* 2020. Vol. 75, N 3. P. 656–667. DOI: 10.1093/jac/dkz502
 42. Little S.J., Frost S.D., Wong J.K. et al. Persistence of transmitted drug resistance among subjects with primary human immunodeficiency virus infection // *J. Virol.* 2008. Vol. 82, N 11. P. 5510–5518. DOI: 10.1128/JVI.02579-07

Глава 5

Оценка развития эпидемии ВИЧ-инфекции путём анализа нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 и связанных с ними эпидемиологических данных о пациентах с помощью филогенетического и байесовского методов исследования. Изучение передачи лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Республике Армения с помощью биоинформатических методов

О.А. Осадчая, А.А. Кириченко, П.В. Ерошкин, И.А. Лаповок, Д.В. Салеева, А.Э. Лопатухин, А.В. Шлыкова, Д.Е. Киреев, В.В. Покровский

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Республика Армения

Т. Григорян, А. Петросян, Т. Сархатян

Республиканский центр по борьбе со СПИД

Введение

Со времени регистрации первого случая ВИЧ-инфекции в 1988 г. [1] к концу 2019 г. оценочное число ЛЖВ в Республике Армения составляло 3500 человек,

а в Российской Федерации — 1 106 513. Миграционные потоки являются важным фактором передачи инфекции, и из всех ЛЖВ в стране около 57% составляют трудовые мигранты и 13% — их половые партнеры. Таким образом, 70% случаев заражения ВИЧ в стране связаны с фактором трудовой миграции. Большинство случаев инфицирования (более 90%), которые произошли за пределами Армении, приходится на Россию, Украину, Польшу, Казахстан [2, 3]. В связи с этим эпидемия ВИЧ-инфекции в Республике Армения и Российской Федерации связаны и в значительной степени влияют друг на друга.

Основные проблемы, которые препятствуют прекращению эпидемии ВИЧ/СПИД, связаны с высокой распространённостью ВИЧ-инфекции в связи с миграционными потоками, небрежным отношением людей к собственному здоровью, низкой приверженностью АРТ, отсутствием возможности проведения тестирования на ЛУ ВИЧ в рутинном порядке.

Республика Армения в составе стран ВЕЦА присоединилась к стратегии ЮНЭЙДС «90–90–90» для решения проблем развития резистентности к препаратам АРТ и достижению цели прекращения эпидемии ВИЧ/СПИД как угрозы общественному здравоохранению к 2030 г. Первая цель стратегии — успешно диагностировать 90% ВИЧ-инфицированных людей, вторая — предоставление АРТ 90% лиц с выявленной ВИЧ-инфекцией, третья — подавление ВН у 90% людей, которые получают АРТ [4]. В 2019 г. число людей, знающих о своем ВИЧ-статусе, в Армении составило 77%, в России — 73%. Большой разрыв наблюдался между тестированием на ВИЧ и предоставляемым лечением: в России АРТ получали 50% ЛЖВ, в Армении — 63%. В результате в России подавление ВН наблюдалось у 38% ЛЖВ, в Армении — у 55% [2].

АРТ широко применяется в Республике Армения, в том числе в рамках глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с распространением ЛУ ВИЧ. По состоянию на 2017 г. АРВП в Армении предоставляются всем взрослым пациентам с ВИЧ независимо от клинической стадии и количества CD4⁺-клеток. На сегодняшний день разработано обновлённое клиническое руководство по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции, основанное на рекомендациях ВОЗ 2016 г. [5]. В Армении применяются схемы АРТ 1-й линии на основе EFV. Лишь недавно DTG начал использоваться в стране как препарат предпочтительной схемы терапии 1-й линии.

Современная АРТ существенно продлевает жизнь ЛЖВ и снижает риск передачи ВИЧ. Однако высокоактивная АРТ может оказаться неэффективной в связи с выработкой вирусом мутаций ЛУ к АРВП. В России только 1% ЛЖВ проходят анализ на определение ЛУ ВИЧ к АРВП, но Армения не имеет возможности проведения тестов на генотипирование ВИЧ. Поэтому в настоящий момент в научной литературе данные о резистентности ВИЧ к препаратам АРТ в Республике Армения скудны. Известно, что в 2009–2010 гг. распространённость ЛУ у наивных пациентов составила 1,5% [6].

С увеличением числа людей, принимающих АРТ, возрастает вероятность передачи резистентных форм вируса. Поэтому увеличение охвата применения АРВП влечёт за собой необходимость исследования ЛУ ВИЧ-1 как у пациентов, находящихся на терапии, так и у пациентов без опыта приёма АРВП. Результаты

данного исследования необходимы в том числе для эпидемиологического надзора за резистентностью в этом регионе, т.к. увеличение количества используемых препаратов может ухудшить эффективность терапевтических мероприятий в стране.

В связи с этим **целью** исследования являлось изучение особенностей передачи ЛУ-вариантов ВИЧ-1 в Республике Армения и степень их генетического родства с вирусами, циркулирующими в России.

Материалы и методы

В 2017–2019 гг. собрана коллекция образцов плазмы крови ($n = 554$) от граждан Республики Армения. Пациенты включались в исследование последовательно во время рутинных визитов в Республиканский центр по профилактике СПИДа МЗ Республики Армения.

Исследуемая популяция состояла из:

- пациентов, достигших 18 лет, которым был поставлен диагноз «ВИЧ-инфекция» на момент проведения исследования;
- пациентов с ранее установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция», находившихся на диспансерном наблюдении в период проведения исследования;
- пациентов с ранее установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция», проходивших обследование и сдавших кровь до начала данного исследования.

От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании. Все стадии исследования соответствуют международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены локальным этическим комитетом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

На момент забора крови у всех пациентов не было опыта приёма АРТ.

Средний возраст пациентов составил 43 (18–72) года. Среди пациентов, у которых пол был известен, 68,1% составили лица мужского пола, 31,9% — женского пола. Среди обследованных с известным путем заражения преобладал половой путь — 89,9% (81,0% — гетеросексуальные контакты, 9,0% — гомосексуальные контакты), парентеральный (приём инъекционных наркотиков) — 9,3%. У 0,7% путь заражения ВИЧ был неизвестен. Даты положительного иммунного блота варьировали с 2014 по 2019 г.

Демографические, клинические и эпидемиологические данные участников были получены из их медицинских карт.

Образцы подвергались исследованию путём проведения массового параллельного секвенирования с помощью набора «АмплиСенс HIV-Resist-NGS» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Проводили выделение РНК из плазмы крови, амплификацию и секвенирование региона *pol* (позиции 2253–3368 п.н. референсного штамма *HXB-2*, регистрационный номер в GenBank K03455), кодирующего протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ, на приборе «MiSeq» («Illumina»).

Анализ образцов плазмы крови путём классического секвенирования по методу Сенгера осуществляли с помощью набора реагентов «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Секвенирование очищенных фрагментов

проводили с помощью генетического анализатора «Applied Biosystems» («ThermoFisher Scientific») в соответствии с инструкциями производителя. Обработку данных секвенирования и получение консенсусной нуклеотидной последовательности осуществляли с помощью программного обеспечения «ДЕОНА v. 1.7.0» («РМбит»).

Качество нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 оценивали с помощью инструмента WHO HIV DR⁶ перед анализом данных.

Дальнейшую работу с нуклеотидными последовательностями (множественное выравнивание, расчёт генетических дистанций и построение филогенетических деревьев) проводили с помощью программного обеспечения «BioEdit v. 7.2.0» и «MEGA v. 6.0» с использованием статистического метода Maximum Likelihood analysis (bootstrap level 100). Субтипы ВИЧ-1 были определены с использованием базы данных Стэнфордского университета и впоследствии подтверждены филогенетическим анализом. Для образцов, давших сомнительный результат генотипирования и/или филогенетического анализа, проводили дополнительный анализ в приложении HIV BLAST сайта международной базы данных института Los Alamos⁷. Молекулярные кластеры выявляли с помощью программного обеспечения «Cluster Picker 1.2.3» с максимальной генетической дистанцией 0,045 нуклеотидных замен на позицию с bootstrap-поддержкой более 90%.

Мутации ЛУ выявляли с помощью базы данных Стэнфордского университета «HIVdb v. 8.5»⁸ [7]. Помимо выявленных мутаций резистентности, был определён уровень ЛУ. Оценку мутаций резистентности из листа SDRM 2009 г. для надзора за передаваемой ЛУ проводили с помощью инструмента «CPR v. 6.0»⁹ [8].

Результаты

Характеристика исследуемой популяции

При проведении генотипирования и оценки ЛУ проводился анализ 546 нуклеотидных последовательностей, прошедших контроль качества ВОЗ. Результаты генотипирования и последующий филогенетический анализ позволили установить, что доминирующим субтипом в Республике Армения является *A1* — 447 (87,4%) человек, согласно новой классификации суб-субтип *A6* [6, 9]. У 32 (5,9%) пациентов выявлен субтип *B*. У 35 (6,4%) образцов обнаружены циркулирующие рекомбинантные формы, в частности *CRF02_AG* ($n = 13$; 2,4%), *CRF63_02A1* ($n = 8$; 1,5%), *CRF24_BG* ($n = 5$; 0,9%), *CRF06_AB* ($n = 4$; 0,7%), *CRF06_cpx* ($n = 4$; 0,7%), *CRF63_02A* ($n = 1$; 0,2%), а также обнаружен субтип *C* ($n = 2$; 0,4%), который отвечает за большинство случаев заражения по всему миру [10].

⁶URL: http://pssm.cfenet.ubc.ca/who_qc

⁷URL: <https://www.hiv.lanl.gov/content/index>

⁸URL: <https://hivdb.stanford.edu>

⁹URL: <https://hivdb.stanford.edu/cpr>

Оценка распространённости мутаций резистентности и прогнозирование ЛУ

Проанализированы частота возникновения и структура мутаций ЛУ к препаратам классов ИП, НИОТ, ННИОТ, а также прогнозируемая ЛУ к АРВП, ассоциированная с обнаруженными мутациями, согласно интерпретации базы данных Стэнфордского университета.

В результате хотя бы одна мутация резистентности была выявлена у 89 (16,3%) пациентов. Однако только у 30 (5,5%) наивных пациентов были найдены надзорные мутации ЛУ, согласно списку SDRM 2009 г. [8]. Наиболее часто они обнаруживались к препаратам группы ННИОТ — у 24 (4,4%) пациентов. Реже встречались мутации, ассоциированные с ЛУ к препаратам класса НИОТ, — у 11 (2,0%) пациентов. Только у 1 (0,2%) пациента обнаружена ЛУ к ИП (**рис. 5.1**).

Анализ распространённости мутаций, ассоциированных с ЛУ низкого, среднего и высокого уровней к классам АРВП, показал, что наиболее часто они встречались у группы ННИОТ. В большинстве случаев была обнаружена полиморфная мутация *E138A* ($n = 36$; 6,6%), распространённая у суб-субтипа *A6* и ассоциированная с ЛУ низкого уровня. Кроме того, выявлены мутации, вызывающие низкий уровень ЛУ: *V106I* ($n = 21$; 3,8%), *V179D/E/T/L* ($n = 10$; 1,9%), *V108I* ($n = 6$; 1,1%), *K101E* ($n = 5$; 0,9%), *A98G* ($n = 3$; 0,5%). У 5 (0,9%) пациентов была определена мутация *Y181C*, вызывающая средний уровень устойчивости к EFV и высокий — к NVP. В частности, были обнаружены мутации *K103N* ($n = 9$; 1,6%) и *G190A*

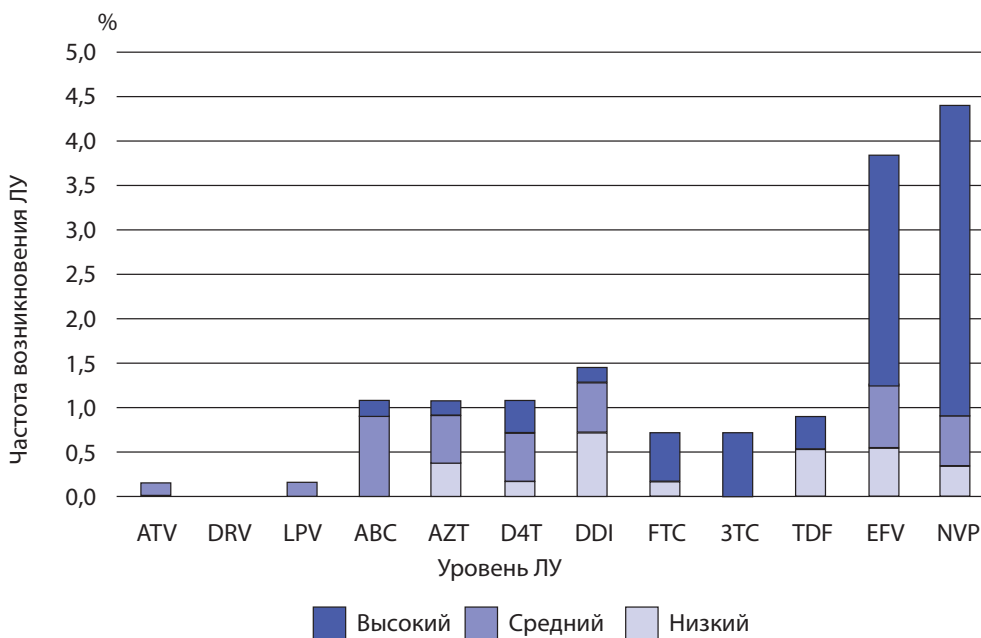


Рис. 5.1. Частота возникновения ЛУ к АРВП у наивных пациентов.

($n = 6$; 1,1%), ассоциированные с ЛУ высокого уровня к EFV и NVP. Схожий профиль мутаций у пациентов с выявленной ЛУ к EFV и NVP связан с перекрёстной резистентностью этих препаратов.

Меньшая частота распространённости мутаций была обнаружена к препаратам класса НИОТ. Наиболее часто встречалась полиморфная мутация, свойственная для суб-субтипа *A6 A62V* ($n = 126$; 23,1%), распространённая в странах бывшего СССР и не вызывающая ЛУ. У 7 (1,2%) пациентов выявлены мутации, ассоциированные с ЛУ низкого уровня, одновременно к 3 препаратам: ABC, DDI, TDF (*M184I*, *L210W*, *T215D*). У 4 (0,7%) и 5 (0,9%) пациентов выявлены мутации *L210W* и *T215Y/I/D* соответственно, которые являлись причиной возникновения ЛУ к AZT и D4T. Мутация *M184V/I* была найдена у 4 (0,7%) пациентов, она вызывала высокий уровень устойчивости к FTC и ЗТС. Также обнаружена мутация *T69D* ($n = 3$; 0,5%), ассоциированная с ЛУ среднего уровня к DDI. У 1 пациента был установлен высокий уровень ЛУ ко всем препаратам данного класса, нуклеотидная последовательность вируса содержала перечень мутаций: *E40F*, *M41L*, *D67N*, *K70R*, *V75A*, *M184V*, *L210W*, *T215Y*, *K219E*.

Ещё реже мутации, ассоциированные с ЛУ, возникали к препаратам группы ИП. Наиболее была распространена мутация *M46I* ($n = 4$; 0,7%). У 3 (0,5%) пациентов найдены мутации *L10F* и *L33F*, которые вызывали низкий уровень ЛУ к препаратам данного класса. Определены надзорные мутации: *D30N* ($n = 1$; 0,2%), *G73S* ($n = 1$; 0,2%) и *I54V* ($n = 1$; 0,2%), данная мутация вызывала низкий уровень устойчивости к ATV и LPV. Спектр надзорных мутаций из списка SDRM у наивных пациентов представлен на **рис. 5.2**.

Была проанализирована зависимость между распространённостью надзорных мутаций ЛУ и различными характеристиками пациентов и вирусов (пол, субтип,

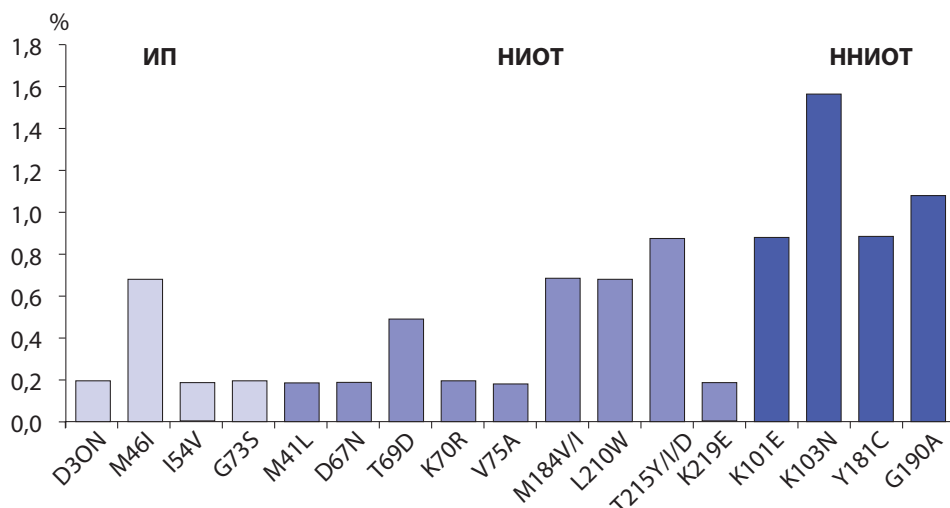


Рис. 5.2. Наиболее часто встречаемые мутации из списка SDRM у наивных пациентов.

путь заражения, город/регион проживания, год положительного иммунного блота).

Надзорные мутации ЛУ у мужчин (4,8%; 95% доверительный интервал (ДИ) 16,9–38,0%) встречались значительно чаще, чем у женщин (0,4%; 95% ДИ 0,2–7,2%). Кроме того, у пациентов с субтипом *A6* частота возникновения мутаций из списка SDRM в 2 раза выше (2,7%; 95% ДИ 8,4–24,7%), чем у пациентов с субтипом *B* (1,1%; 95% ДИ 2,2–13,0%). Отличия, полученные для других субтипов, были недостоверными в связи с недостаточным объёмом выборки. Результаты данного анализа показали, что у пациентов, у которых предполагаемый путь заражения был гетеросексуальный (3,5%; 95% ДИ 11,4–29,7%), надзорные мутации встречались в 3 раза чаще, чем у пациентов с гомосексуальным путем передачи (1,3%; 95% ДИ 2,8–14,4%) (рис. 5.3). Наиболее вероятно эта зависимость объясняется тем, что за последние годы примерно 60% новых случаев заражения ВИЧ происходят при гетеросексуальных контактах. Однако достоверной зависимости между распространением передаваемой ЛУ и путем заражения не выявлено.

У пациентов из Ширака/Ширакской области ($n = 50$), Агарацотна/Агарацотнской области ($n = 18$), Тавуша/Тавушской области ($n = 17$), Вайоцзора/Вайоцзорской области ($n = 11$) надзорных мутаций из списка SDRM не обнаружено. Эти регионы были исключены из данного анализа. Было выявлено, что наиболее высокий уровень распространённости передаваемой ЛУ был у пациентов из Армавира/Армавирской области (10,0%) и Еревана (9,6%), что, вероятнее всего, объясняется более длительным применением АРВП на данных территориях по сравнению с другими регионами.

Результаты анализа динамики распространения ЛУ у наивных пациентов показали, что в 2011–2019 гг. наблюдается тенденция к увеличению уровня резистентности ВИЧ-1 среди наивных пациентов (рис. 5.4). Это объясняется началом широкомасштабного применения АРВП в Республике Армения с 2017 г. [5].

Для анализа взаимосвязи эпидемий ВИЧ-инфекции в Республике Армения и Российской Федерации мы сравнили между собой нуклеотидные последовательности циркулирующих вариантов вирусов. В результате было установлено, что

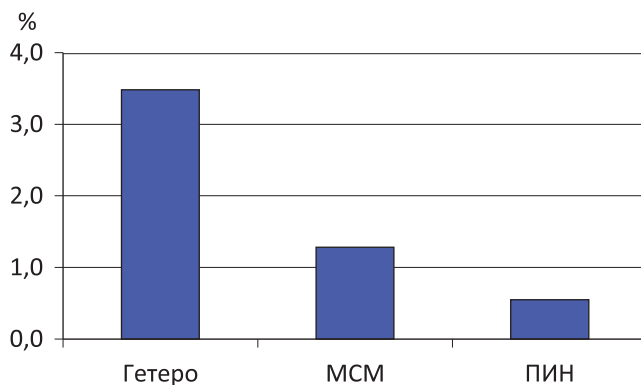


Рис. 5.3. Распространение мутаций из списка SDRM среди предполагаемых путей заражения ВИЧ.

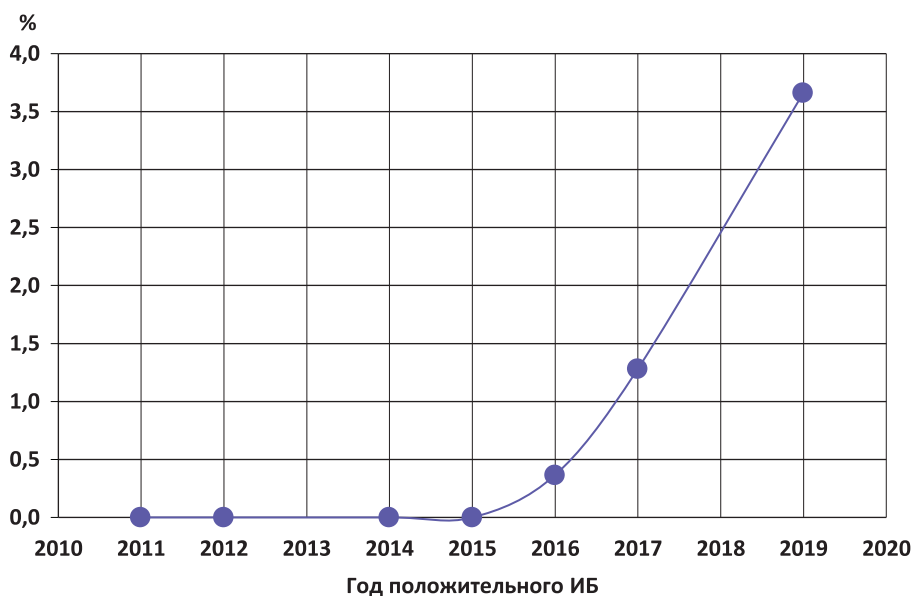


Рис. 5.4. Динамика распространения передаваемой ЛУ у наивных пациентов за 2011–2019 гг.

в России доминирующим субтипом является *A6* (82,8%), а также распространён субтип *B* (8,2%). Эти же подтипы преобладают и в Армении (87,4 и 5,9% соответственно). Кроме того, в обеих странах встречаются общие циркулирующие рекомбинантные формы, в частности *CRF63_02A1* (4,2 и 1,5%) и *CRF02_AG* (0,5 и 2,4%) [11].

При сравнении профиля мутаций установлено, что как в Армении, так и в России наибольшее число мутаций, ассоциированных с ЛУ, относились к препаратам группы ННИОТ [12]. Реже присутствовали мутации, ассоциированные с ЛУ к НИОТ и ИП. В большей степени в обеих странах распространены полиморфные мутации *E138A* и *A62V*. Наиболее часто из группы ННИОТ встречались мутации *K103N* и *G190A/S*, которые приводят к развитию резистентности высокого уровня к EFV и NVP. У класса НИОТ преобладала мутация *M184I/V*, вызывающая высокий уровень устойчивости к FTC и ЗТС. И только одна мутация из группы ИП — *M46I/L* — распространена в обеих странах. Перечень наиболее распространённых мутаций, встречающихся в России и Армении, представлен в **табл. 5.1**.

Анализ молекулярных кластеров

С целью определения особенностей распространения мутаций ЛУ мы провели анализ молекулярных кластеров. Анализировали 554 нуклеотидные последовательности от ЛЖВ граждан Республики Армения, а в качестве группы сравнения использовали 833 нуклеотидные последовательности от ВИЧ-инфицированных граждан РФ, не имевших опыта приёма АРВП. Филогенетический анализ 1387 нуклеотидных последовательностей определил 135 молекулярных кластеров.

Таблица 5.1. Сравнительная таблица мутаций, встречаемых в Российской Федерации и Республике Армения

Группа АРВП	Российская Федерация		Республика Армения	
	мутация	%	мутация	%
ИП	–	–	<i>L10F</i>	0,5
	–	–	<i>L33F</i>	0,5
	<i>M46I/L</i>	0,9	<i>M46I</i>	0,7
	<i>V82A</i>	0,2	–	–
	<i>I85V</i>	0,3	–	–
НИОТ	<i>M41L</i>	0,3	–	–
	<i>A62V</i>	40,0	<i>A62V</i>	23,1
	–		<i>T69D</i>	0,5
	<i>M184I/V</i>	0,8	<i>M184I/V</i>	0,7
	<i>T215S/I/E</i>	0,7	–	–
	<i>L210W</i>	0,2	<i>L210W</i>	0,7
ННИОТ	<i>K101E</i>	0,3	<i>K101E</i>	0,9
	<i>K103N</i>	1,2	<i>K103N</i>	1,6
	–		<i>V106I</i>	3,8
	<i>E138A</i>	4,3	<i>E138A</i>	6,6
	<i>Y181C</i>	0,3	<i>Y181C</i>	0,9
	<i>G190A/S</i>	0,7	<i>G190A</i>	1,1

Примечание. Жирным шрифтом выделены одинаковые для России и Армении мутации..

Данные кластеры содержали 341 последовательность, что составило 24,59% от всех использованных для анализа сиквенсов. При этом доля кластеризовавшихся последовательностей граждан Республики Армения была значительно выше ($170/554 = 30,69\%$) по сравнению с последовательностями от ВИЧ-инфицированных РФ ($172/833 = 20,65\%$). С большой долей вероятности увеличение доли кластеризовавшихся последовательностей связано с большей плотностью исследуемой выборки в Республике Армения. Среди выявленных кластеров преобладали небольшие кластеры, содержащие 2 или 3 последовательности (118 из 135). Важно отметить, что в основном кластеры образовывались нуклеотидными последовательностями из одной страны. Смешанных кластеров, которые включали сиквенсы ВИЧ-инфицированных обеих стран одновременно, было всего 3, и состояли они суммарно из 7 нуклеотидных последовательностей ($7/341 = 2,05\%$ от всех кластеризовавшихся сиквенсов).

Далее кластерный анализ проводился только для нуклеотидных последовательностей Республики Армения. Сиквенсы, содержащие мутации ЛУ, кластеризовались реже, однако различие было недостоверно (17,06 и 20,05%; $p = 0,409$). В данном анализе мы исключили из анализа мутацию *A62V* как высокополиморфную.

Проанализированы особенности кластеризации последовательностей с мутациями, встречающимися чаще 1% в исследуемой выборке. Мутации *K103E*, *V106I* и *G190A* достоверно чаще встречались в кластеризовавшихся последовательностях, а мутации *K103N* и *E138A* — в последовательностях вне кластеров. Подробная информация о количестве и частоте встречаемости мутаций внутри и вне кластеров представлена в **табл. 5.2**.

Таблица 5.2. Распространённость мутаций ЛУ ВИЧ среди кластеризовавшихся и некластеризовавшихся нуклеотидных последовательностей ВИЧ-инфицированных граждан Республики Армения

Мутация	Внутри кластеров	Вне кластеров	Общее количество	Распространённость в кластерах, %	Распространённость вне кластеров, %	Общая распространённость, %	<i>p</i>
<i>K101E</i>	5	1	6	2,94	0,26	1,08	0,005
<i>K103N</i>	0	9	9	0,00	2,34	1,62	0,045
<i>V106I</i>	19	3	22	11,18	0,78	3,97	< 0,001
<i>V108I</i>	1	5	6	0,59	1,30	1,08	0,455
<i>E138A</i>	5	32	37	2,94	8,33	6,68	0,020
<i>V179T</i>	3	3	6	1,76	0,78	1,08	0,303
<i>G190A</i>	5	1	6	2,94	0,26	1,08	0,005

Закключение

В результате анализа 546 нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *pol*, кодирующего протеазу и часть обратной транскриптазы, от пациентов без опыта приёма терапии было установлено, что уровень распространённости мутаций, ассоциированных с ЛУ, составил 16,3%. Уровень передаваемой ЛУ в результате оценки мутаций из списка SDRM 2009 г. составил 5,5%, что, согласно классификации ВОЗ, считается умеренным [13, 14]. Следует отметить, что наблюдается значительный рост ЛУ к препаратам АРТ по сравнению с данными 2009–2010 гг., когда уровень составлял 1,5% [6].

Наиболее высокий уровень устойчивости был обнаружен к препаратам класса ННИОТ — EFV и NVP. Часто встречаемыми мутациями, ассоциированными с ЛУ к данным препаратам, были *K103N* и *G190A*. Также у препаратов класса НИОТ высокая устойчивость была обнаружена к эмтрицитабину и ламивудину. Мутацией, которая приводила к снижению восприимчивости к этим препаратам, была *M184I/V*. В результате можно сделать вывод, что назначаемые в настоящий момент схемы терапии 1-й линии в Армении эффективны, за исключением EFV, к которому у 3,8%

пациентов без опыта приёма терапии присутствует высокий уровень устойчивости.

Анализ генетических вариантов ВИЧ-1 в Республике Армения и Российской Федерации показал, что развитие эпидемии в этих странах протекает аналогично. Установлено, что в обеих странах в значительной степени доминируют мутации естественного полиморфизма *A62V* и *E138A*, характерные для суб-субтипа *A6*. Также в странах были выявлены субтип *B* и 2 циркулирующие рекомбинантные формы: *CRF63_02A1* и *CRF02_AG*. При анализе уровня устойчивости в России наиболее часто у наивных пациентов были обнаружены мутации, ассоциированные с ЛУ высокого уровня к препаратам класса ННИОТ — *NVP* и *EFV*, и класса НИОТ — *FTC* и *3TC* [11]. Все эти показатели свидетельствуют о большой генетической схожести эпидемий, протекающих в этих странах.

Анализ молекулярных кластеров показал, что, несмотря на высокую связанность эпидемий двух стран и их схожесть в отношении профиля циркулирующих вариантов вируса и выявляемых мутаций ЛУ, смешанных молекулярных кластеров, включающих пациентов из обеих стран, очень мало (2,05%). Возможно, это связано с тем, что плотность выборки ВИЧ-инфицированных из России крайне мала. В нашей работе не выявлено связи между ЛУ и степенью кластеризации нуклеотидных последовательностей в целом. Однако ряд мутаций ЛУ ВИЧ выявлялся внутри кластеров достоверно чаще (*K101E*, *V106I*, *G190A*), а некоторые — достоверно реже (*K103N*, *E138A*).

Согласно рекомендациям ВОЗ, в Республике Армения с 2017 г. назначают АРТ всем взрослым пациентам с ВИЧ-инфекцией независимо от количества CD4⁺-клеток и клинической стадии заболевания, и охват лечением в стране увеличился за последние годы. В связи с этим необходимо проводить рутинный мониторинг резистентности в регионе с целью контроля и предотвращения роста ЛУ к АРВП, своевременной смены назначаемых схем терапии и предотвращения передачи ЛУ-вариантов вируса.

Список литературы

1. Aibekova L., Foley B., Hortelano G. et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype A in former Soviet Union countries // PLoS One. 2018. Vol. 13, N 2. P. e0191891. DOI: 10.1371/journal.pone.0191891
2. ЮНЭЙДС. Армения, информационный бюллетень по стране. URL: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/armenia>.
3. «ВИЧ-инфекция» информационный бюллетень № 45. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. М.; 2020.
4. Levi J., Raymond A., Pozniak A. et al. Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades // BMJ Glob. Health. 2016. Vol. 1, N 2. P. e000010. DOI: 10.1136/bmjgh-2015-000010
5. «Мониторинг закупок препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и ВГС; выработка решений по оптимизации ситуации с целью способствования бесперебойному доступу к препаратам в Республике Армения, 2018-2019». Отчет международной коалиции по готовности к лечению. URL: <https://itpcru.org/2019/11/12/rezultaty-monitoringa-zakupok-preparatov-dlya-lecheniya-vich-infekczii-i-gepatita-s-v-armenii-v-2018-godu>
6. Laga V., Vasilyev A., Lapovok I. et al. HIV Type 1 Subtype A1 Dominates in Armenia // Curr. HIV Res. 2015. Vol. 13, N 3. P. 219–225.

7. WHO/HIVResNet HIV Drug resistance laboratory operational framework. Geneva: World Health Organizations, 2017. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000987-5>
8. Bennett D.E., Camacho R.J., Otelea D. et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 Update // PLoS ONE. 2009. Vol. 4, N 3. P. 1–8.
9. Foley B.T., Leitner T., Paraskevis D., Petter M. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature // Infect. Genet. Evol. 2016. Vol. 46. P. 150–158. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.10.018
10. Taylor B.S., Sobieszczyk M.E., McCutchan F.E., Hammer S.M. The challenge of HIV-1 subtype diversity // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358, N 15. P. 1590–1602.
11. Кириченко А.А., Киреев Д.Е., Лопатухин А.Э. и др. Уровень и структура лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди пациентов без опыта приема антиретровирусных препаратов с момента начала применения антиретровирусной терапии в Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. 2019. Т. 11, № 2. С. 75–83. DOI: 10.22328/2077-9828-2019-11-2-75-83
12. Lapovok I., Murzakova A., Lopatukhin A. et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance mutations among ART-naïve patients in Russia from 2005 to 2015. Proceedings of 14 European Meeting on HIV & Hepatitis // Rev. Antivir. Ther. Infect. Dis. 2016. Vol. 4. P. 83–84.
13. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Geneva: World Health Organizations, July 2017. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255880/9789241550055-eng.pdf;jsessionid=A0D04673B7BD675E51A4774A72435012?sequence=1>
14. Bennett D.E., Myatt M., Bertaglio S., Suthertand D., Gilks C.P. Recommendations for surveillance of transmitted HIV drug resistance countries scaling up antiretroviral treatment // Antivir. Ther. 2008. Vol. 13, Suppl. 2. P. 25–36.

Глава 6

Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребёнку

Н.В. Козырина, В.В. Беляева, З.К. Суворова, Р.С. Нарсия, О.Н. Хохлова, Н.Н. Ладная, В.В. Покровский
ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Республика Беларусь

А.В. Русанович, А.А. Атаманчук, П.Н. Юровский

ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

Республика Таджикистан

Р.А. Рахимова, С. Ватанова, Т. Маджитова, Р. Джураева

ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД»

Кыргызская Республика

М.М. Тойтукова, Э.Т. Тостоков

Республиканский центр «СПИД»

Республика Узбекистан

Д.А. Мустафаева, М.Ю. Бекметова, Н.К. Исмаилова, Ш.Ш. Шомахмудова

Республиканский центр по борьбе со СПИДом

Азербайджанская Республика

С.Р. Велиева, Н.А. Зульфугаров

Республиканский центр по борьбе со СПИДом

Республика Армения

Э.Э. Оганесян, Ю.А. Манукян

Республиканский центр по профилактике СПИДа Министерства здравоохранения Республики Армения

Введение

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку при относительно невысоких финансовых затратах позволяет предотвратить заражение детей, существенно уменьшить социальные и демографические последствия распространения ВИЧ. По данным ЮНЭЙДС, за период с 2010 по 2020 г. достигнуты существенные успехи на пути снижения передачи ВИЧ от матери к ребёнку. За это время, благодаря проведению профилактики вертикальной передачи ВИЧ, удалось предотвратить около 1,6 млн (880 000–2 100 000) новых случаев ВИЧ-инфекции у детей [1]. Несмотря на успехи, количество новых случаев ВИЧ-инфекции среди детей в мире и регионе ВЕЦА остается высоким. В 2020 г. в мире инфицировалось во время беременности, родов и при грудном вскармливании 150 000 детей, а число живущих с ВИЧ детей в возрасте до 15 лет составило 1,8 млн (1,3–2,4 млн). Перед общественным здравоохранением всех стран стоит актуальная задача снизить риск инфицирования ребёнка до минимума, т.е. ликвидировать вертикальный путь передачи вируса как значимый. В цифровом эквиваленте — это не более 20 000 новых случаев инфекций среди детей в мире, или сокращение на 95% числа новых случаев ВИЧ-инфекции среди детей, заразившихся вертикальным путём в мире [1]. Это вполне реально, т.к. современный комплекс профилактических мер способен предотвратить передачу ВИЧ от матери к ребёнку в подавляющем большинстве случаев, и риск вертикальной передачи ВИЧ может составлять менее 1%. От полноты реализации мероприятий, составляющих современную профилактику вертикальной передачи ВИЧ, зависит её эффективность. Однако даже хорошо работающая система профилактики требует мониторинга и своевременной коррекции мер.

Основной **целью** исследования было выявление «слабых звеньев» профилактики, влияющих на увеличение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку, что необходимо для выработки и своевременной коррекции рекомендаций по снижению количества новых случаев ВИЧ-инфицирования среди детей.

Протокол исследования, анкеты и информированное согласие одобрены ЛЭК ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (24.01.2017) и странами — участниками проекта.

Задачи исследования:

1. Провести анализ актуальных профилактических мер, применяемых для снижения риска вертикальной передачи ВИЧ.
2. Выявить наиболее важные на современном этапе факторы, влияющие на вертикальную передачу ВИЧ.
3. Подготовить рекомендации по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку.

Научная новизна

На основании ретроспективных и проспективных данных исследования впервые проведён межстрановой анализ существующих профилактических мер по снижению вертикальной передачи ВИЧ по единой методологии, выявлены актуальные факторы риска, увеличивающие эту передачу. Впервые проанализированы факторы риска нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению у женщин в 6 странах ВЕЦА.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2 этапа.

На I этапе работ (2016–2017 гг.) изучены нормативные документы и статистические данные стран в области профилактики передачи ВИЧ от матери к ребёнку: приказы, клинические протоколы, официальные статистические отчёты, государственные программы в области ВИЧ-инфекции и вертикальной профилактики передачи ВИЧ.

На II этапе работ (2017–2018 гг.) проведено исследование, включающее ретроспективный и проспективный компоненты.

В ретроспективном компоненте исследования анализировалась информация о 616 парах «ВИЧ-позитивная мать и её ребёнок», в которых известен ВИЧ-статус ребёнка (как положительный, так и отрицательный) и имелась достоверная медицинская документация о проведённых профилактических мероприятиях или об их отсутствии, имелись основные социально-демографические и клинические сведения о парах «мать + ребёнок». Обращали внимание исследователей, что желательным параметром включения пары «мать + ребёнок» в исследование были роды в последние перед исследованием 2 года (2015–2016 гг.). В исследование включены 106 пар «мать + ребенок» из Кыргызстана, 100 — из Азербайджана, 64 — из Армении, 98 — из Беларуси, 91 — из Таджикистана, 157 — из Узбекистана.

Критерии включения в ретроспективный компонент исследования пар «мать + ребёнок»:

- у матери установлен диагноз «ВИЧ-инфекция»;
- ВИЧ-статус рождённого ВИЧ-инфицированной женщиной ребёнка установлен или у ребёнка имеется предварительное заключение о наличии/отсутствии ВИЧ-инфекции на основании 2 ПЦР-исследований;
- имеется медицинская документация о проведении профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

Критерии исключения пар «мать + ребёнок»:

- ВИЧ-статус ребёнка, рождённого ВИЧ-инфицированной женщиной, не установлен;
- данные о проведении профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции отсутствуют в медицинской документации.

В рамках проспективного компонента исследования были проанкетированы 630 женщин, живущих с ВИЧ: 148 беременных и 482 женщин без беременности, которые посетили центры СПИДа в период проведения исследования. Анкетирование

проводилось с использованием разработанных и согласованных с региональными рабочими группами анкет.

Критерии включения женщин в проспективный компонент исследования (анкетирование):

- наличие факта обращения в центр в течение времени исследования;
- подтверждённый диагноз «ВИЧ-инфекция»;
- возраст 18 лет и старше;
- женщина должна быть гражданкой страны — участницы исследования;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Обобщение информации, статистическая обработка данных, анализ и общие рекомендации по вертикальной профилактике по итогам исследования обсуждены и приняты представителями рабочих групп всех стран на итоговом совещании по исследованию 22–24 октября 2018 г. в Москве.

Во всех странах анкетирование проводилось по общим для всех стран правилам. Были доведены до сведения специалистов страновых рабочих групп следующие рекомендации по проведению анкетирования:

1. Перед проведением анкетирования женщину просят подписать информированное согласие на проведение анкетирования (если это предусмотрено законодательством). Образец информированного согласия имеется в протоколе исследования. Недопустимо оказание психологического давления; женщине разъясняется, что она может отказаться от участия в опросе и это не повлечет за собой отрицательных последствий.

2. Женщину информируют о том, что нас интересует её личное мнение, даже если оно не соответствует общепринятым представлениям или ставит под сомнение позицию врачей. Опрос анонимен, вся полученная информация будет использоваться только в обобщённом виде.

3. Для сбора анкет необходимо предусмотреть ящик/коробку, куда женщина будет класть анкету сама, перед анкетированием её нужно предупредить, куда она должна положить анкету после заполнения. Ящик с анкетами открывают после проведения анкетирования или по просьбе представителей рабочей группы ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

4. Требуется, чтобы женщина заполняла анкету сама, если женщина обращается с просьбой разъяснить вопрос, то можно объяснить его. Недопустимо подсказывать ответы даже в случае просьбы со стороны респондентки.

5. Заполнение анкеты может быть как на русском языке, так и на родном для женщины языке. Женщину нужно попросить писать как можно более понятно, желательно печатными буквами.

Результаты I этапа исследования

Проведён анализ документов, регламентирующих мероприятия по оказанию медицинской помощи ЛЖВ, женщинам с ВИЧ-инфекцией, в том числе беременным женщинам.

Анализ нормативных правовых актов в области ВИЧ-инфекции показал, что во всех странах имелась нормативная база для профилактики, диагностики, диспансерного наблюдения и лечения ЛЖВ. На правительственном уровне утверждены стратегические программы, содержащие план мероприятий по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции (Национальный стратегический план в Азербайджанской Республике, Национальные программы в республиках Армения, Беларусь, Кыргызстан, Таджикистан, Узбекистан).

В Беларуси, несмотря на отсутствие специального, посвящённого только ВИЧ-инфекции нормативного документа высокого уровня, в Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» имелась подпрограмма 5 «Профилактика ВИЧ-инфекции», которая посвящена мероприятиям по обеспечению доступа ЛЖВ к лечению и уходу, а также реабилитации потребителей психотропных препаратов, в том числе с использованием метода «заместительной» терапии.

В Республике Армения реализуется программа предоставления родовых сертификатов «Государственный родовой сертификат» и сертификата, гарантирующего бесплатное медицинское наблюдение ребёнка до 7 лет, «Государственный сертификат здоровья ребёнка». Данные меры способствуют привлечению беременных женщин к раннему антенатальному наблюдению, обследованию на ВИЧ, сохранению здоровья детей.

Во всех странах клинические протоколы ведения пациентов представляли собой адаптированные к страновым условиям клинические протоколы ВОЗ [2, 3]. Важным аспектом было и то, что в рекомендациях имелась информация, описывающая «стандартные операционные процедуры по механизму предоставления АРВП и диагностикумов», т.е. логистику предоставления медицинских и профилактических услуг ЛЖВ.

В 2016–2018 гг. все участвующие в исследовании страны являлись грантополучателями Глобального фонда по борьбе с ВИЧ/СПИД, туберкулёзом и малярией. В настоящее время программы противодействия эпидемии ВИЧ, помимо средств Глобального фонда, финансируются государствами. Так, в Азербайджане с 2014 г. лечение ВИЧ-инфекции АРВП полностью имело национальное финансирование. При этом все страны готовились к 10-летнему переходу на национальное финансирование.

Согласно полученным данным, оказание медицинской помощи ЛЖВ в странах было децентрализовано (существует сеть медицинских организаций, предоставляющих пакет услуг).

На диспансерном учёте (как минимум 1 визит за медицинской помощью в год) наибольшее количество пациенток состояло в Узбекистане — 11 044, наименьшее: в Армении — 564 (27 детей), в Киргизии — 1765 (дети до 15 лет — 497), в Таджикистане — 549 женщин (144 ребёнка), в Азербайджане — 1099 женщин (97 детей), в Беларуси — 6536 женщин (227 детей).

В странах проводились профилактические мероприятия, направленные на снижение риска вертикальной передачи ВИЧ, в которые входили:

- массовое одно/двукратное тестирование беременных женщин на антитела к ВИЧ при оказании антенатальных услуг;

- экспресс-тестирование женщин с неизвестным ВИЧ-статусом в родильных домах;
- предоставление женщинам с ВИЧ-инфекцией АРТ;
- клинико-лабораторное обследование в отношении ВИЧ-инфекции;
- выбор безопасного родовспоможения;
- курс АРВП младенцу и выбор безопасного вскармливания.

В Азербайджане в последних актуальных клинических протоколах была сокращена кратность тестирования на антитела к ВИЧ до 1 раза в период беременности, кроме женщин из групп риска, где кратность осталась прежней — 2 раза. Такие изменения были одобрены экспертами ВОЗ и связаны, во-первых, с низкой поражённостью ВИЧ-инфекцией группы беременных (0,04%), во-вторых, в связи с необходимостью при ограниченных ресурсах быстро увеличить охват тестированием беременных женщин. Наиболее вероятно, это является временной мерой.

Важно отметить, что во всех странах, кроме Беларуси, в период родов в качестве ХП вертикального пути передачи ВИЧ использовался таблетированный режим АРТ, применяемый в период беременности. Внутривенное введение зидовудина в родах в этих странах не являлось регламентированным. В Беларуси стандартным в период родов было внутривенное введение зидовудина совместно с остальными таблетированными препаратами схемы АРТ, применявшимися в период беременности. Схема ХП у детей, рождённых женщинами с ВИЧ, состояла из 3 АРВП, применявшихся в течение 4–6 нед после рождения. Однако в Беларуси такая схема рекомендована только при высоком риске инфицирования ВИЧ для ребенка (когда мать не получала АРТ в период беременности), в остальных случаях ребёнку рекомендована монотерапия зидовудином от 7 до 28 дней в зависимости от длительности приёма АРТ матерью во время беременности. В Кыргызстане для ХП детям регламентирована монотерапия невирапином (однократно) или зидовудином в течение 6 нед. ХП ребёнку, согласно актуальным в странах рекомендациям, предусмотрена и на фоне грудного вскармливания, как правило, это монотерапия невирапином в течение 6 нед.

Для ранней верификации ВИЧ-инфекции у детей, рождённых женщинами с ВИЧ, во всех странах было регламентировано применение молекулярной диагностики (ПЦР). Алгоритмы диагностики во всех странах были схожи. Наиболее рано обязательное тестирование было регламентировано в Таджикистане, Кыргызстане, Азербайджане: в первые 48 ч жизни. Следующее тестирование рекомендовано проводить в возрасте 4–6 нед. В Узбекистане ПЦР-тест был рекомендован ребёнку в 6 и 12 нед жизни, а в Армении использовали 3-кратное молекулярное тестирование до 12 мес, в Беларуси тест на ДНК ВИЧ рекомендовалось проводить в 8 и 16 нед жизни ребёнка. Далее в возрасте 12–18 мес (в Беларуси начиная с 9 мес) детям, имеющим отрицательные результаты молекулярных тестов, во всех странах было рекомендовано проведение теста на антитела к ВИЧ. При получении отрицательных результатов теста и отсутствии клинических симптомов диспансерное наблюдение в связи с вертикальным риском заражения ВИЧ прекращают. Во всех странах, кроме Кыргызстана, женщинам было рекомендовано не кормить грудью, а использовать заменители грудного молока. В рекомендациях подчёркивалось,

что приоритетным является искусственное вскармливание, грудное — альтернативным в случае выбора женщины или несоответствия заменителей грудного молока критериям ПОДСБ (приемлемо, осуществимо, доступно, стабильно и безопасно). Белорусские рекомендации были более категоричные и регламентировали медикаментозную остановку лактации всем женщинам с ВИЧ-инфекцией бромкриптином или каберголином, информацию о предоставлении ребёнку адаптированных смесей для вскармливания. При этом в рекомендациях всех стран имеется указание на возможность использования АРТ матери и ребёнку на фоне грудного вскармливания. Однако практический опыт предоставления подобных услуг составляют единичные случаи.

Наибольшее количество беременностей и родов у женщин с ВИЧ было зарегистрировано в Узбекистане, где при этом сохранялся высокий охват пар «мать + ребёнок» полным курсом АРТ. Следует отметить, что регион ВЕЦА традиционно характеризуется высоким охватом беременных и детей услугами профилактики передачи ВИЧ от матери ребёнку. По данным исследования, охват беременных женщин АРТ в странах составил 85–100%. Вирусологической супрессии перед родами, а значит и минимального риска инфицирования новорождённого, удалось достичь в 87–93% случаев в регионах с небольшим количеством родов (республики Азербайджан, Армения и Таджикистан) и 50–64% в Беларуси и Узбекистане соответственно. В Кыргызстане только 27% беременных женщин перед родами имели ВН менее 1000 копий/мл. Крайне небольшое количество женщин с подавленной ВН, по мнению специалистов, было связано с поздним началом АРТ и низкой приверженностью наблюдению и лечению.

В ходе анализа эпидемиологических данных выявлено, что в странах ежегодно выявляется небольшое число детей, заразившихся ВИЧ вертикально (до 16). Исключение составляют Таджикистан и Азербайджан, где за 2015 г. было выявлено 55 и 16 (соответственно) случаев ВИЧ-инфекции у рождённых женщинами с ВИЧ детей. Обращает на себя внимание, что зафиксированы лишь единичные случаи грудного вскармливания. Неэффективность профилактических мер, направленных на снижение риска вертикальной передачи ВИЧ, по мнению специалистов, в большинстве случаев была связана с недостаточной приверженностью наблюдению и лечению, что делает актуальными дальнейшие специальные исследования, направленные на выявление причин, факторов риска неприверженности, разработку её профилактики.

Результаты ретроспективного компонента II этапа исследования

В исследовании получена информация о 616 парах «мать + ребёнок», в которых матери имели диагноз «ВИЧ-инфекция», а у ребёнка верифицирован ВИЧ-статус.

Анализ проводился, исходя из периодов возможного заражения: беременность, роды.

В послеродовой период оценивали состояние матери и плода, вид вскармливания, а также проведённые профилактические мероприятия.

Информация о беременных

Большинство женщин этой когорты (93,9%) заразились ВИЧ при половом контакте. Наиболее частой причиной заражения (87,5%) был гетеросексуальный половой контакт с гетеросексуальным партнером. При парентеральном использовании ПАВ заразились только 4,9% респондентов.

Возраст женщин при получении положительного результата теста на ВИЧ составил 14–42 года, в среднем 26 лет.

Стаж жизни с ВИЧ от получения положительного результата до родов в среднем составил 2,3 года (от 14 дней до 13 лет). Наибольший средний «стаж» жизни с ВИЧ до родов был у женщин в Белоруссии — 3,7 года, наименьший — в Таджикистане (1,3 года); в Узбекистане — 2,5 года, в Армении — 2,7 года, в Кыргызстане — 2,6 года, в Азербайджане — 1,6 года. Получены сведения о смерти одной женщины из всей когорты наблюдаемых, диагноз в этом случае был выставлен в послеродовой период, женщина имела активную зависимость от ПАВ. При первом обследовании женщины был выявлен тяжелый иммунодефицит (CD4 117 кл/мкл); несмотря на проводимую АРТ, женщина скончалась через 10 мес после родов.

Среди сопутствующих заболеваний выделялись хронические вирусные гепатиты В и С (1,5 и 7,3%), наркомания/зависимость от ПАВ (2,1% только в Беларуси). Большинство женщин не имели сопутствующих заболеваний (89,1%).

Данные о настоящей беременности

Только у 39,1% женщин данной когорты настоящая беременность была первой. Максимальное число беременностей — 10 (у одной женщины когорты Таджикистана).

Второй описываемая беременность была у 31,6% женщин. В Узбекистане, Таджикистане и Армении повторно беременные женщины преобладали над первобеременными. Третью беременность имели 15,6% женщин когорты, более 3 беременностей — 4,8% женщин.

Большинство женщин (96,6%) наблюдались у гинеколога. Не получили антенатальной помощи в целом только 2,6%. Однако в Беларуси число таких женщин было в 5 раз больше (10 из 98 женщин — 10,2%), а в Таджикистане — в 2 раза больше (5/91 женщин — 5,5%). В остальных странах исследования не наблюдались у гинеколога в период беременности единичное количество женщин.

Начало антенатального наблюдения варьирует с 3-й по 40-ю неделю беременности. При этом половина женщин начали наблюдение у гинеколога в ранние сроки (I триместр), 34,9% — во II триместре, 12,1% — в III триместре. Начало антенатального наблюдения в ранние сроки беременности было у максимальной доли женщин (84,6%) в Беларуси, у минимальной (15,4%) — в Таджикистане (Армения — 50%, Азербайджан — 39%, Киргизия — 39,8%, Узбекистан — 69,4%).

Отягощенный акушерский анамнез в виде искусственного прерывания беременности имели в целом 11,9% женщин (72 из 602 имевших данные о акушерском анамнезе), один аборт в анамнезе — у 7,8%, более одного — у 4,2%.

Самопроизвольное прерывание беременности (выкидыши) в анамнезе зарегистрированы у 14,4% женщин всей когорты. При этом страны отличались по числу женщин с выкидышами в акушерском анамнезе: от 2% в Азербайджане до 17,8% в Узбекистане.

Иммунный статус

На количество CD4-клеток обследованы 92,8% (572 из 616) беременных женщин. В целом в когорте обследованных респондентов число CD4 более 500 кл/мкл определяли только у 37,4% беременных (максимум — 51% в Армении, минимум — 28% в Кыргызстане); тяжёлый иммунодефицит, менее 200 кл/мкл, в период беременности выявлен у 9% женщин (максимум — 15% в Кыргызстане, минимум — 5% в Азербайджане). При этом средний уровень CD4 был удовлетворительным и составил 479 кл/мкл (24–2152 кл/мкл). Среднее количество CD4-клеток не изменилось при повторном обследовании и составило 461 кл/мкл. Существенной положительной динамики среднего уровня CD4-лимфоцитов в период беременности в большинстве стран достигнуть не удалось, однако отмечены положительные тенденции. Так, в Кыргызстане отмечалось снижение, хотя статистически незначимое, доли женщин, имеющих тяжёлый иммунодефицит, с 15 до 11%. Увеличилась доля женщин с числом CD4-лимфоцитов более 500 кл/мкл. Такие же тенденции выявлены в Таджикистане и Узбекистане. В Армении с 11 до 6% снизилась доля женщин с тяжёлым иммунодефицитом, значительно увеличилась (с 11 до 27%) доля женщин с количеством CD4 200–350 кл/мкл. В Беларуси существенных положительных тенденций при повторном обследовании перед родами не выявлено.

Вероятно, отсутствие выраженного повышения уровня CD4-лимфоцитов связано с небольшими периодами времени между обследованиями, а также с гемоделицией на поздних сроках беременности. В Азербайджане нет данных о повторном обследовании женщин в период беременности, что связано с особенностями диспансерного наблюдения беременных. Следует отметить, что в целом повторное исследование иммунного статуса в период беременности было только у 48,3% женщин — участниц ретроспективного компонента исследования.

Уровень вирусной нагрузки в период беременности

Эффективность профилактических мер, применяемых в период беременности, оценивается снижением ВН в крови ВИЧ-позитивной женщины. Неопределяемая ВН перед родами говорит о низком риске передачи ВИЧ ребёнку в предродовой период и в родах.

Исследование на ВН как минимум один раз было проведено у 77,1% беременных женщин. Однако повторные исследования перед родами были только у 37% беременных (228 из 616).

При первом исследовании в период беременности ВН в среднем в группе составила 88 512 коп/мл (от 0 до 23 086 071 копий/мл). При повторном исследовании средний уровень ВН в когорте беременных составил 44 535 копий/мл (от 0 до 344 482 копий/мл, мода 0 копий/мл, медиана 218 копий/мл).

В целом у женщин 4 стран (исключая Азербайджан, где нет повторных обследований, и Таджикистан, где обследованы лишь 4 из 91 беременных) только в 58,5% случаев ВН была менее 500 копий/мл, менее 1000 копий/мл — у 66,2% повторно обследованных женщин.

Наибольшее количество женщин с низкой (менее 1000 копий/мл) ВН выявлено в Беларуси (76,6%), меньше всего беременных с подавленной ВН обнаружено в Кыргызстане (58%). Обращает на себя внимание, что даже наилучший результат подавления ВН предполагает значительную долю беременных с неоптимальной ВН перед родами. В целом в когорте обследованных беременных такую ВН имели перед родами 33,8% респондентов.

Антиретровирусная терапия в период беременности

В целом большинство женщин (75%) не принимали АРВП до беременности (рис. 6.1), только 25% забеременели на фоне АРТ.

В период беременности 92% всех беременных женщин принимали АРТ, 8% — не принимали. Охват беременных АРТ по странам был высоким: от 81% в Киргизии до 100% в Армении и Азербайджане. Неделя назначения АРТ была известна у 79,2% (у 488 из 616 женщин); в среднем АРТ начиналась с 18-й недели беременности (с 1-й по 39-ю неделю). Наиболее ранний средний срок начала АРТ имели женщины из Беларуси — с 13-й недели беременности. В Азербайджане АРТ назначали с 15-й недели беременности, в Узбекистане — с 18-й, в Армении — с 19-й, в Кыргызстане — с 22-й, в Таджикистане — с 25-й. При этом позднее начало АРТ — в III триместре беременности — было у 15,6% женщин.

Нежелательные явления при приёме АРТ

В базе данных пар «мать + ребёнок» имеются сведения о развитии нежелательных явлений при приёме АРВП у 45 женщин в период беременности, что составляет 7,8% принимающих АРТ. Все нежелательные явления соответствовали профилю

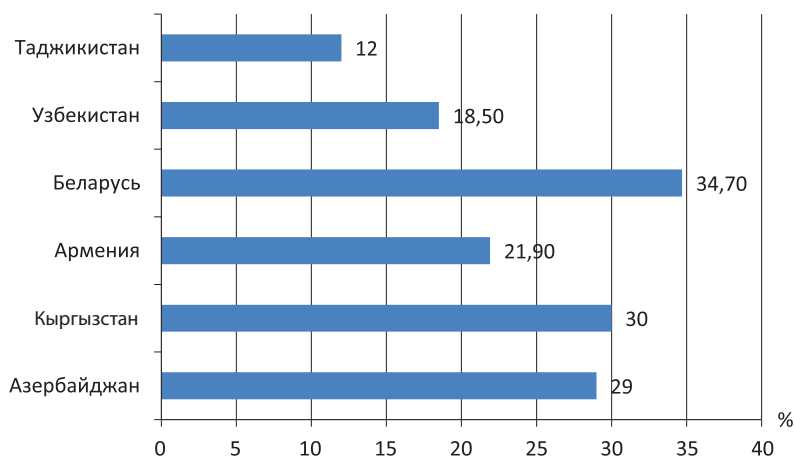


Рис. 6.1. Доля женщин, принимавших АРТ до беременности.

безопасности препаратов. Нежелательные явления со стороны ЖКТ наблюдались на фоне приёма лопинавира/ритонавира. В 6 случаях из 19 была проведена смена терапии, вызвавшей нежелательное явление, на более безопасную.

Со стороны ЦНС на фоне эфавиренза в 6 из 7 случаев была проведена смена терапии. Развитие аллергической реакции в 5 из 9 случаев привело к смене АРТ беременной женщине. Анемия привела к смене АРТ в 5 из 10 случаях развития этого нежелательного явления.

Приверженность АРТ

Приверженность АРТ оценивалась медицинскими работниками. В целом в базе данных пар «мать + ребёнок» имелась оценка приверженности терапии у 573 женщин:

- высокую приверженность (> 95% принятых доз АРТ) специалисты отметили у 84,4% беременных;
- среднюю (70–95% принятых доз АРТ) — у 12,6%;
- низкую (< 70% принятых доз АРТ) — у 3%.

Оценка приверженности, исходя из показателей ВН, указывает на то, что, возможно, уровень приверженности женщин несколько переоценивается специалистами.

Длительные перерывы в приёме АРТ отмечены у 4,4% беременных женщин.

Роды

Важной точкой исследования было изучение существующей практики снижения риска передачи ВИЧ от матери к ребёнку в родах. Для отражения актуальной ситуации перед исследователями поставлена задача набора в первую очередь пар «мать + ребёнок» с датой родов в 2015–2017 гг. Однако не во всех странах это оказалось возможно, что связано с поздней верификацией диагноза у ребёнка. Наиболее актуальная практика 2015–2017 гг. представлена в когорте Кыргызстана, Армении, Беларуси (92,6, 95,3 и 85,8% соответственно; **рис. 6.2**).

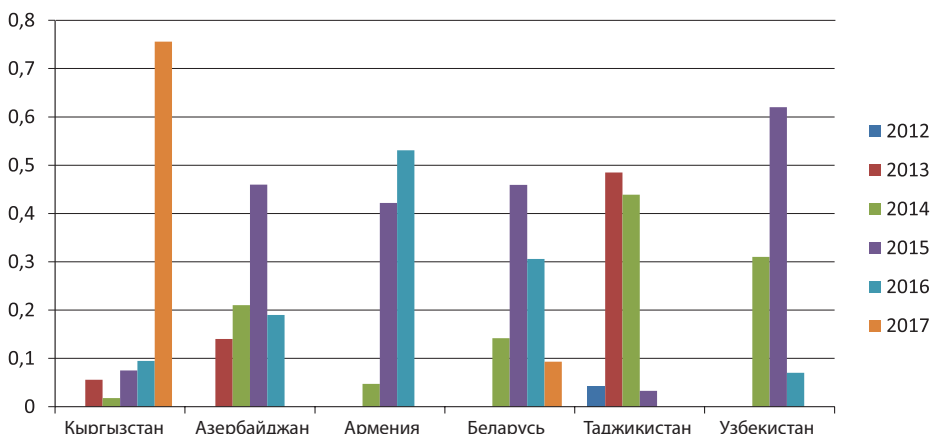


Рис. 6.2. Распределение родов по странам и годам.

В целом в когорте пар «мать + ребёнок» средний срок родов составил 37,9 нед беременности. Однако 6,7% родов были преждевременными на сроке беременности менее 37 нед. Причём наибольшее количество преждевременных родов выявлено в Беларуси — 21,4% всех родов состоялись до 37-й недели беременности. Высокая доля преждевременных родов была в Армении (15,6%) и в Кыргызстане (13,2%), при этом в Узбекистане и Таджикистане — только 4,5%, а в базе данных Азербайджана таких случаев не зарегистрировано.

Средний возраст женщин на момент родов составил 28,2 года (от 18 до 42 лет). Роды в возрасте до 35 лет были у 90% женщин.

При помощи планового оперативного родоразрешения (кесарева сечения) были родоразрешены 70% женщин (в Беларуси — 51%, Армении — 89%, Кыргызстане — 56,6%, Таджикистане — 50%, Узбекистане — 91%, Азербайджане — 100%); естественные роды были у 26,5%. Экстренное кесарево сечение проведено в 3,5% случаев (в Беларуси — 6,9%, Армении — 4,5%, Кыргызстане — 1,4%, Таджикистане — 2%, Узбекистане — 6%, Азербайджане — 0).

Таким образом, плановое оперативное родоразрешение являлось основным методом ведения родов.

Послеродовый период

Большинство женщин продолжили приём АРТ, однако 30,5% прекратили приём после родоразрешения. Лишь в Узбекистане большинство женщин (61,1%) прервали приём АРТ после родов, в остальных странах в большинстве случаев терапия была продолжена (99% — в Азербайджане, 86,4% — в Беларуси, 80,2% — в Кыргызстане, 68,8% — в Армении, 60,4% — в Таджикистане).

Состояние ребёнка

У респонденток из 6 стран, участвующих в исследовании, родились 332 (53,9%) мальчика, 284 (46,1%) девочки. Вес при рождении известен у 612 детей. Средний вес при рождении составил 3060,3 г (800–4605 г), причём средний вес новорождённых когорты Армении составил 2720 г, Беларуси — 2813 г, Азербайджана — 3143 г, Таджикистана — 3219 г, Кыргызстана — 3257 г, Узбекистана — 3077 г.

Низкий вес при рождении (2500 г и менее) имели в среднем 10,3% детей. Страны существенно различались по количеству новорождённых с низким весом. Так, наибольшая доля маловесных новорождённых зарегистрирована в Беларуси (26,8%), несколько меньше — в Армении (16,6%), 10% — в Узбекистане, 2% — в Кыргызстане. В базе данных пар «мать + ребёнок» Таджикистана не выявлено детей с весом менее 2500 г.

Данные об оценке по шкале Апгар известны у 289 детей. В среднем состояние детей было оценено на 7/8 баллов по шкале Апгар.

Зафиксировано 5 (0,8%) случаев отказа от ребёнка, остальные дети проживали в родной семье. Имелась информация о 5 (0,8%) случаях смерти детей раннего возраста в когорте, только один ребёнок был ВИЧ-позитивным. Среди умерших один ребёнок погиб в ранний неонатальный период, другой, родившийся с низкой

массой тела (1500 г) и умерший в возрасте 2,5 мес, имел ВИЧ-положительный статус. Обе смерти специалисты связывают с состоянием недоношенности. Еще 3 ВИЧ-отрицательных ребёнка погибли в возрасте старше 1 года.

Химиопрофилактика у ребёнка

Химиопрофилактику получили 99% детей, рождённых участницами исследования.

Вскармливание

Данные о практике грудного вскармливания получены у 5 детей. Это 3 ребёнка из Беларуси: в 2 случаях грудное вскармливание продолжалось первые 6 мес жизни, в 1 случае — более 6 мес. Все случаи грудного вскармливания связаны с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции у матери. У 2 детей из Кыргызстана грудное вскармливание связано с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции у матери.

Результаты проспективного компонента II этапа исследования

В ходе анкетирования, наряду с социально-демографическими данными, было изучено мнение женщин, в том числе беременных, живущих с ВИЧ, об источниках получения ими помощи в связи с предстоящим рождением ребёнка, уходом за новорождённым, вопросах репродуктивного здоровья. Изучены самооценка готовности ВИЧ-инфицированных беременных женщин заботиться о будущем ребёнке, а также конкретные стратегии такой заботы. Среди стратегий была выделена роль АРТ в заботе о здоровье ребёнка.

Социально-демографические данные опрошенных женщин

Средний возраст всей когорты опрошенных женщин составил 34,1 года (18–70 лет). Женщины до 35 лет составили 61% опрошенных, причём ожидаемо среди беременных женщин средний возраст был меньше — $29,5 \pm 5,0$ года.

Во всех странах преобладали женщины со средним и средним специальным образованием, в целом 70% среди небеременных женщин и 64,6% — среди беременных.

Среди проанкетированных беременных было, с одной стороны, больше не закончивших среднюю школу (14,3% в сравнении с 10,6% среди женщин без беременности), с другой — больше имеющих высшее образование (17% в сравнении с 10,4% соответственно).

Работающие женщины составляют 42,1% среди проанкетированных небеременных женщин, из которых 7,1% респонденток работают неполный рабочий день. Среди беременных работают 34%, половину беременных составляют домохозяйки. Однако страны существенно отличались по этому показателю: от 70,9% в Узбекистане до 6,9% в Беларуси. Среди опрошенных небеременных женщин 40,1% ведут домашнее хозяйство.

Семейное положение

Среди всех проанкетированных респонденток 56,6% состоят в браке (в группе беременных — 70,9%, в группе небеременных — 53,7%). В целом по группе 11% женщин были разведены, причём среди беременных только 2% сообщили о разводе, среди небеременных — 14,3%. В целом 9,5% участниц анкетирования — вдовы, этот показатель варьировал от 0,6% в группе беременных до 12,6% среди небеременных.

Доля незамужних в среднем одинакова как среди беременных, так и среди небеременных женщин. В гражданских отношениях состоят 12,4% небеременных женщин, тогда как беременные в 20,2% анкет сообщили о такой форме семейных отношений.

ВИЧ-статус постоянного полового партнера

Более 70% участниц проекта указали на наличие постоянного полового партнера. В целом среди опрошенных 46,9% женщин имели ВИЧ-позитивного партнера. О положительном ВИЧ-статусе постоянного партнёра сообщили только 47% женщин. О наличии ВИЧ-отрицательного партнёра сообщили 35% беременных и 27% небеременных. Обращает на себя внимание, что 18% небеременных и 8,9% беременных женщин отказались отвечать на данный вопрос.

Данные о ВИЧ-инфекции

Средний стаж жизни с ВИЧ-инфекцией составил 4 года среди беременных и 4,7 года среди небеременных опрошенных женщин. Доля женщин, имеющих стаж болезни 1 год и менее, в группе небеременных составила $19,3 \pm 1,83\%$, при этом в группе проанкетированных беременных доля недавно инфицированных была больше — $29,5 \pm 3,77\%$ ($p < 0,05$). Однако доля опрошенных с длительным стажем жизни с ВИЧ (5 лет и более) достоверно от этого не отличалась: $42,5 \pm 2,29\%$ среди небеременных женщин и $36,9 \pm 4,00\%$ среди беременных.

Все беременные респондентки принимали АРТ, опыт лечения до беременности имели 50,3%. В группе небеременных 86,2% опрошенных принимали терапию.

Методы контрацепции

Женщины без беременности из 5 стран (исключая Таджикистан, т.к. в стране не проводился опрос небеременных женщин) были опрошены об использовании средств контрацепции. Исходя из ВИЧ-статуса партнеров, респондентки были разделены на 2 группы. Группу 1 составили 217 (63%) женщин, указавших на ВИЧ-положительный статус партнёра, группу 2 составили 126 (37%) женщин, которые сообщили о ВИЧ-отрицательном партнёре. В Азербайджане все опрошенные женщины указали на наличие ВИЧ-позитивного партнёра (100%), в Армении — 85%, в Беларуси — 41%, в Кыргызстане — 44,9%, в Узбекистане — 49,3%. В группе 1 отсутствие в настоящее время партнёра и/или неприменение методов контрацепции отметили 24 (11%) женщины, во группе 2 не применяли контрацепцию 13 (10,2%) женщин.

Среди выбранных методов контрацепции об использовании календарного метода сообщили 6,9% женщин в группе 1 и 5,9% — в группе 2. На прерванный

половой акт как средство предупреждения нежелательной беременности указали 12,2% респонденток группы 1 и 7,6% — группы 2. В целом ненадёжные методы контрацепции с высоким индексом Перля (календарный метод и прерванный половой акт) использовали 17,5% опрошенных женщин. На использование внутриматочной спирали указали 17,9% опрошенных группы 1 и 8,5% женщин группы 2.

Об использовании презерватива сообщили в целом 60,2% опрошенных, в группе 1 — 57,2%, в группе 2 — 66,1%. Гормональную контрацепцию (оральные контрацептивы, имплантаты) использовали 3,5% женщин группы 1 и 4,2% группы 2. Два и более метода (презерватив + любой метод) использовали в целом среди опрошенных 11,8%, причем в группе 1 — 15,7% женщин, в группе 2 — 4,2%. Добровольную хирургическую стерилизацию в качестве средства предотвращения нежелательной беременности указали 4% опрошенных, причем в группе 1 этот метод использовался у 2,2% женщин, а в группе 2 — у 7,6%. Статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$) были выявлены по доле женщин, использующих внутриматочную спираль, комбинацию методов контрацепции и добровольную хирургическую стерилизацию, в остальных случаях значимых различий не получено.

Около 90% опрошенных сообщили об использовании методов контрацепции для предупреждения нежелательной беременности. Только 60,2% женщин сообщили об использовании презерватива, причём на выбор презерватива как средства предупреждения нежелательной беременности ВИЧ-статус партнёра не влиял. Незначительная доля женщин сообщила об использовании двойного метода контрацепции. Полученные данные важны при проведении консультирования (особенно дискордантных пар) по вопросам репродуктивного здоровья, планирования семьи и лечения ВИЧ-инфекции.

Самооценка состояния здоровья женщин

Самочувствие ВИЧ-положительных женщин является важным критерием состояния здоровья, вероятно, приверженности лечению, а значит, эффективности терапии. При анкетировании женщинам предлагалось оценить своё состояние здоровья в баллах от 0 до 10, где 0 соответствует очень плохому состоянию здоровья, 10 — очень хорошему, 5 — середина.

При самооценке состояния здоровья на момент исследования по 10-балльной шкале максимальный балл выявлен у 34,4% опрошенных небеременных женщин, при этом в группе беременных 81% оценили свое самочувствие на 10 баллов. Низкая самооценка здоровья (5 и менее баллов) выявлена у 19% небеременных женщин (18,8% — в Узбекистане, 20,4% — в Кыргызстане, 26% — в Беларуси, 13,6% — в Армении, 14,7% — в Азербайджане). В группе беременных доля имевших низкую самооценку здоровья была значимо меньше — 12,3%.

Приём АРТ и отношение женщин к приёму АРТ

АРТ в период исследования принимали 86,2% опрошенных небеременных женщин и все беременные женщины. Среди беременных 51% сообщили в опроснике об опыте приёма АРТ до беременности.

В исследовании изучалось отношение женщин к терапии, т.к. положительное отношение женщин к приёму АРТ имеет принципиальное значение для формирования у них приверженности наблюдению и лечению.

Показательно, что и беременные, и женщины без беременности оказались единодушны в ответах об отношении к АРТ: 91% высказали позитивное отношение к АРТ.

Оценка эффективности АРТ в снижении риска инфицирования ребёнка

На вопрос «Согласны ли Вы, что приём АРВП снижает передачу ВИЧ ребёнку до 1%» положительно ответили большинство женщин (80%). Однако около 15% беременных и 13% женщин без беременности высказали сомнение или затруднились с ответом. И около 20% беременных женщин не согласились с предложенным профилактическим эффектом АРТ.

Опрос показал, что беременные женщины склонны недооценивать эффективность профилактики, и среди этой группы было больше затруднившихся с ответом.

Отношение к рождению ребёнка от ВИЧ-инфицированной женщины

Обращает на себя внимание, что немногим более половины женщин без беременности высказали положительное отношение к рождению ребёнка ВИЧ-позитивной женщиной.

В группе беременных женщин положительное отношение к рождению ребёнка женщинами с ВИЧ-инфекцией высказали 77,7% опрошенных (94% в Узбекистане, 59,2% — в Киргизии, 60% — в Беларуси, 83,3% — в Таджикистане); 4,9% высказали негативное отношение; 17,4% не задумывались над этим вопросом ранее. Обращает на себя внимание, что в целом 22,3% беременных женщин не высказали позитивного отношения к ситуации, что может быть проявлением феномена самостигматизации и требует дальнейшего изучения.

Самооценка готовности позаботиться о будущем ребёнке и стратегии заботы (опрос только беременных женщин)

Средний балл самооценки готовности позаботиться о будущем ребёнке составил 9,38 (от 2 до 10), причём максимальным баллом свою готовность заботиться о ребёнке оценили 81% женщин. Сопоставляя высокую самооценку готовности заботиться о ребёнке и состояние собственного здоровья женщинами, можно сделать предположение о хорошем самочувствии большинства женщин, однако наряду с этим возможна переоценка как своих возможностей проявить заботу, так и собственного здоровья.

На вопрос о стратегиях заботы о ребёнке беременные женщины предьявляли в среднем 2,2 стратегии заботы о ребёнке. Наибольшее разнообразие в стратегиях отмечалось среди респонденток из Кыргызстана — 3,08, женщины Таджикистана предлагали в среднем 2,3 стратегии, Узбекистана — 1,86 и Беларуси — 1,56.

Подавляющее большинство стратегий было связано с медицинским компонентом заботы о ребёнке: «ходить к врачу», «состоять на учёте в центре», «слушать врачей», «обследоваться», пить препараты/АРТ/лекарства/сироп. Доля медицинских стратегий в контенте составила 62% (71% — в Таджикистане, 61,1% — в Узбеки-

стане, 53,5% — в Кыргызстане, 61,5% — в Беларуси). При этом доля упоминаний непосредственно приёма АРВП ребёнком для профилактики вертикальной передачи ВИЧ «вовремя давать сироп ребёнку», «АРТ ребёнку» в контенте перечисленных стратегий заботы была невелика: 2,89% — в Таджикистане, 11,11% — в Узбекистане, 4,22% — в Кыргызстане. Респондентки Беларуси вообще не называли эту стратегию. Упоминание приёма АРТ ребёнком является важным фактом приверженности вертикальной профилактике, говорит о принятии женщиной данной стратегии. Важно отметить, что упоминание приёма АРТ непосредственно самой женщиной («буду принимать лекарства») также может служить индикатором приверженности, позволяет уточнить объём и особенности дальнейшей работы по формированию приверженности диспансерному наблюдению и лечению, а также свидетельствовать о понимании важности сохранения собственного здоровья хотя бы в контексте заботы о ребёнке. В Беларуси и Кыргызстане стратегия приёма АРТ женщиной заняла 1-е место — 28,20 и 22,53% соответственно. На 2-м месте по упоминанию у белорусских женщин — «соблюдение врачебных рекомендаций» (20,51%). В Кыргызстане 2-е место разделили стратегия соблюдения врачебных рекомендаций и питания «буду/будем хорошо питаться» (по 12,67%). В других странах, хотя стратегия «хорошего питания» матери и ребёнка и упоминалась, но не была в числе лидирующих: в Узбекистане доля в контенте стратегий составила 2,77%, в Беларуси — 2,59%, в Таджикистане — 0.

Рассматривая наиболее распространённые стратегии, можно отметить, что среди двух наиболее часто упоминаемых стратегий женщины Таджикистана выделили отмену грудного вскармливания (доля в контенте стратегий 18,84%) и приём лекарств самой женщиной (17,39%). В Узбекистане среди опрошенных на 1-м месте также стратегия безопасного вскармливания («не буду кормить грудью», «буду давать смесь») — 19,4% и приём лекарств женщиной («буду принимать лекарства») — 15,27%.

Безопасное вскармливание младенцев, рождённых женщинами с ВИЧ, является одной из главных стратегий снижения риска вертикальной передачи вируса в мире. ВОЗ предлагает странам выбрать наиболее приемлемый вариант вскармливания: грудное на фоне АРТ или полностью искусственное вскармливание с рождения [4]. В регламентирующих документах стран — участниц исследования закреплено использование заменителей грудного молока, кроме Кыргызстана, где с 2017 г. наиболее приемлемой стратегией считается грудное вскармливание при приёме АРТ матерью. При этом доля отмены грудного вскармливания среди всех стратегий в целом среди опрошенных составила 14,3%. Ожидаемо, что в Кыргызстане доля этой стратегии оказалась наименьшей — 5,6%. Наибольшее упоминание вскармливания отмечено в Узбекистане — 19,4%, 18,8% — в Таджикистане, 12,8% — в Беларуси.

Кесарево сечение считается важным методом снижения риска передачи ВИЧ от матери к ребёнку, по современным протоколам в большинстве стран оно применяется по показаниям. Из стран, участвующих в исследовании, только в Беларуси оперативное родоразрешение является основным методом ведения родов у ВИЧ-позитивных женщин. Среди упомянутых респондентками стратегий заботы

о ребёнке, связанных с оперативным родоразрешением, доля кесарева сечения в Таджикистане составила 11,59%, в Узбекистане — 9,72%, в Кыргызстане — 2,81%, в Беларуси — не отмечена.

В целом разнообразие и реалистичность стратегий, включение в планы будущей заботы о ребёнке приёма препаратов АРТ может содействовать формированию «осознанного родительства», пониманию и принятию АРТ как средства поддержания здоровья женщины и ребёнка. Небольшая доля стратегий, связанных с приёмом АРВП ребёнком, свидетельствует об актуальности консультирования по этому вопросу, включая своевременную диагностику и профилактику рисков нарушения приверженности у женщин. С другой стороны, некоторые дефициты в стратегиях, возможно, связаны с особенностями национальных протоколов стран. Так, женщины из Кыргызстана редко упоминали искусственное вскармливание; кесарево сечение не указали женщины из Беларуси, т.к. они не участвуют в выборе метода родоразрешения и кесарево сечение применяется как рутинная процедура.

Вызывает озабоченность, что только 77,8% участниц опроса высказали позитивное отношение к рождению ребёнка женщинами с ВИЧ. Феномен самостигматизации требует особого внимания в процессе консультирования, т.к. он может негативно влиять на эффективность вертикальной профилактики и в конечном итоге быть существенным препятствием к формированию приверженности лечению и диспансерному наблюдению.

Диагностика рисков нарушения приверженности лечению ВИЧ-инфекции (по данным анкетирования женщин)

Проблемы, препятствующие получению пациентами комплексной помощи и лечения ВИЧ-инфекции, могут быть связаны не только с состоянием физического здоровья, но и с социальной неустроенностью, особенностями психического состояния, поэтому вероятные риски нарушения приверженности носят комплексный характер.

Диагностика рисков нарушения приверженности в рамках настоящего исследования осуществлялась с помощью открытого вопроса-индикатора «Что или кто может помешать Вам регулярно принимать лекарства против ВИЧ?» и по сути являлась самооценкой. Оценка результатов анкетного опроса проводилась методом качественного и количественного контент-анализа. Всего были проанализированы 482 анкеты (Узбекистан — 202, Кыргызстан — 84, Беларусь — 50, Армения — 44, Азербайджан — 102).

В процессе анализа самооценки рисков нарушения приверженности на этапе кодирования полученных ответов были исключены анкеты, полученные из Азербайджана, как несоответствующие процедуре проведения опроса. Ответы респондентов дублировались. Так, ответ «Работаю. Из-за этого часто вовремя не получается посещать врача, и сроки годности лекарственных средств истекают» был занесен в итоговую таблицу 7 раз. Ответ «После приёма лекарственных средств плохо себя чувствую. Поэтому забываю принимать лекарственные средства» был занесен в итоговую таблицу 5 раз одним почерком.

Ввиду разнообразия целесообразно рассмотреть риски нарушения приверженности отдельно по странам:

- в Узбекистане доля участниц опроса, указавших помехи приёму препаратов АРТ, составила 11,7% (табл. 6.1);
- в Кыргызстане — 24,4% (табл. 6.2);
- в Беларуси — 33,3% (табл. 6.3);
- в Армении — 22,5% (табл. 6.4).

Результаты качественного и количественного контент-анализа показали наличие различий самооценки рисков в странах — участницах исследования. Так, респондентки Узбекистана и Кыргызстана указывали на риски, связанные с взаимоотношениями в семье, тогда как в анкетах, полученных из Беларуси и Армении, эти риски отсутствовали.

Таблица 6.1. Результаты самооценки рисков нарушения приверженности респонденток Узбекистана

Наименование контента	Значение доли контента
«Я сама» («не готова»; «не хочу»)	22,7
Члены семьи, уход за ребёнком	22,7
Память, забывчивость, «склероз»	18,2
Лень	9,1
График работы	4,5
Жилищные проблемы	4,5
Если не будет лекарств	4,5
Дискомфорт в желудке	4,5
Употребление алкоголя	4,5
Усталость от приёма препаратов	4,5

Таблица 6.2. Результаты самооценки рисков нарушения приверженности респонденток Кыргызстана

Наименование контента	Значение доли контента
Страхи и опасения, связанные с членами семьи («боюсь, что увидят родственники», «родные не знают», «прячу от родственников»)	50
Опасения, связанные с перебоями АРТ	16,7
Опасения побочных эффектов от лекарств	11,1
Неудобства приёма препаратов в присутствии других людей	5,5
Командировки	5,5
Сама	5,5
Забываю	5,5

Таблица 6.3. Результаты самооценки рисков нарушения приверженности респонденток Беларуси

Наименование контента	Значение среднего ряда контента
Употребление ПАВ (наркотиков и алкоголя)	25,0
Ограничение (отсутствие) доступа к АРТ	25,0
Забывчивость	25,0
Побочные эффекты АРТ	12,5
Стресс	12,5

Таблица 6.4. Результаты самооценки рисков нарушения приверженности респонденток Армении

Наименование контента	Значение среднего ряда контента
Память и внимание	27,3
Аллергия на лекарства, побочные эффекты	27,3
Стресс, эмоции	18,2
Стоимость АРТ	9,1
Сама	9,1

Проведённый анкетный опрос позволил получить представление о ситуации, сложившейся в семье, в связи с терапией ВИЧ-инфекции. Так, ответ участницы опроса «Супруг будет против, потому что мы здоровы» (Узбекистан) служит основанием для более подробного консультирования пациентки, выяснения наличия барьера приверженности в виде феномена отрицания ВИЧ-инфекции. Ответ «Не нуждаюсь в лекарствах, никто меня не заставляет» (Узбекистан), хотя и не содержит прямых указаний на риски нарушения приверженности, уточняет объём и структуру дальнейшего консультирования.

Респондентки Кыргызстана при ответе на вопрос-индикатор употребляли слова, которые отражали эмоциональное отношение к обозначенной теме («*боялась* родных», «*боюсь*, что увидят родственники»). В подобных случаях при проведении консультирования необходимо акцентировать компонент эмоциональной поддержки. Следует подчеркнуть, что прерывание ответа участниц опроса на полуслове негативно сказывается как на полноте получаемой информации, так и на качестве их дальнейшего контакта с представителями системы оказания медицинской помощи при ВИЧ-инфекции. Предоставление пациентке возможности закончить фразу «Недавно вышла замуж, муж не знает о том, что у меня ВИЧ, лекарства пью, прячась от него, и его родня тоже не знает про болезнь, поэтому лекарства ... (ответ прерывается)» упрочило бы доверительные отношения и способствовало повышению качества последующего консультирования по минимизации рисков нарушения приверженности.

Выявленные риски нарушения приверженности требуют принятия и внедрения мультипрофессионального подхода к их минимизации. Так, наличие медико-биологических рисков, связанных с употреблением наркотиков и алкоголя, обнаруженных в ответах респонденток Беларуси, требует дополнительных усилий, в том числе организационных, по привлечению профильных специалистов, а также использования стратегии социального сопровождения.

В целом реализация принципа пациент-центрированного подхода к оказанию медицинской помощи при ВИЧ-инфекции, рекомендуемого ВОЗ и отечественными рекомендациями, включает использование технологий, основанных на механизмах обратной связи [3, 4]. Анкетирование беременных женщин является доступным и эффективным инструментом выявления рисков нарушения приверженности и «дефицитов» в базовых установках беременных женщин для последующей работы с ними, в том числе в процессе консультирования.

Заключение

Анализ актуальных профилактических мер, применяемых для снижения риска вертикальной передачи ВИЧ, проведён на основании информации, собранной в базу данных пар «мать + ребёнок» (ретроспективный компонент), которая в большинстве случаев отражала практику последних лет проведения профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку. Наиболее актуальной была информация когорты Кыргызстана, Армении, Беларуси, т.к. эти страны включили наибольшее количество пар с датой родов в 2015–2017 гг. (92,6, 95,3 и 85,8% соответственно). В остальных странах в связи с поздней верификацией диагноза у ребёнка таких пар было меньше.

Подавляющее большинство женщин были в молодом возрасте, средний возраст в когорте при получении положительного результата на наличие антител к ВИЧ — 26 лет, возраст при родах — 28 лет. Большинство женщин имели более 1 беременности в анамнезе, первобеременными были только 39,1% женщин. Максимальное число беременностей у женщин, принимавших участие в исследовании, — 10. Большинство женщин наблюдались в антенатальном периоде в декретированные сроки, однако 12,1% женщин начали антенатальное наблюдение поздно, в III триместре беременности.

Стаж жизни с диагнозом «ВИЧ-инфекция» до исследуемых родов у женщин составил в среднем 2,3 года, причём наибольшая продолжительность жизни с ВИЧ-инфекцией от постановки диагноза до родов была у женщин в Беларуси — 3,7 года, наименьшая — в Таджикистане — 1,3 года.

Среднее количество CD4-лимфоцитов при первом исследовании в период беременности составило 479 кл/мкл и существенно не изменилось при повторном обследовании. Отчасти это объясняется гемодилуцией у беременных на поздних сроках. В динамике незначительно снизилась доля имевших тяжёлый иммунодефицит (менее 200 CD4-клеток на 1 мкл) — с 9 до 6,8%, увеличилась доля женщин с числом CD4-клеток 500 на 1 мкл и более.

Вирусологическая эффективность проводимой в период беременности АРТ получена только у 58,5% обследованных женщин (ВН неопределяемая), тогда как

целевая, эпидемически безопасная ВН (менее 1000 копий/мл) достигнута у 66,2% всех обследованных беременных. Наилучший результат получен в Беларуси: ВН подавлена у 76,6% обследованных беременных, но и этот результат показывает, что значительная часть женщин перед родами имеют неоптимальную ВН.

Срок гестации при начале АРТ у беременных в среднем составил около 18 нед, таким образом, период приёма АРТ в среднем был 21–22 нед, что может быть достаточно для достижения неопределяемой ВН к периоду родов в случае хорошей приверженности женщины к АРТ. При этом у 15,6% женщин срок приёма АРТ был 8 нед и менее.

Родоразрешение путём планового кесарева сечения на 38-й неделе беременности было проведено у 70% женщин. Высокая доля оперативных родов, вероятно, связана как с отсутствием информации о ВН, наличием нецелевой ВН перед родами, так и с привычной практикой родоразрешения. Обращает на себя внимание, что, наряду с невысокой долей преждевременных родов в целом в когорте, получен высокий процент преждевременных родов в Беларуси (21,4%), Армении (15,6%) и Кыргызстане (13,2%). Вероятно, с этим связан относительно низкий средний вес новорождённых у большого количества младенцев — 10,3% (26,8% — в Беларуси, 16,6% — в Армении). При этом оценка по шкале Апгар в среднем составила 7/8.

Хотя молекулярное тестирование проведено подавляющему большинству детей, в первые дни жизни обследовано недостаточно детей.

Искусственное вскармливание с рождения практиковалось большинством пар «мать + ребёнок». Все случаи грудного вскармливания специалисты связывают с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции у матери. Вероятно, таких случаев значительно больше в связи с распространённостью в странах грудного вскармливания в общей популяции женщин, трудной доступностью для женщин удалённых территорий заменителей грудного молока. В связи с этим в протоколах стран регламентированы применение АРТ на фоне грудного вскармливания и поддержка женщин при выборе любого вида вскармливания. Вероятно, редкая реализация этой части клинических протоколов связана с барьерами консультирования, когда женщины, опасаясь негативной реакции специалистов, не сообщают о реальном способе вскармливания.

Опыт случаев реализации вертикальной передачи ВИЧ показал, что наиболее значимыми были отсутствие и/или позднее начало АРТ, низкая приверженность лечению при начале приёма АРВП (58% матерей в парах «мать + ребёнок» с реализованным риском заражения ВИЧ вертикальным путем страдали алкоголизмом и были активными потребителями ПАВ). У половины женщин пар «мать + ребёнок» с реализованной вертикальной передачей ВИЧ-инфекция выявлена поздно (непосредственно перед родами или в послеродовой период). **Таблица 6.5** отражает результаты ретроспективного компонента исследования.

Таким образом, ретроспективный компонент исследования показал как существенный прогресс в наращивании усилий в области вертикальной профилактики и её высокую эффективность, так и направления работы, которые помогут совершенствовать профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку в странах, участвующих в исследовании:

Таблица 6.5. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ по результатам ретроспективного компонента исследования, %

Факторы, оказывающие влияние на риск заражения ребёнка ВИЧ	Азербайджан (n = 100)	Армения (n = 64)	Беларусь (n = 98)	Кыргызстан (n = 106)	Таджикистан (n = 91)	Узбекистан (n = 157)	6 стран (n = 616)
Основная причина заражения ВИЧ матерей — употребление ПАВ внутривенно	1	0	28	1	0	0	4,9
Матери были инфицированы ВИЧ при гетеросексуальных контактах	99	98	72	99	95,6	96	93,7
Имели антитела к гепатитам В и/или С	0	4,7	32	14,1	2,1	1,2	8,8
Аntenатальное наблюдение с III триместра беременности	12	6,3	3,2	19,5	26,4	5,8	12,1
Стадия ВИЧ-инфекции 2–4 в период беременности	2	12,5	23,7	19	49	42,7	27
Приём АРТ в период беременности	100	100	87	81	86	98,7	93
Начало АРТ в поздние сроки, с III триместра	14	6	11	20	43	9	15,6
Начало АРТ до беременности	29	21,9	34,7	30	12	18,7	25
Доля женщин с числом CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл при начале АРТ	5	11	10	15	16,6	11	9
Доля женщин с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл перед родами	–	6	6	11	7	7,5	6,8
Вирусная нагрузка перед родами менее 1000 копий/мл	–	74,5	76,6	58	–	70,5	66,2
Плановое кесарево сечение	100	89	88	56,6	50	91	70
Преждевременные роды	0	15,6	21,4	13,2	4,5	4,5	6,7
Вес новорождённого при рождении менее 2500 г	5	16,6	26,8	2	0	10	10,3
Дети получили грудное вскармливание	0	0	4,1	2	0	0	0,8
Получили ХП дети в послеродовой период	100	100	98	99,2	96,7	100	99
Дети являются отказными	0	0	4	0	0	0	0,6

- расширение охвата тестированием на ВИЧ беременных (особенно актуально для групп риска), обязательное повторное обследование на поздних сроках беременности женщин групп риска;
- совершенствование навыков консультирования у специалистов, оказывающих помощь беременным, в том числе консультирования, направленного на повышение приверженности наблюдению и лечению при ВИЧ-инфекции (выявление и профилактика рисков, поддержка);

- использование специалистами пациент-центрированного подхода как наиболее современного в работе с ВИЧ-позитивными женщинами, что способствует формированию приверженности наблюдению и лечению. Важно учитывать, что специалисты часто переоценивают степень приверженности женщин и проведение специальных исследований по приверженности наблюдению и лечению позволяет объективно оценивать данные;
- расширение охвата новорождённых молекулярным тестированием на ВИЧ в первые дни жизни.

Проспективный компонент исследования был проведен в 2017 г. В анкетировании участвовали 630 женщин (482 небеременных и 148 беременных), добровольно заполнивших анкеты при визите в период исследования. Проанкетированные женщины были старше женщин ретроспективной когорты пар «мать + ребёнок», средний возраст составил 34 года. Хотя большинство заполнивших анкеты женщин имели среднее и среднее специальное образование, высокой оказалась доля женщин, имеющих высшее образование: 17% среди беременных, 10,4% среди женщин без беременности. Не закончили среднюю школу 14,3% беременных и 10,6% небеременных женщин. Работали 42% женщин, домохозяйками были 50% беременных и 40% небеременных женщин. Большинство женщин были замужем или имели гражданский брак, и только 46,9% имели ВИЧ-позитивного партнёра. Хотя большинство женщин (около 60%) использовали презерватив как средство контрацепции, высока доля женщин, использующих как небезопасные с точки зрения передачи ВИЧ половым путем, так и ненадежные методы регулирования рождаемости. Это показывает высокую актуальность консультирования по вопросу репродуктивного здоровья.

Время жизни с диагнозом «ВИЧ-инфекция» у опрошенных составило в среднем 4,2 года, что в 1,8 раза больше, чем у женщин ретроспективного компонента исследования. Около 40% имели длительный стаж ВИЧ-инфекции — 5 лет и более.

Самооценка состояния здоровья женщинами показала, что оценили свое состояние на максимальный балл только 34,4% небеременных и 81% беременных женщин, а в среднем — на 8 баллов из 10. При этом обращает на себя внимание наличие самооценки состояния здоровья 5 и менее баллов, которое говорит о плохом самочувствии — так своё состояние оценили 19% небеременных и 12,3% беременных женщин.

Результаты проведённого опроса свидетельствуют о преобладании положительного отношения опрошенных женщин к приёму АРТ, что может оказывать благоприятное влияние на формирование приверженности в контексте ВИЧ-инфекции.

Примечательно, что 22% беременных и 37% небеременных женщин не выразили положительного отношения к рождению ребёнка ВИЧ-инфицированной женщиной, что свидетельствует о наличии феномена самостигматизации в когорте и может негативно влиять на приверженность профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку, дальнейшее наблюдение и лечение женщин, а также представляет существенные сложности при консультировании, часто требует совместного ведения женщин с профильными специалистами (психологи, психотерапевты, психиатры).

По результатам анкетирования проведена диагностика рисков нарушения приверженности. Результаты показали профиль рисков нарушения приверженности для когорты каждой страны. Так, наиболее значимыми для опрошенных из Беларуси были риски, связанные с поведенческими (употребление ПАВ) и когнитивными особенностями респонденток и опасениями, связанными с возможной недоступностью (ограниченным доступом) терапии. При этом значительная доля женщин указала на эмоциональные сложности, стресс. Медико-биологические риски нарушения приверженности, связанные с употреблением наркотиков и алкоголя, требуют дополнительных усилий, в том числе организационных, по привлечению профильных специалистов, а также использования стратегии социального сопровождения. Наиболее значимыми для опрошенных из Узбекистана были риски, связанные с взаимоотношениями в семье, и собственные установки женщины, что делает актуальным при проведении консультирования эмоциональную поддержку женщин, информирование женщины об индивидуальных выгодах и рисках приёма АРТ. Диагностика рисков нарушения приверженности у проанкетированных женщин из Армении показала, что наиболее значимыми для опрошенных были риски, связанные с когнитивными способностями респонденток и опасениями, связанными с возможностью развития побочных эффектов при приёме АРТ, при этом значительная доля женщин указала на эмоциональные сложности, стресс. В подобных случаях при проведении консультирования необходимо делать акцент на компонент эмоциональной поддержки; возможно, потребуется адаптация схемы лечения к когнитивным и другим особенностям пациентки (кратность приёма, количество таблеток, прогнозируемые побочные эффекты). Наиболее значимыми рисками для опрошенных из Кыргызстана были риски, связанные с взаимоотношениями в семье, что делает актуальным при консультировании акцент на эмоциональную поддержку женщин.

Следует отметить, что проведение анкетирования способствует реализации индивидуального подхода к консультированию; «инвентаризация» рисков не является самоцелью, а проясняет ситуацию и служит основой для дальнейших коммуникаций специалистов и пациентов. Так, получение ответов «только я сама», «я сама не готова принимать эти лекарства», «мое нежелание» переводит тему готовности к приёму АРВП из области психологической абстракции в индивидуально значимую задачу, которая не может быть решена в рамках сугубо медицинской парадигмы. В целом изучение путём анкетирования факторов, влияющих на приверженность терапии при ВИЧ-инфекции, является доступным инструментом выявления рисков её нарушения, последующая работа с которыми способствует эффективному наблюдению и лечению женщин с ВИЧ-инфекцией.

По результатам проведённых ретроспективного и проспективного компонентов исследования внесены предложения и подготовлены итоговые методические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ от матери к ребёнку в странах, участвующих в исследовании «Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребёнку в странах реципиентах помощи» в 2016–2018 гг.

Список литературы

1. ЮНЭЙДС. Глобальная статистика по ВИЧ и СПИДу. Информационный бюллетень 2021. URL: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/>
3. Miles to go closing gaps breaking barriers righting injustices. Global AIDS update 2018, Geneva: UNAIDS; 2018; 264 p.
4. Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2017. 39 p.

Глава 7

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению как метод профилактики ВИЧ-инфекции

**В.В. Беляева, Н.В. Козырина, Е.В. Соколова,
З.К. Суворова, О.Н. Хохлова**

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Азербайджанская Республика

А.А. Кадырова

НИИ легочных заболеваний

А.Э. Дадашева

Центр по контролю за особо опасными инфекциями

А.М. Рзаева

Республиканский центр по борьбе со СПИД

Республика Армения

В.Р. Тер-Гаспарян, Н.К. Саркисянц, Э.М. Овакимян

Национальный центр инфекционных болезней

Республика Беларусь

М.П. Горовая

ГУЗ «Городская клиническая инфекционная больница», Минск

А.В. Русанович

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья»

Кыргызская Республика*А.А. Бекболотов, Т.Ч. Бердалиева*

Республиканский центр «СПИД»

Республика Таджикистан*Р.М. Нуров, Т.П. Маджитова, Б.А. Давлятов*

ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД»

Республика Узбекистан*Д.А. Мустафаева*

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

Д.К. Усманова

Республиканский центр по борьбе со СПИДом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

Российская Федерация*Н.И. Галиуллин, А.Т. Бешимов, Е.А. Хораськина*

ГАУЗ «Республиканский центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» Республики Татарстан

С.Ю. Семикова, Е.П. Лебедева, О.В. Гаврилова

ГБУЗ Ленинградской области «Центр СПИД»

Введение

По данным доклада ЮНЭЙДС, посвящённого глобальной ситуации по СПИДу¹⁰, регион ВЕЦА продолжает лидировать по количеству новых случаев ВИЧ-инфекции. В этом регионе охват лечением ВИЧ-инфекции очень низкий и уступает первенство только странам Ближнего Востока и Северной Африки. Более 90% случаев в регионе выявляют среди представителей ключевых уязвимых групп и их половых партнёров.

С 2010 г. эпидемия в регионе выросла на 30%. Региональные тенденции во многом зависят от тенденций эпидемиологического процесса в Российской Федерации, где проживает 70% ЛЖВ в данном регионе.

В 2015 г. в регионе ВЕЦА проживало 1,5 млн ЛЖВ; число новых случаев болезни составило 322 тыс. человек. Большинство ЛЖВ — ПИН (51%); клиенты секс-работников и другие половые партнёры представителей ключевых групп риска (33%). При этом охват АРТ составил всего 21%.

Большинство стран региона официально приняли политику «тестируй и лечи», однако наращивание масштабов лечения идёт медленно не только из-за нехватки ресурсов и наличия барьеров для лечения среди ключевых групп населения, но и из-за дефектов консультирования, а охват лечением остаётся одним из самых низких в мире. При этом число прекративших назначенную терапию в течение первого года лечения составляет от 10 до 30%. Очевидно, что лечение пациентов будет успешным только при наличии высокой мотивации и ответственности пациента для

¹⁰URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_ru.pdf

регулярного прохождения обследований и строгого соблюдения режима лечения, т.е. эффективность лечения в значительной степени будет зависеть от активного и осознанного участия в нём пациента, а для обеспечения успешной терапии многие из них будут нуждаться в качественной психосоциальной поддержке и сопровождении. Очевидно, в концепции «тестируй и лечи» пропущена опция «консультируй», что делает программу менее эффективной.

В 2017 г. АРТ в регионе ВЕЦА получали около 520 000 человек (458 000–541 000) или 36% (29–41%) всех ЛЖВ в регионе. Разрыв в достижении первой и второй из целей «90–90–90» в 2017 г. был наиболее существенным и составил 635 тыс. ЛЖВ.

Исходя из расчётного числа людей, живущих с ВИЧ в регионе ВЕЦА, доля пациентов, достигших подавления вирусной нагрузки, увеличилась незначительно: с 25% (20–28%) в 2016 г. до 26% (21–30%) в 2017 г. При этом в среднем 81% пациентов, принимающих АРТ, имели подавленную вирусную нагрузку; 19% пациентов, у которых не удалось добиться вирусной супрессии, являются наиболее доступным резервом для развития программ повышения приверженности лечению ВИЧ-инфекции.

Разрыв в достижении всех трех целей стратегии «90–90–90» в регионе ВЕЦА в 2017 г. составил 668 тыс. ЛЖВ.

Таким образом, недостаточная приверженность медицинскому наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции — важная причина потерь при реализации стратегии «90–90–90» в регионе ВЕЦА.

Обзор системы мер по повышению приверженности диспансерному наблюдению и лечению, которые проводятся в странах исследования, представлен в **Приложении 1**. Следует отметить, что в доступной литературе мы не нашли сведений, которые позволили бы судить о практиках формирования приверженности в странах — участницах исследования, а также влияния местных традиций, организации медицинской помощи на приверженность пациентов.

На современном этапе противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции «приверженность» представляет собой конструкт, т.е. понятие, создаваемое по поводу наблюдаемых событий, заполняющий пробелы в структуре знания. Однако мы полагаем, что развитие этой парадигмы будет способствовать не только оценке ситуации по принципу «привержен/не привержен», но и позволит перейти на уровень активного формирования желательного поведения в отношении соблюдения рекомендаций специалистов.

Для уточнения контекста использования термина «приверженность» в отечественной научно-практической литературе нами был проведен контент-анализ¹¹ тезисов участников Конгрессов по инфекционным болезням, опубликованных в 2017–2022 гг.

¹¹Контент-анализ представляет собой формализованный метод изучения текстовой и графической информации, заключающийся в переводе изучаемой информации в количественные показатели и её статистической обработке. Характеризуется систематичностью. Сущность метода контент-анализа состоит в фиксации определённых единиц содержания, которое изучается, а также в квантификации полученных данных.

Объем исследования составил 2657 единиц анализа. На I этапе было проведено кодирование, в соответствии с которым из анализируемой совокупности были отобраны тексты, содержащие слово «приверженность». На II этапе проводился анализ контекста использования термина «приверженность» в отобранных материалах.

Исследование показало, что при наличии положительной тенденции употребления термина «приверженность» применительно не только к лечению, но и к диспансерному наблюдению при ВИЧ-инфекции, обнаружен дефицит объективных предпосылок для реализации современных технологий формирования приверженности. В течение 5 лет проведения данного исследования в анализируемых материалах отмечается преобладание оценки приверженности как готового результата при дефиците описания стратегий и технологий ее формирования.

Сопоставление результатов исследований различных аспектов приверженности с алгоритмами и навыками её формирования в реальной клинической практике на основе анализа Материалов III Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием (Санкт-Петербург, 4–5 октября 2018 г.)¹², показало наличие дефицита пациент-центрированных технологий формирования приверженности, что осложняет выполнение задач по привлечению и удержанию пациентов в системе медицинской помощи.

Традиционно под приверженностью лечению понимают приём препаратов в строгом соответствии с назначением врача, когда пациент:

- вовремя принимает лекарство;
- принимает его в необходимой, предписанной врачом дозе;
- соблюдает рекомендации по диете.

Такое определение приверженности лечению носит констатирующий характер и не позволяет судить о том, как достичь желательного результата. Мы полагаем, что это определение, по сути, является барьером для овладения технологией формирования желательного поведения в отношении соблюдения рекомендаций специалиста. Действительно, если пациент уже вовремя принимает препараты в рекомендованных дозах, т.е. имеется готовый результат, то вопросы каких-либо действий, направленных на достижение этого результата, остаются вне поля зрения врача, ограниченного в ресурсах. Упрощение задачи формирования приверженности при ВИЧ-инфекции, сосредоточение внимания на вопросах соблюдения режима лечения может приводить к позднему началу терапии, т.к. пациенты могут нарушать режим диспансерного наблюдения и своевременное начало лечения представляется затруднительным.

На практике приверженность лечению представляет собой количественную величину, отражающую поведение человека по отношению к приёму лекарств. Её значение может колебаться от 0%, когда не принята ни одна доза лекарств, до более 100%, когда было принято большее количество препаратов, чем было рекомендовано. Для оценки ситуации и перспектив формирования приверженности в регионах — участниках исследования принципиальное значение имеют

¹²Инфектология. 2018. Т. 10, № 3, Приложение 1. С. 30.

представления специалистов, непосредственно участвующих в оказании помощи при ВИЧ-инфекции, о содержании термина «приверженность» [1].

Мы различаем следующие уровни понимания приверженности специалистами, которые оказывают помощь при ВИЧ-инфекции:

- приверженность как результат;
- приверженность как поведение в отношении выполнения рекомендаций специалистов;
- приверженность как длительный процесс взаимодействия с пациентами;
- приверженность как технология формирования желательного поведения.

Мы полагаем, что понимание приверженности как активного процесса и как технологии является более благоприятным основанием для проведения обучающих мероприятий и овладения навыками формирования и поддержания приверженности.

Концепция данного исследования основана на рассмотрении приверженности на нескольких уровнях.

Логично предположить, что в основе приверженности лечению заболевания лежит приверженность сохранению здоровья. Если у пациента имеется дефицит саногенного поведения, то ожидания специалиста в отношении соблюдения его рекомендаций могут не соответствовать реальной ситуации, и для их реализации потребуются существенные усилия обеих сторон.

Формирование приверженности лечению как специфического поведения в отношении приёма лекарств осуществляется в процессе общения, доверительного взаимодействия с пациентом и не сводится к директивам и рекомендациям, имеющим сугубо медицинский характер. Стандартные указания и рекомендации не могут в короткие сроки изменить поведение конкретного человека. Мотивация к изменению поведения возможна, исходя из обстоятельств индивидуальной ситуации пациентов, она возникает у них самих. Навязывание мотивации на лечение извне при дефиците готовности пациентов может вызывать реакцию сопротивления и психологической защиты, что не способствует установлению доверительных отношений и выполнению рекомендаций специалистов [2].

Работа по формированию приверженности при ВИЧ-инфекции должна начинаться на этапе консультирования при обследовании на ВИЧ — до- и послетестового консультирования. При этом принципиальное значение имеет качественное консультирование при сообщении положительного результата тестирования.

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции осуществляется в рамках пациентоориентированного подхода. Это технология, которая основана на коммуникации и включает в том числе выявление и минимизацию рисков нарушения приверженности. Под риском мы понимаем вероятность возникновения в будущем нежелательного события — нарушения пациентом режима диспансерного наблюдения и лечения ВИЧ-инфекции. Мультиmodalность факторов, способных оказать негативное влияние на выполнение рекомендаций специалистов, диктует необходимость командного междисциплинарного подхода к формированию и поддержанию приверженности [3–5].

Исследование проводилось впервые. Индикаторы, которые позволяют оценить базовые представления специалистов и руководителей здравоохранения по вопросам формирования приверженности и также проанализировать структуру коммуникаций по вопросам лечения ВИЧ-инфекции, ранее в таком объеме не использовались.

Цель исследования: изучить стратегии формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в странах (регионах) исследования и разработать рекомендации по их оптимизации.

Для реализации поставленной цели в 2018–2021 гг. в 6 странах региона ВЕЦА и 2 регионах РФ было проведено исследование, в котором были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать и апробировать индикаторы и инструменты оценки приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.
2. Изучить стратегии формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в странах — участниках исследования.
3. Изучить потребности пациентов в получении помощи в связи с ВИЧ-инфекцией.
4. Изучить причины нарушения приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в странах — участниках исследования.
5. Оценить качество консультирования при обследовании на ВИЧ в странах — участниках исследования.
6. Оценить качество консультирования по вопросам терапии ВИЧ-инфекции в странах — участниках исследования.
7. На основании полученных результатов обосновать и подготовить предложения по внесению изменений в рекомендации по формированию приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции для стран — участниц исследования.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом прямого опроса в письменной форме с помощью заранее подготовленных бланков анкет. Анкеты самостоятельно заполнялись респондентами.

Характеристика респондентов

Методом сплошного включения собрано 710 респондентов из 6 стран ВЕЦА: Азербайджана, Армении, Беларуси, Кыргызстана, Таджикистана, Узбекистана, а также 327 респондентов из двух регионов России: Ленинградской области и Республики Татарстан. Социально-демографические характеристики пациентов представлены в **табл. 7.1–7.3**. Сведения о продолжительности жизни пациентов с ВИЧ представлены в **табл. 7.4**.

В исследование также были включены 128 респондентов — организаторов здравоохранения и специалистов, оказывающих помощь при ВИЧ-инфекции

Таблица 7.1. Характеристика группы пациентов по полу и возрасту

Регион	n	Мужчин, %	Женщин, %	Нет данных, %	Возраст		
					Min	Max	Me
Азербайджанская Республика	112	63,4	36,6		20	60	39,5
Республика Армения	110	65,5	34,5		21	67	39
Республика Беларусь	110	66,4	33,6		19	60	38
Кыргызская Республика	110	56,4	43,6		21	67	38
Республика Таджикистан	110	48,2	48,2	3,6	22	65	39
Республика Узбекистан	158	47,5	51,3	1,3	18	74	41
Российская Федерация							
Ленинградская область	166	54,8	45,2		23	50	39
Республика Татарстан	161	52,2	47,8		23	50	39

Таблица 7.2. Семейное положение пациентов (%)

Регион	Холост/не замужем	Женат/замужем	Гражданский брак	В разводе	Вдовец/вдова	Другое
Азербайджанская Республика	36,6	50,9	8	2,7	1,8	
Республика Армения	22,7	48,2	5,5	10	13,6	
Республика Беларусь	40,0	32,7	6,4	14,5	5,5	0,9
Кыргызская Республика	32,7	22,7	13,6	17,3	12,7	1,0
Республика Таджикистан	14,5	48,2	8,2	20,0	9,1	
Республика Узбекистан	17,7	50,0	5,1	12,7	14,5	
Российская Федерация						
Ленинградская область	25,3	39,0	15,6	14,3	5,8	
Республика Татарстан	31,1	40,4	11,8	14,9	1,8	

Таблица 7.3. Уровень образования пациентов, %

Регион	Неполное среднее	Среднее	Среднее специальное	Незаконченное высшее	Высшее
Азербайджанская Республика	12,5	47,3	21,4	8,1	10,7
Республика Армения	4,6	45,0	18,3	11,0	21,1
Республика Беларусь	4,5	20,9	32,8	5,5	30,9
Кыргызская Республика	6,3	36,4	25,5	10,9	20,9
Республика Таджикистан	28,2	30,9	15,4	8,2	17,3
Республика Узбекистан	0	6,3	49,4	3,8	40,5
Российская Федерация					
Ленинградская область	7,4	19,6	42,3	8,6	22,1
Республика Татарстан	2,4	11,2	38,5	5,0	42,9

Таблица 7.4. Продолжительность жизни с ВИЧ пациентов

Регион	Продолжительность жизни с ВИЧ, мес			Менее 5 лет, %
	Min	Max	Me	
Азербайджанская Республика	1	13	2,75	50
Республика Армения	3	26	4,0	50,5
Республика Беларусь	6	22	5,0	59,1
Кыргызская Республика	1	20	4	58,2
Республика Таджикистан	6	23	4	56,4
Республика Узбекистан	6	20	20	20
Российская Федерация				
Ленинградская область	2	20	9	33,5
Республика Татарстан	2	21	9	31,1

в регионах — участниках исследования (врачей, специалистов сестринского дела, фельдшеров). Сведения о группе представлены в **табл. 7.5**.

Участие в анкетировании в рамках исследования было предложено всем пациентам, посетившим Центр СПИД в период проведения исследования, отвечающим критериям включения в исследование и подписавшим добровольное информированное согласие.

Участие в анкетировании также было предложено персоналу центров профилактики и борьбы со СПИДом, принимающему непосредственное участие в работе

Таблица 7.5. Сведения о специалистах — участниках анкетирования, %

Регион	Пол		Возраст Me	Образование		Специальность
	мужчины	женщины		среднее специальное	высшее	
Азербайджанская Республика	20	80	48	33,3	67,7	Инфекционист — 26,6; врач БДУ — 20; медсестра — 33,3; эпидемиолог — 6,67; терапевт — 6,67; организатор здравоохранения — 6,67
Республика Армения	20	80	45	0	100	Инфекционист — 46,6; психолог — 13,3; социальный работник — 13,3; семейный врач — 6,7; врач БДУ — 6,7; эпидемиолог — 6,7; консультант БДУ — 6,7
Республика Беларусь	0	100	44	20	80	Эпидемиолог — 46,6; инфекционист — 6,7; врач БДУ — 6,7; медсестра — 20; психолог — 13,3; помощник эпидемиолога — 6,7
Кыргызская Республика	31,2	68,8	49,5	0	100	Инфекционист — 31,2; педиатр — 18,8; эпидемиолог — 12,5; терапевт — 12,5; врач БДУ — 6,25; врач-лаборант — 6,25; организатор здравоохранения — 6,25; консультант БДУ — 6,25

Окончание табл. 7.5 см. на стр. 155

Регион	Пол		Возраст Me	Образование		Специальность
	мужчины	женщины		среднее специальное	высшее	
Республика Таджикистан	40	60	44,5	0	100	Инфекционист — 46,7; педиатр — 13,3; акушер- гинеколог — 13,3; врач БДУ — 13,3; эпидемиолог — 6,7; организатор здравоохранения — 6,7
Республика Узбекистан	28,6	71,4	42	6,7	93,3	Инфекционист — 33,3; врач БДУ — 13,3; эпидемиолог — 13,3; педиатр — 6,7; хирург — 6,7; акушер- гинеколог — 6,7; кардиолог — 6,7; медицинский психолог — 6,7; медсестра — 6,7
Российская Федерация						
Ленинградская область	13,3	86,7	49	0	100	Инфекционист — 71,4; педиатр — 7,15; специалист по социальной работе — 7,15; медицинский психолог — 7,15; фтизиатр — 7,15
Республика Татарстан	6,7	93,3	52	0	100	Инфекционист — 40; эпидемиолог — 20; терапевт — 6,67; невролог — 6,67 педиатр — 6,67 специалист по социальной работе — 6,67; медицинский психолог — 6,67; фтизиатр — 6,65

Примечание. БДУ — без дополнительных указаний.

с пациентами, а также организаторам здравоохранения — руководителям центров СПИДа стран и регионов исследования.

Исследование проводилось на базе региональных/страновых центров, оказывающих медицинскую помощь людям с ВИЧ-инфекцией.

Процедура исследования

Структура и индикаторы исследования представлены в **табл. 7.6** и **табл. 7.7**. Для анализа данных во всех случаях использовали дескриптивную статистику и контент-анализ.

Алгоритм анкетирования

Перед анкетированием с потенциальными респондентами проводилась беседа о целях и задачах исследования, предлагалось прочитать и, в случае согласия, под-

Таблица 7.6. Структура объектов и индикаторов изучения мнения пациентов

Объект исследования	Индикаторы
Оценка потребностей в получении помощи	1. Паттерны поведения в ситуации обращения к врачу. 2. Самооценка возможности самостоятельно заботиться о здоровье. 3. Оценка потребностей в получении помощи
Приверженность диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции. Барьеры приверженности	1. Отношение к приёму АРТ. 2. Самооценка готовности регулярно посещать врача и принимать лекарства в связи с ВИЧ-инфекцией. 3. Самооценка барьеров приверженности. 4. Представления о прерывании приёма АРТ
Приверженность сохранению здоровья	1. Самооценка состояния здоровья. 2. Самооценка готовности позаботиться о своем здоровье. 3. Самооценка способов заботы о своем здоровье
Оценка технологии консультирования по формированию приверженности	
1. Оценка качества консультирования при обследовании на ВИЧ	1. Установление факта проведения дотестового консультирования. 2. Установление объёма дотестового консультирования. 3. Установление факта получения добровольного информированного согласия на проведение исследования. 4. Установление факта проведения послетестового консультирования при положительном результате. 5. Установление объёма послетестового консультирования при положительном результате. 6. Определение удовлетворённости послетестовым консультированием при положительном результате
2. Оценка качества консультирования по приверженности лечению	1. Установление факта лечения ВИЧ-инфекции (АРТ). 2. Установление факта коммуникаций со специалистами по поводу лечения ВИЧ-инфекции. 3. Установление объёма консультирования по приёму АРТ. 4. Определение удовлетворённости консультированием по вопросам лечения ВИЧ-инфекции

Таблица 7.7. Структура объектов и индикаторов изучения мнения специалистов

Объект исследования	Индикаторы
Стратегии формирования приверженности и рисков её нарушения в странах/регионах исследования	1. Характеристика мероприятий по привлечению и удержанию пациентов в режиме диспансерного наблюдения и лечения в странах/регионах исследования. 2. Представления о рисках нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и приёма АРТ, наиболее значимых в странах/регионах исследования
Представления специалистов о базовых характеристиках и рисках нарушения приверженности в странах/регионах исследования	1. Объём представлений о приверженности пациентов лечению ВИЧ-инфекции. 2. Представления о ситуации начала формирования приверженности пациентов лечению ВИЧ-инфекции. 3. Представления о наиболее значимых рисках нарушения приверженности приёму АРТ. 4. Представления о рисках нарушения приверженности диспансерному наблюдению пациентов
Оценка потребностей в получении помощи при формировании приверженности пациентов, инфицированных ВИЧ	1. Самооценка возможности формировать и поддерживать приверженность пациентов диспансерному наблюдению и лечению. 2. Оценка потребностей в получении помощи при формировании приверженности пациентов. 3. Характеристики пациентов, представляющих наибольшие затруднения при выполнении профессиональной деятельности

писать форму письменного согласия на участие в исследовании. Непосредственно перед началом анкетирования респондентам, подписавшим информированное согласие, кратко рассказывали о предстоящей процедуре. Затем предлагалось заполнить анкеты. По завершении анкетирования респондентов просили заполнить информационную часть.

Проведён базовый статистический анализ стандартными методами дескриптивной статистики.

Для анализа полученных данных использован формализованный метод изучения текстовой информации, который состоит в переводе изучаемой информации в количественные показатели и её статистической обработке — контент-анализ.

Анализ данных, полученных из ответов на открытые вопросы анкеты, включал несколько этапов:

- разработка категориальной модели предмета анализа, которая включает параметры и категории анализа, отражающие признаки объекта исследования и их различные аспекты;
- разработка системы единиц анализа, которая будет фиксировать интенсивность проявления признака объекта исследования и свободно идентифицироваться. В качестве единицы анализа использовались суждения респондента (сообщения), зафиксированные в письменном виде, а также наименьшие единицы анализа — отдельные слова;

- определение меры измерения, которая фиксирует регулярность появления смысловых единиц (единица частоты);
- разработка классификатора и бланка контент-анализа;
- кодирование, классификация по выделенным группировкам, ранжирование;
- содержательная интерпретация и верификация результатов.

Для обработки результатов использована компьютерная программа «Microsoft Excel 2007», определены средние значения, стандартное отклонение, медиана.

Контроль качества данных

Значимость полученной в процессе анкетирования информации и необходимость строго следовать методике исследования разъяснялись участникам исследовательской группы в ходе предварительного инструктажа.

Руководитель проекта производил проверку страновых/региональных отчётов и формирование итогового отчёта по исследованию.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Этическим комитетом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол № 90 от 26.03.2019).

Участие в анкетировании было полностью добровольным. Потенциальные участники могли отказаться от участия в исследовании без каких-либо негативных последствий. При необходимости сотрудники страновой/региональной исследовательской группы получали информированное согласие у каждого участника анкетирования.

Результаты

Исследование являлось открытым, сравнительным, неконтролируемым (без контрольной группы), нерандомизированным, многоцентровым. Проанкетированы пациенты с диагнозом «ВИЧ-инфекция», посетившие центры СПИД, а также другие медицинские учреждения, оказывающие помощь при данном заболевании, в период проведения исследования. Пациентам, подписавшим добровольное информированное согласие, были предложены анкеты для самозаполнения.

Оценка стратегий формирования приверженности, а также имеющихся барьеров и рисков проводилась на основании данных, полученных при анализе результатов анкетирования. Ниже представлены полученные данные отдельно по каждому региону и обобщённые данные по всем регионам.

Азербайджанская Республика

Значение полученных индикаторов ресурсов формирования приверженности:

- доля лиц, указавших на наиболее благоприятную для формирования желательного поведения стратегию обращения к врачу — незамедлительное обращение при наличии симптомов, — 29,5%;
- доля респондентов, указавших на высокую возможность самостоятельно позаботиться о своем здоровье, — 29,5%;
- удовлетворённость получаемой помощью в связи с ВИЧ-инфекцией (доля лиц, указавших в ответах на вопрос о потребностях в получении

- помощи в связи с ВИЧ-инфекцией, что «нет нужды в помощи», «все устраивает») — 3,6%;
- доля лиц, выразивших положительное отношение к приёму АРТ — 92,7%;
 - доля респондентов, оценивших состояние своего здоровья на 8 и более баллов, — 33,9%;
 - доля респондентов, оценивших готовность позаботиться о своем здоровье на 8 и более баллов, — 37,5%;
 - доля респондентов, оценивших готовность посещать врача и принимать АРТ на 8 и более баллов, — 17,9%;
 - доля респондентов, указавших на приём АРТ и получение медицинской помощи в связи с заболеванием как на способ сохранения здоровья, — 37,4%;
 - доля респондентов, отметивших факт проведения с ними беседы перед обследованием на ВИЧ (дотестовое консультирование) — 73,2%;
 - полученные результаты не позволяют оценить качество дотестового консультирования в полном объёме, т.к. отмечается контаминирование ответов контентом послетестового консультирования при положительном результате;
 - доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при положительном результате в полном объёме, — 9%;
 - доля респондентов, подтвердивших проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции, — 100%;
 - доля респондентов, отметивших, что получают консультирование по вопросам лечения в полном объёме, — 1,8%.

Значение индикаторов рисков, препятствующих формированию приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции представлен на **рис. 7.1**. Значение индикатора 5 и менее баллов из 10 возможных считали низким.

Основными факторами риска нарушения приверженности в Азербайджане являются низкие показатели оценки здоровья, а также готовности заботы о здоровье. Средняя и ниже средней готовность посещать врача и принимать лечение по поводу ВИЧ-инфекции, отмеченная в 28,6% ответов пациентов, также требует учёта при проведении мотивирующих мероприятий.

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности в регионе исследования

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, представлено на **рис. 7.2**.

Наиболее часто пациенты отмечали, что с ними обсуждали необходимость визитов в специализированное лечебно-профилактическое учреждение (58%), а наиболее редко — причины нарушения режима приёма препаратов АРТ (6,3%). По-видимому, консультирование по вопросам лечения ВИЧ-инфекции в этом регионе

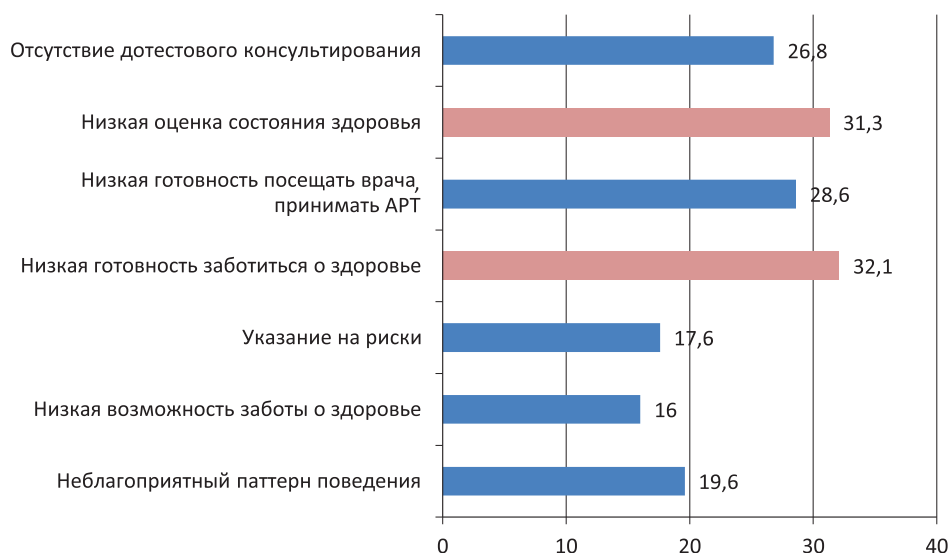


Рис. 7.1. Риски нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Азербайджанской Республике, %.

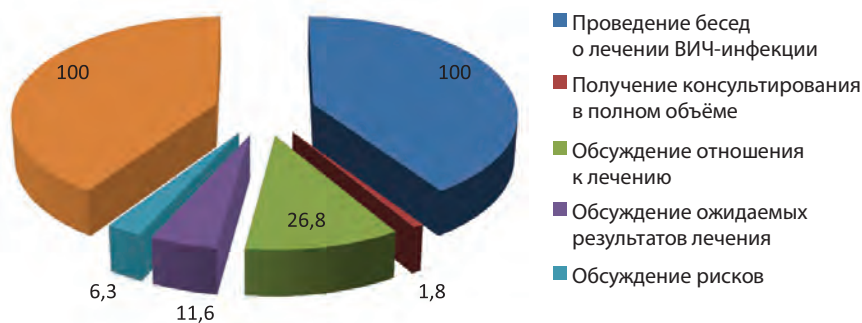


Рис. 7.2. Технологии формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Азербайджанской Республике, %.

характеризуется директивной направленностью при одновременном дефиците мотивационных аспектов. Консультирование по вопросам лечения ВИЧ-инфекции в полном объеме проводилось только в 1,8% случаев.

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе» от руководителя были получены следующие ответы:

- регулярная просветительская работа с ВИЧ-инфицированными и членами их семей;

- командировки в регионы с целью визитов на дому и привлечения на плановые регулярные визиты;
- программы по обмену шприцев/игл для ПИН;
- программы бесплатного обеспечения новорождённых, находящихся на искусственном вскармливании.

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены следующие ответы:

- боязнь стигмы и дискриминации;
- низкий социальный уровень некоторых слоёв населения.

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.8**.

Представления специалистов о рисках нарушения приверженности были следующими ($n = 13$):

- риски, связанные с АРТ, — 66,7%;
- социально-психологические риски — 26,7%;
- риски нарушения коммуникации — 6,6%.

Большинство опрошенных специалистов основные риски нарушения приверженности связывают с АРТ, что согласуется с доминирующими в группе представлениями о приверженности как о результате, т.е. когда пациент уже принимает все рекомендованные препараты в предписанных дозах. Такое понимание приверженности служит барьером для овладения технологией формирования желательного поведения в отношении выполнения рекомендаций специалистов. Медиана самооценки возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 8,5 балла. Один респондент из 13 ответивших оценил возможность как среднюю — 5 баллов (7,7%).

Ведущей потребностью специалистов в получении помощи в связи с формированием приверженности была организационная, она заключалась в орга-

Таблица 7.8. Ответы специалистов Азербайджанской Республики на вопросы о базовых представлениях о приверженности, %

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
Вариант ответа	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат, %	93,3	0	6,7
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования
Результат, %	80	0	20

низации преимущества при оказании помощи при ВИЧ-инфекции — 47,6% опрошенных.

Республика Армения

Значение полученных индикаторов ресурсов формирования приверженности

- Доля лиц, указавших на наиболее благоприятную для формирования желательного поведения стратегию обращения к врачу — незамедлительное обращение при наличии симптомов, — 52,7%;
- доля респондентов, указавших на высокую возможность самостоятельно позаботиться о своем здоровье, — 53,6%;
- удовлетворённость получаемой помощью в связи с ВИЧ-инфекцией (доля лиц, указавших в ответах на вопрос о потребностях в получении помощи в связи с ВИЧ-инфекцией, что «нет нужды в помощи», «все устраивает») — 48,1%;
- доля лиц, выразивших положительное отношение к приёму АРТ, — 87,3%;
- доля респондентов, оценивших состояние своего здоровья на 8 и более баллов, — 68,2%;
- доля респондентов, оценивших готовность позаботиться о своём здоровье на 8 и более баллов, — 89,1%;
- доля респондентов, оценивших готовность посещать врача и принимать АРТ на 8 и более баллов, — 90,0%;
- доля респондентов, указавших на приём АРТ и получение медицинской помощи в связи с заболеванием как на способ сохранения здоровья, — 76,4%;
- доля респондентов, отметивших факт проведения с ними беседы перед обследованием на ВИЧ (детестовое консультирование), — 93,6%;
- доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при положительном результате в полном объёме, — 71,8%;
- доля респондентов, подтвердивших проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции, — 96,4%;
- доля респондентов, отметивших, что получают консультирование по вопросам лечения в полном объёме, — 53,6%.

Значение полученных индикаторов рисков

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции представлен на **рис. 7.3**.

Наибольшая доля рисков нарушения приверженности конкретна — 27,9%. Почти половина контента (46,6%), характеризующего риски, составили обстоятельства, связанные с работой/командировками, с отъездом из страны. Пятая часть рисков связана с территориальной удалённостью специализированного лечебно-профилактического учреждения.

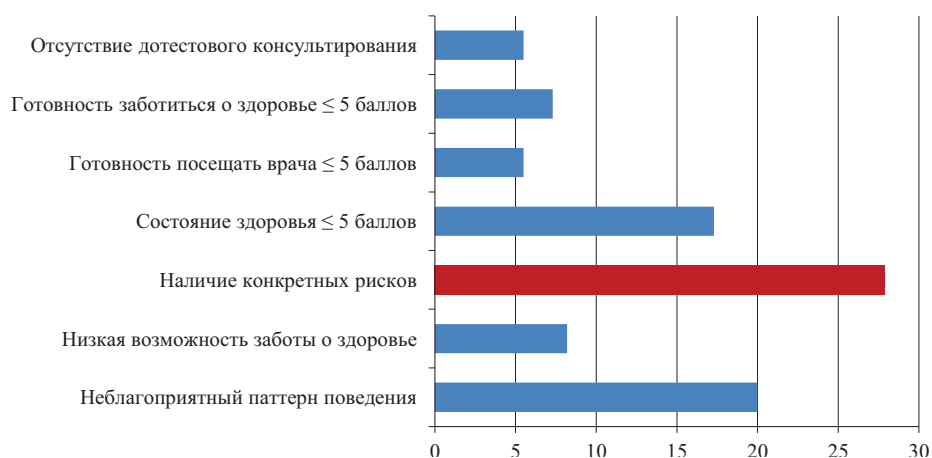


Рис. 7.3. Риски нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Армения, %.

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности в регионе исследования

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, представлено на **рис. 7.4**.

Большинство респондентов подтвердили проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции (97,3%). Наиболее часто пациенты отмечали, что с ними обсуждали правила приёма АРВП (92,7%). По-видимому, консультирование по вопросам лечения ВИЧ-инфекции и в этом регионе характеризуется директивной направленностью.

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе» от руководителя был получен следующий ответ: «В рамках проекта Глобального Фонда по уходу и поддержке ЛЖВ общественная организация сотрудничает с Национальным центром инфекционных заболеваний для обеспечения доставки АРВП, предоставлению консультирования по приверженности».

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы был получен ответ: «Основной риск связан с трудовой миграцией в страны СНГ, в частности, в Российскую Федерацию».

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.9**.

Полученные данные свидетельствуют об относительно благоприятном прогнозе овладения современными технологиями формирования приверженности специалистами — участниками опроса. Представления о приверженности как о по-



Рис. 7.4. Значение индикаторов технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Армения, %.

Таблица 7.9. Ответы специалистов Республики Армения на вопросы о базовых представлениях о приверженности, %

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат	53,3	13,4	33,3
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования
Результат	26,6	13,4	60

ведении и результате длительной коммуникации в системе «специалист–пациент» согласуются с оценкой ведущих социально-психологических рисков нарушения приверженности (53%), что создает предпосылки для понимания роли междисциплинарного подхода к формированию приверженности.

Медиана самооценки возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 8 баллов.

По мнению специалистов, наиболее сложным для оказания помощи является потребитель ПАВ, а также пациент с признаками депрессивного расстройства (33,3%).

Ведущей потребностью в получении помощи в связи с формированием приверженности было решение организационных вопросов — 47%.

Республика Беларусь

Индикаторы ресурсов формирования приверженности

- Доля лиц, указавших на наиболее благоприятную для формирования желательного поведения стратегию обращения к врачу — незамедлительное обращение при наличии симптомов, — 36,4%;
- доля респондентов, высоко оценивших возможность самостоятельно позаботиться о своем здоровье (8–10 баллов), — 71,6%;
- удовлетворённость получаемой помощью в связи с ВИЧ-инфекцией (доля лиц, указавших в ответах на вопрос о потребностях в получении помощи в связи с ВИЧ-инфекцией, что «всё есть», «всё устраивает») — 27,2%;
- доля лиц, выразивших положительное отношение к приёму АРТ, — 93,6%;
- доля респондентов, оценивших состояние своего здоровья на 8 и более баллов, — 66,4%;
- доля респондентов, оценивших готовность позаботиться о своем здоровье на 8 и более баллов, — 89,1%;
- доля респондентов, оценивших готовность посещать врача и принимать АРТ на 8 и более баллов, — 88,2%;
- указали на приём АРТ и получение медицинской помощи в связи с заболеванием как на способ сохранения здоровья — 30%;
- доля респондентов, отметивших факт проведения с ними беседы перед обследованием на ВИЧ (дотестовое консультирование). В анализируемом материале 57 респондентов не ответили на вопрос анкеты. У 39 консультирование не проводилось, 11 затруднились с ответом;
- полученные результаты не позволяют оценить качество дотестового консультирования в полном объёме, т.к. отмечается контаминирование ответов контентом послетестового консультирования при положительном результате;
- доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при положительном результате в полном объёме, — 41,1%;
- доля респондентов, подтвердивших проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции, — 90%;
- доля респондентов, отметивших, что получают консультирование по вопросам лечения в полном объёме, — 48,6%.

Обращает на себя внимание, что только 30% участников опроса указали на приём АРТ как на способ поддержания здоровья, что требует уточнения в процессе коммуникаций при диспансерном наблюдении.

Индикаторы рисков нарушения приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции представлен на **рис. 7.5**.

Наибольшее значение в анализируемой группе имеет риск неполучения дотестового консультирования — 73,6%. Доля конкретных рисков нарушения приверженности составила 45,3%. Среди возможных причин нарушения приверженности наиболее часто были названы ситуации, связанные с работой (33,3%).

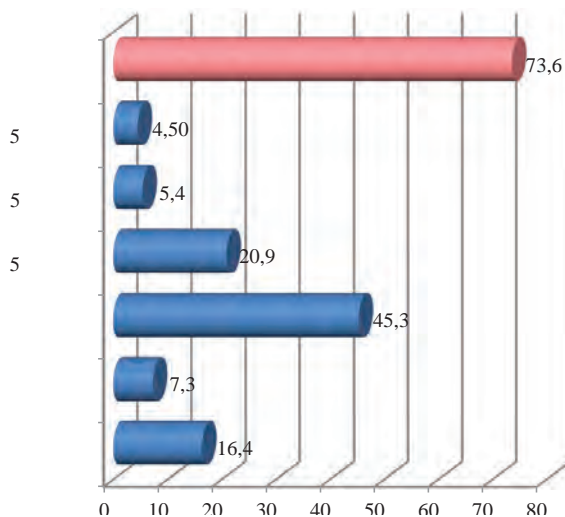


Рис. 7.5. Риски нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь, %.

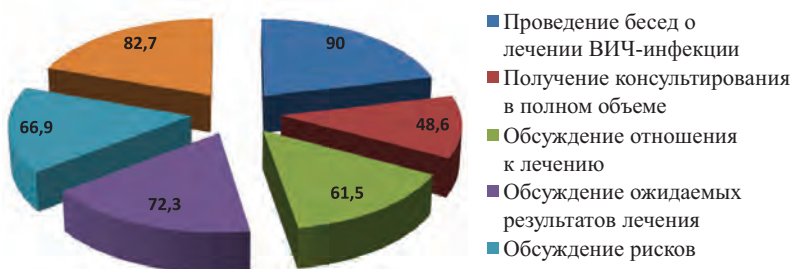


Рис. 7.6. Значение индикаторов технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь (%).

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности в регионе исследования

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, представлено на **рис. 7.6**.

Проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции подтвердили 90,3% респондентов. Наиболее часто пациенты отмечали, что с ними обсуждали правила приёма препаратов АРТ (87,2%). Можно предположить, что консультирование по вопросам лечения ВИЧ-инфекции и в этом регионе характеризуется директивной направленностью.

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и ле-

чения проводятся в Вашем регионе» от руководителя были получены следующие ответы:

- информирование пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи: учреждения здравоохранения проводят тестирование на ВИЧ — Клинико-диагностическое отделение Центра гигиены и эпидемиологии;
- привлечение общественных организаций к работе с пациентами в рамках государственной соцзащиты и грантов ГРСТМ (равных консультантов, социальных работников).

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены ответы:

- длительность этапа установления диагноза и направления в КДО;
- наркопотребление и злоупотребление алкоголем пациентов;
- миграция пациентов, в том числе трудовая;
- стигматизация некоторых категорий пациентов (МСМ, работниц коммерческого секса).

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.10**. Следование инструкции (выбрать 1 ответ из предложенных) было доступно 14 респондентам, а на вопрос о наиболее значимых рисках — 12 респондентам.

На вопрос о рисках нарушения режима приёма АРТ большинство респондентов (83,3%) выбрали опцию социально-психологических рисков. Риски, связанные с приёмом АРТ, выбрали 16,7% опрошенных специалистов.

В целом можно отметить относительно благоприятный прогноз овладения современными технологиями формирования приверженности специалистами — участниками опроса. При этом медиана самооценки специалистов возможностей

Таблица 7.10. Ответы специалистов Республики Беларусь на вопросы о базовых представлениях о приверженности, %

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
Вариант ответа	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат	42,9	50	7,1
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования
Результат	28,6	0	71,4

формировать и поддерживать приверженность составила 5,5 балла. Четыре респондента оценили возможность как среднюю, как ниже средней — 26,7%.

Ведущей потребностью в получении помощи в связи с формированием приверженности было повышение коммуникативных навыков — 33,4%. «Трудность» пациента, по мнению опрошенных врачей, определялась его «психологическими качествами» — 44,7%.

Кыргызская Республика

Индикаторы ресурсов формирования приверженности

- Для лиц, указавших на наиболее благоприятную для формирования желательного поведения стратегию обращения к врачу — незамедлительное обращение при наличии симптомов, — 27,3%.
- доля респондентов, высоко оценивших возможность самостоятельно позаботиться о своем здоровье, — 70,0%;
- удовлетворённость получаемой помощью в связи с ВИЧ-инфекцией (доля лиц, указавших в ответах на вопрос о потребностях в получении помощи в связи с ВИЧ-инфекцией, что «всё есть», «всё устраивает») — 3,6%;
- доля лиц, выразивших положительное отношение к приёму АРТ, — 89,1%;
- доля респондентов, оценивших состояние своего здоровья на 8 и более баллов, — 67,3%;
- доля респондентов, оценивших готовность позаботиться о своем здоровье на 8 и более баллов, — 72,7%;
- доля респондентов, оценивших готовность посещать врача и принимать АРТ на 8 и более баллов, — 40,9%;
- доля респондентов, указавших на приём АРТ и получение медицинской помощи в связи с заболеванием как на способ сохранения здоровья, — 38,1%;
- доля респондентов, отметивших факт проведения с ними беседы перед обследованием на ВИЧ (дотестовое консультирование), — 100%; при этом полученные результаты не позволяют оценить качество дотестового консультирования в полном объёме, т.к. отмечается контаминирование ответов контентом послетестового консультирования при положительном результате;
- доля респондентов, указавших на проведение с ними послетестового консультирования, — 99,1%;
- доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при положительном результате в полном объёме, — 20,9%;
- доля респондентов, подтвердивших проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции, — 100%;
- доля респондентов, отметивших, что получают консультирование по вопросам лечения в полном объёме, — 14,5%.

Обращает на себя внимание доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при получении положительного результата в полном объёме. Можно предположить наличие дефицита коммуникаций с пациентом в начале

болезни, что может негативно сказаться на привлечении его к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.

Индикаторы рисков нарушения приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике был следующим:

- оценка готовности заботы о здоровье на 5 и менее баллов — 3,6%;
- оценка готовности посещать врача и принимать АРТ на 5 и менее баллов — 3,6%;
- оценка состояния здоровья на 5 и менее баллов — 4,5%;
- наличие конкретных рисков — 35,8%;
- низкая возможность заботы о здоровье (на 5 и менее баллов) — 2,7%;
- неблагоприятный паттерн поведения при обращении к врачу — 31,8%.

Регистрируются относительно благоприятные значения индикаторов риска нарушения приверженности. При этом треть респондентов (35,8%) указали на наличие конкретных рисков. Среди возможных причин нарушения приверженности наиболее часто были названы состояние здоровья и обстоятельства на работе.

Технологии формирования приверженности в Кыргызской Республике

Значения индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, представлены на **рис. 7.7**.

Наибольший дефицит технологий формирования приверженности отмечается в объёме консультирования (14,5%). При этом наиболее часто (98,2%) респонденты называли правила приёма АРВП, а реже всего (29,1%) — обсуждение причин возможного нарушения режима приёма препаратов. Можно предположить, что и в этом регионе специалисты используют технологию информирования, которое

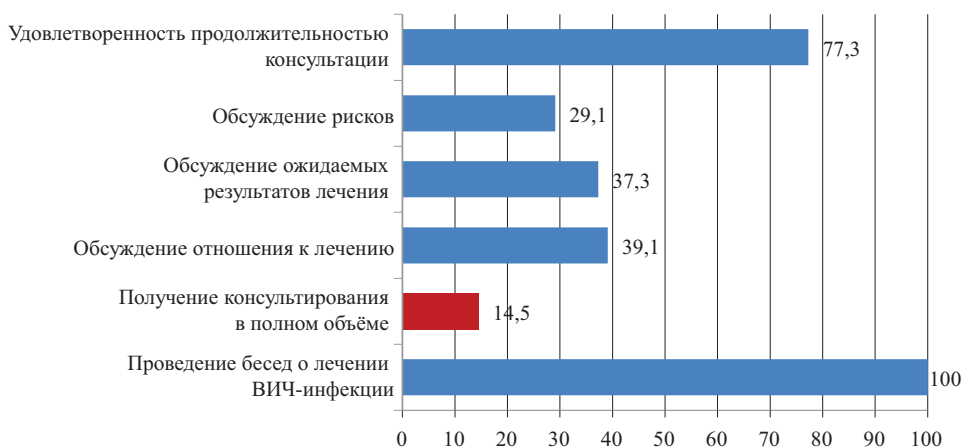


Рис. 7.7. Значение индикаторов технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике, %.

проводится в режиме монолога, что отчасти уточняется обсуждением отношения респондентов к лечению ВИЧ-инфекции (39,1%).

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе» от руководителя были получены следующие ответы:

- качественное послетестовое консультирование;
- подключение АРТ в тот же день или в первые 7 дней;
- повышение квалификации медицинских и социальных работников по вопросам приверженности АРТ;
- совместная работа с гражданским сектором и вовлечение ЛЖВ в программы социального сопровождения, привлечение равных консультантов;
- профилактические программы для ПИН/ЛЖВ по снижению вреда (метадон, обмен шприцев);
- мобильные бригады по оказанию услуг на дому;
- нормативно-правовые документы: план по улучшению приверженности к АРТ, приказы Министерства здравоохранения, государственная программа по ВИЧ-инфекции.

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены ответы:

- неприятие ВИЧ статуса, самостигматизация;
- стигматизация и дискриминация;
- детский возраст;
- мифы о ВИЧ-инфекции, об АРТ;
- низкая мотивация медицинских работников за счёт низкой заработной платы;
- большинство ЛЖВ — представители ключевых групп населения с множеством социальных проблем (жильё, питание, работа);
- недостаточность квалифицированных медицинских кадров по лечению и уходу за ЛЖВ;
- неустойчивость программ по уходу и поддержке ЛЖВ (социального сопровождения). Финансируется только через гранты.

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.11**.

На вопрос о рисках нарушения режима приёма АРТ большинство респондентов (46,2%) выбрали опцию социально-психологических рисков. Риски, связанные с приёмом АРТ, выбрали 23,1%, а риски нарушения коммуникаций — 30,7% специалистов.

В целом можно отметить относительно благоприятный прогноз овладения специалистами современными технологиями формирования приверженности. При этом медиана самооценки специалистов возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 7 баллов. Три респондента (18,75%) оценили возможность ниже средней.

Таблица 7.11. Ответы специалистов Кыргызской Республики на вопросы о базовых представлениях о приверженности (%)

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
Вариант ответа	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат	50	21,4	28,6
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до и послетестового консультирования
Результат	38,5	15,3	46,2

Ведущей потребностью в помощи в связи с формированием приверженности было получение поддержки и понимания — 25,6%, что определяет целесообразность проведения в этой группе специалистов мероприятий, направленных на профилактику синдрома эмоционального выгорания.

«Трудность» пациента, по мнению опрошенных врачей, определялась его потреблением ПАВ — 24,2%.

Республика Таджикистан

Индикаторы ресурсов формирования приверженности в Республике Таджикистан

- Доля респондентов, указавших на высокую возможность самостоятельно позаботиться о своем здоровье, — 82,6%;
- удовлетворённость получаемой помощью в связи с ВИЧ-инфекцией (доля лиц, указавших в ответах на вопрос о потребностях в получении помощи в связи с ВИЧ-инфекцией, что «всё есть», «всё устраивает») — 6,4%;
- доля лиц, выразивших положительное отношение к приёму АРТ, — 91,8%;
- для респондентов, оценивших состояние своего здоровья на 8 и более баллов, — 69,1%;
- доля респондентов, оценивших готовность позаботиться о своем здоровье на 8 и более баллов, — 92,7%;
- доля респондентов, оценивших готовность посещать врача и принимать АРТ на 8 и более баллов, — 94,5%;
- доля респондентов, указавших на приём АРТ и получение медицинской помощи в связи с заболеванием как на способ сохранения здоровья, — 62,9%;
- доля респондентов, отметивших факт проведения с ними беседы перед обследованием на ВИЧ (дотестовое консультирование), — 64,5%; полученные результаты не позволяют оценить качество дотестового консультирования в полном объёме, поскольку отмечается контаминирование

ответов контентом послетестового консультирования при положительном результате;

- доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при положительном результате в полном объёме, — 53,2%;
- доля респондентов, подтвердивших проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции, — 94,5%;
- доля респондентов, отметивших, что получают консультирование по вопросам лечения в полном объёме, — 60,0%.

Обращает на себя внимание доля респондентов, подтвердивших проведение дотестового консультирования при обследовании на ВИЧ (64,5%) и послетестовое консультирование при получении положительного результата в полном объёме (53,2%). Можно предположить наличие дефицита коммуникаций с пациентом в начале болезни, что может негативно сказаться на своевременности привлечения его к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции. Показатель удовлетворённости помощью, получаемой в связи с ВИЧ-инфекцией, составил всего 6,4%.

Индикаторы рисков нарушения приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан был следующим:

- отсутствие дотестового консультирования — 11,8%;
- оценка готовности заботы о здоровье на 5 и менее баллов — 2,7%;
- оценка готовности посещать врача и принимать АРТ на 5 и менее баллов — 0%;
- оценка состояния здоровья на 5 и менее баллов — 16,4%;
- наличие конкретных рисков — 13,8%;
- низкая возможность заботы о здоровье (на 5 и менее баллов) — 8,3%;
- неблагоприятный паттерн поведения при обращении к врачу — 8,3%.

Из представленных данных видно, что значение индикаторов риска нарушения приверженности в анализируемой группе сравнительно невелико. Это может служить прогностически благоприятным фактором, повышающим эффективность мероприятий по формированию и поддержанию приверженности. На наличие конкретных рисков, в структуре которых отмечены региональные особенности, указали 13,8% респондентов: в равных долях были представлены обстоятельства, связанные с финансовыми проблемами и близкими/семьей, — по 20,0%.

Технологии формирования приверженности в Республике Таджикистан

Значения индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, представлены на **рис. 7.8**.

Относительный дефицит технологий формирования приверженности отмечается в объёме консультирования (60%). При этом наиболее часто респонденты называли правила приёма АРВП (87,2%), а наименее — отношение к лечению (61,5%). Можно предположить, что и в этом регионе специалисты используют технологию информирования, которое проводится в режиме монолога, что от-

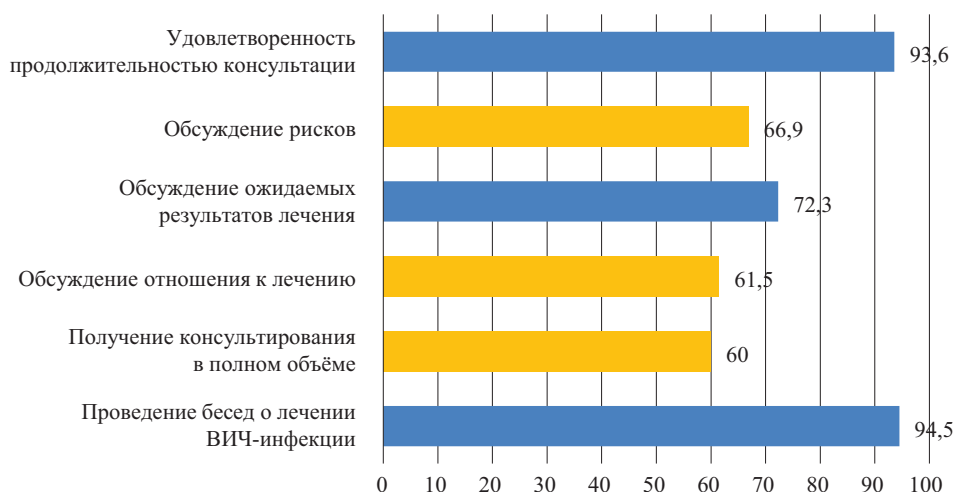


Рис. 7.8. Значение индикаторов технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан, %.

части объясняется относительным дефицитом обсуждения рисков нарушения приверженности (66,9%).

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе» от руководителя были получены следующие ответы:

- консультирование, сопровождение, перенаправление, выдача препаратов;
- выдача на длительное время (3–6 мес) АРВП;
- консультация узких специалистов по необходимости;
- лечение и профилактика оппортунистических инфекций.

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены ответы:

- просто отказ, социальные проблемы, внутренняя стигма, образованность;
- кадровый потенциал.

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.12**.

Более половины опрошенных специалистов рассматривают приверженность как результат, т.е. когда пациент уже принимает все рекомендованные препараты в предписанных дозах. Такое понимание приверженности служит барьером для овладения технологией формирования желательного поведения в отношении выполнения рекомендаций специалистов.

На вопрос о рисках нарушения режима приёма АРТ большинство респондентов (47%) выбрали социально-психологические риски. Риски нарушения общения

Таблица 7.12. Ответы специалистов Республики Таджикистан на вопросы о базовых представлениях о приверженности, %

Вопрос анкеты		Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
Вариант ответа	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом	
Результат	64,3	14,3	21,4	
Вопрос анкеты		Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования	
Результат	42,8	0	57,2	

врача и пациента и риски, связанные с приёмом АРТ, были выбраны респондентами практически в равных долях: 27 и 26%.

В целом можно отметить относительно благоприятный прогноз овладения современными технологиями формирования приверженности специалистами, однако при проведении обучающих мероприятий целесообразно обратить внимание на снижение барьера понимания приверженности как результата.

Медиана самооценки возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 9,5 балла.

Ведущей потребностью в помощи в связи с формированием приверженности была названа возможность «стимулировать приверженность» (предоставлять продуктовые наборы, витамины, предметы гигиены) — 26,9%. Подобная ведущая потребность регистрировалась также в ответах респондентов Республики Узбекистан, что, возможно, отражает региональные особенности.

«Трудность» пациента, по мнению опрошенных врачей, определялась его потреблением ПАВ — 54%.

Республика Узбекистан

Ресурсы формирования приверженности в Республике Узбекистан

- Доля лиц, указавших на наиболее благоприятную для формирования желательного поведения стратегию обращения к врачу — незамедлительное обращение при наличии симптомов, — 46,2%;
- показатель доли респондентов, указавших на высокую возможность самостоятельно позаботиться о своём здоровье, — 45,6%.
- удовлетворённость получаемой помощью в связи с ВИЧ-инфекцией (доля лиц, указавших в ответах на вопрос о потребностях в получении помощи в связи с ВИЧ-инфекцией, что «всё есть», «всё устраивает») — 27,2%;
- доля лиц, выразивших положительное отношение к приёму АРТ, — 90,5%;

- доля респондентов, оценивших состояние своего здоровья на 8 и более баллов, — 59,5%;
- доля респондентов, оценивших готовность позаботиться о своем здоровье на 8 и более баллов, — 66,9%;
- доля респондентов, оценивших готовность посещать врача и принимать АРТ на 8 и более баллов, — 69,0%;
- доля респондентов, указавших на приём АРТ и получение медицинской помощи в связи с заболеванием как на способ сохранения здоровья, — 35,5%;
- доля респондентов, отметивших факт проведения с ними беседы перед обследованием на ВИЧ (дотестовое консультирование), — 68,4%; полученные результаты не позволяют оценить качество дотестового консультирования в полном объёме, т.к. отмечается контаминирование ответов контентом послетестового консультирования при положительном результате;
- доля респондентов, получивших послетестовое консультирование при положительном результате в полном объёме, — 37,6%.
- доля респондентов, подтвердивших проведение с ними бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции, — 99,4%.
- доля респондентов, отметивших, что получают консультирование по вопросам лечения в полном объёме, — 29,3%.

Обращает на себя внимание сравнительно невысокое значение показателей получения консультирования по вопросам лечения в полном объёме (29,3%) и удовлетворённости получаемой помощью (27,2%), однако при анализе ресурсов важно учитывать значение всех индикаторов и их соотношений. Так, высокое значение индикатора проведения бесед по поводу лечения ВИЧ-инфекции (99,4%) выглядит менее оптимистичным с учётом показателя полноты объёма этого консультирования (29,3%). В таких случаях целесообразно обращать внимание на показатели качества технологий формирования приверженности.

Индикаторы рисков нарушения приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции представлен на **рис. 7.9**.

Наибольшее значение имели индикаторы неблагоприятного паттерна поведения при обращении к врачу, наличие конкретных рисков и низкая возможность самостоятельно позаботиться о своем здоровье. В данном регионе впервые зарегистрировано значение индикатора отрицательного отношения к приёму АРТ. Основные риски нарушения приверженности в равной доле составили обстоятельства, связанные с работой и близкими/семьей/знакомыми, — по 42,6%.

Технологии формирования приверженности в Республике Узбекистан

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции:

- удовлетворённость продолжительностью консультации — 94,3%;

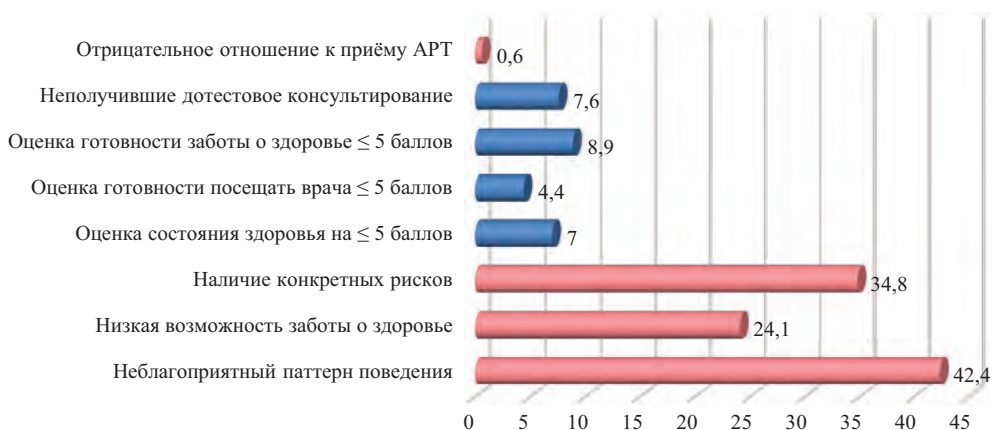


Рис. 7.9. Риски нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан, %.

- обсуждение рисков — 53,2%;
- обсуждение ожидаемых результатов лечения — 51,9%;
- обсуждение отношения к лечению — 48,7%;
- получение консультирования в полном объёме — 29,3%;
- проведение бесед о лечении ВИЧ-инфекции — 99,4%.

Обращает на себя внимание показатель полноты объёма консультирования — 29,3%. При этом наиболее часто респонденты указали, что с ними обсуждали правила приёма АРВП (93%), а наименее — отношение к лечению (48,7%). Можно предположить, что коммуникации с пациентами по вопросам лечения ВИЧ-инфекции в регионе преимущественно проводились в форме информирования.

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе?» от руководителя были получены следующие ответы:

- расширение тестирования среди населения горных районов и сельской местности. Организованы 69 межрайонных ВИЧ-диагностических лабораторий;
- расширен доступ к лечению путём предоставления лечения в КИЗ 269 районных и городских медицинских организациях;
- привлечение местных неправительственных организаций для оказания социального сопровождения и поиска «потерявшихся».

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены ответы:

- миграция;
- пандемия COVID-19 в 2020 г., карантинные мероприятия.

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.13**.

Таблица 7.13. Ответы специалистов Республики Узбекистан на вопросы о базовых представлениях о приверженности (%)

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат	80	10	10
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования
Результат	26,7	33,3	40

Большинство опрошенных специалистов (80%) рассматривают приверженность как результат. Треть опрошенных специалистов полагали, что начинать формировать приверженность следует при наличии показаний для начала лечения, что отражает дефицит представлений респондентов по данному вопросу. Таким образом, показаны высокое значение барьера овладения технологией формирования желательного поведения в отношении выполнения рекомендаций специалистов и дефицит знаний о современных способах формирования приверженности.

На вопрос о рисках нарушения режима приёма АРТ большинство респондентов (61%) выбрали медицинские риски, связанные с лечением. Социально-психологические риски и риски нарушения общения врача и пациента были выбраны респондентами в 31 и 8% случаев соответственно.

По-видимому, при проведении обучающих мероприятий целесообразно обратить внимание на снижение барьера понимания приверженности как результата и повышение осознания значения коммуникации в системе «медицинский работник–пациент» для формирования желательного поведения в отношении выполнения рекомендаций специалистов.

Медиана самооценки возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 6,5 балла.

Ведущей потребностью в помощи в связи с формированием приверженности была названа возможность «стимулировать приверженность» (предоставлять продуктовые наборы, витамины, предметы гигиены) — 51,5% респондентов, что, возможно, отражает региональные особенности.

«Трудность» пациента, по мнению опрошенных врачей, определялась его психологическими особенностями — 31,2%.

Ленинградская область Российской Федерации

Значение полученных индикаторов ресурсов формирования приверженности

Профиль ресурсов, способствующих формированию приверженности, представлен на **рис. 7.10**.

Наименьшее значение индикаторов ресурсов в Ленинградской области имеют самооценка показателя возможности самостоятельно заботиться о здоровье (20,7%) и удовлетворённость получаемой помощью (14,7%). Получение послетестового консультирования при положительном результате в полном объёме отмечено в 20,9% случаев. Наиболее благоприятный паттерн поведения при обращении за медицинской помощью заявлен 35,4% опрошенных. Включение приёма АРВП в способы заботы о здоровье отмечено в 29,9% совокупного контента, что свидетельствует о недостаточной осознанности, сопровождающей приём АРТ.

Значение полученных индикаторов рисков нарушения приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции, представленный в Ленинградской области:



Рис. 7.10. Индикаторы ресурсов формирования приверженности в Ленинградской области Российской Федерации, %.

- отрицательное отношение к АРТ — 1,8%;
- отсутствие дотестового консультирования — 29,0%;
- оценка готовности заботы о здоровье на 5 и менее баллов — 8,4%;
- оценка готовности посещать врача и принимать АРТ на 5 и менее баллов — 7,8%;
- оценка состояния здоровья на 5 и менее баллов — 24,2%;
- наличие конкретных рисков — 55,8%;
- низкая возможность заботы о здоровье (на 5 и менее баллов) — 35,4%;
- неблагоприятный паттерн поведения при обращении к врачу — 20,7%.

Из представленных данных видно, что более половины пациентов назвали конкретные риски нарушения приверженности — 55,8%. Среди респондентов были пациенты, выразившие отрицательное отношение к приёму АРТ.

Технологии формирования приверженности в Ленинградской области

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, представлено на **рис. 7.11**.

Консультирование по вопросам приверженности в полном объёме получили треть респондентов (34,4%). Наиболее часто с ними обсуждали вопрос необходимости соблюдения рекомендаций врачей по приёму терапии (76,2%), а наиболее редко — ожидаемые результаты лечения (55,6%). Полученные данные позволяют предположить наличие дефицита мотивирующих стратегий консультирования.

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-положительных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе?» от руководителя были получены следующие ответы:

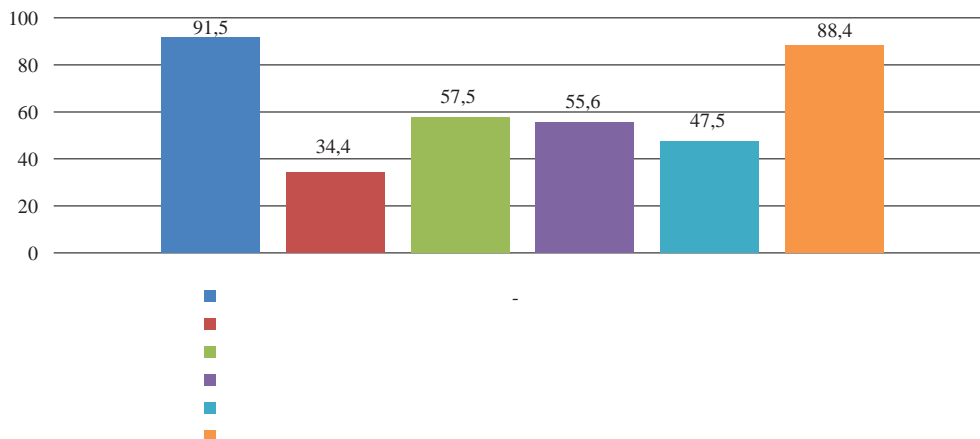


Рис. 7.11. Значение индикаторов технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Ленинградской области, %.

- доступ к лечению и мониторингу лечения на районном уровне;
- возможность выбора места наблюдения и лечения: межрайонная больница или центр СПИД;
- привлечение некоммерческих организаций к сопровождению пациентов и удержанию их на наблюдении, а также розыску длительно не обращающихся за медицинской помощью;
- участие участковой сети в привлечении пациентов к обследованию на туберкулёз;
- помощь в решении социальных и психологических проблем.

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены ответы:

- перебои в лекарственном обеспечении;
- достаточно высокий уровень нарко- и алкопотребления в регионе;
- недоукомплектованность врачами-инфекционистами по работе с больными ВИЧ-инфекцией в районном звене;
- антиковидные ограничения;
- недостаточный выбор современных АРВП.

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.14**.

Из полученных ответов видно, что опрошенные специалисты рассматривали приверженность как результат и как поведение в 46,7 и 40% случаев соответственно, что может ускорить процесс овладения современными технологиями формирования приверженности в контексте ВИЧ-инфекции. При ответе на вопрос о начале мероприятий по формированию приверженности треть респондентов выбрала опцию консультирования при обследовании на ВИЧ, что также является благоприятным фактором. Однако в ответе на вопрос о рисках нарушения приверженности большинство опрошенных специалистов отметили риски, непо-

Таблица 7.14. Ответы специалистов Ленинградской области РФ на вопросы о базовых представлениях о приверженности, %

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат	46,7	40	13,3
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования
Результат	66,7	0	33,3

средственно связанные с АРТ (60%). Социально-психологические риски отметили 33,7% респондентов.

Медиана самооценки возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 6,5 балла. Ведущей потребностью в помощи в связи с формированием приверженности было названо решение организационных вопросов (69,6%), что, возможно, отражает региональные особенности оказания помощи, в том числе привлечение специалистов районных КИЗ.

«Трудность» пациента, по мнению опрошенных врачей, определялась его социально-психологическими особенностями — 56%.

Республика Татарстан Российской Федерации

Ресурсы формирования приверженности в Республике Татарстан

Профиль ресурсов, способствующих формированию приверженности, представлен на **рис. 7.12**.

Наибольший дефицит отмечен в удовлетворённости получаемой помощью. Также отмечено минимальное значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности. Так, послетестовое консультирование при



Рис. 7.12. Индикаторы ресурсов формирования приверженности в Республике Татарстан Российской Федерации, %.

получении положительного результата в полном объёме регистрировалось только в 10,7% случаев. Только 13,1% контента стратегий заботы о здоровье составило упоминание приёма АРТ.

Риски нарушения приверженности

Профиль рисков нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан:

- отсутствие дотестового консультирования — 20,5%;
- оценка готовности заботы о здоровье на 5 и менее баллов — 3,1%;
- оценка готовности посещать врача и принимать АРТ на 5 и менее баллов — 2,5%;
- оценка состояния здоровья на 5 и менее баллов — 3,1%;
- наличие конкретных рисков — 50,6%;
- низкая возможность заботы о здоровье (на 5 и менее баллов) — 4,9%;
- неблагоприятный паттерн поведения при обращении к врачу — 17,4%.

Из представленных данных следует, что наибольшее значение продемонстрировал индикатор наличия конкретных рисков нарушения приверженности — 50,6%. Среди возможных причин нарушения приверженности наиболее часто были названы работа, «обстоятельства» без дополнительных указаний, забывчивость.

Значение индикаторов, характеризующих технологии формирования приверженности, в Республике Татарстан

Значение этих индикаторов представлено на **рис. 7.13**. Значение анализируемых индикаторов не превышает 50%, за исключением показателя удов-

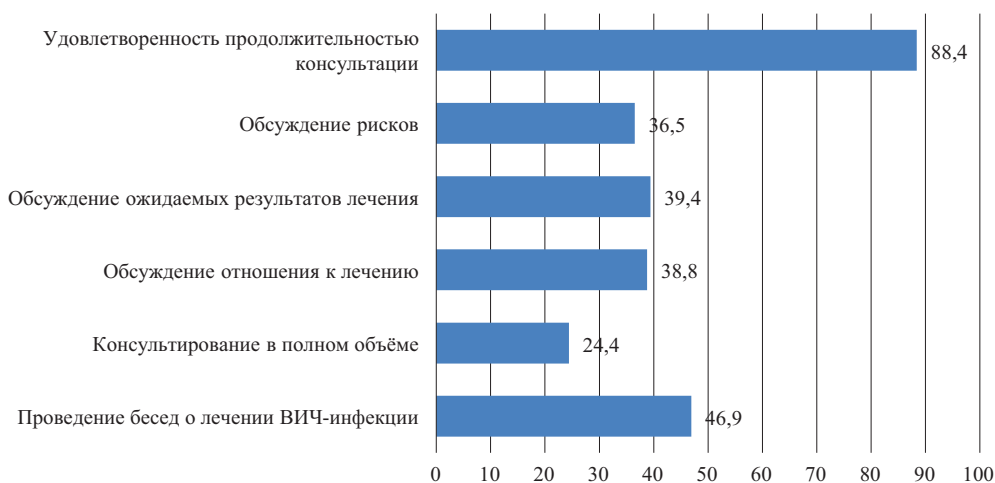


Рис. 7.13. Значение индикаторов технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан Российской Федерации, %.

летворённости продолжительностью консультации. Можно предположить, что в реальной клинической практике специалисты консультируют пациентов по вопросам лечения ВИЧ-инфекции, но у пациентов впоследствии не остаётся впечатления, что с ними провели беседы на эту тему. Наиболее часто с пациентами обсуждали правила приёма препаратов (81,9%), наименее — отношение к лечению (38,8%).

Результаты анкетирования группы специалистов

На открытый вопрос-индикатор «Какие мероприятия по привлечению ВИЧ-позитивных пациентов и их удержанию в режиме диспансерного наблюдения и лечения проводятся в Вашем регионе?» от руководителя были получены следующие ответы:

- работа Центра СПИД и филиалов, а также ответственных специалистов на территории региона осуществляется в единой информационной системе;
- взаимодействие с некоммерческими организациями;
- организация семи низкопороговых центров;
- привлечение равных консультантов позволило на постоянной основе проводить «школы пациентов»;
- специальные методические дни с медицинскими работниками.

На открытый вопрос-индикатор «Какие риски нарушения режима диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и лечения заболевания наиболее значимы в Вашем регионе?» от руководителя службы были получены ответы:

- асоциальное поведение;
- употребление ПАВ;
- случаи неприятия диагноза под влиянием СПИД-диссидентства.

Результаты ответов на вопросы-индикаторы, характеризующие базовые представления респондентов о приверженности, представлены в **табл. 7.15**. Половина

Таблица 7.15. Ответы специалистов Республики Татарстан (РФ) на вопросы о базовых представлениях о приверженности (%)

Вопрос анкеты	Приверженность пациентов лечению ВИЧ-инфекции — это ...		
Вариант ответа	Своевременный приём всех доз всех рекомендованных препаратов	Поведение человека в отношении приёма лекарств	Длительный процесс взаимодействия между врачом и пациентом
Результат	53,3	33,3	13,4
Вопрос анкеты	Когда, по Вашему мнению, следует начинать формировать приверженность лечению ВИЧ-инфекции?		
Вариант ответа	При постановке на диспансерный учёт	При наличии показаний для начала лечения	В процессе до- и послетестового консультирования
Результат	60	0	40

опрошенных специалистов (53,3%) рассматривают приверженность как результат, что служит барьером для овладения навыками формирования приверженности. В числе рисков нарушения режима приёма АРТ специалисты назвали социально-психологические риски (46,7%), риски, связанные с терапией (40%), и риски нарушения коммуникации (13,3%).

Медиана самооценки возможностей формировать и поддерживать приверженность составила 6,5 балла. Два респондента оценили возможность, как среднюю (5 баллов) и ниже средней (4,5 балла). Ведущей потребностью в помощи в связи с формированием приверженности названа потребность в обучении, «тренингах» — 39%. «Трудность» пациента, по мнению 60% опрошенных врачей, определялась его потреблением ПАВ.

Обсуждение

Разработанная концептуальная модель формирования желательного поведения пациентов в отношении снижения риска передачи ВИЧ, соблюдения режима диспансерного наблюдения и лечения ВИЧ-инфекции основана на ключевом понятии «приверженность» и включает:

- определение приверженности как двустороннего процесса активного формирования желательного поведения пациентов, инфицированных ВИЧ;
- разработку уровней реализации желаемого поведения: приверженность сохранению здоровья → приверженность диспансерному наблюдению → приверженность приёму АРТ;
- разработку методов формирования желательного поведения в контексте ВИЧ-инфекции.

В настоящее время преобладает тенденция оценивать приверженность пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции как результат, а не как активный процесс формирования желательного поведения. Рефлексия приверженности поддержанию здоровья в качестве базового условия, наличие которого позволяет мотивировать пациентов на соблюдение врачебных рекомендаций, остаётся недостаточной.

Полученные данные позволяют утверждать, что основным способом формирования желательного поведения остаётся информирование. При этом наиболее часто обсуждаются правила приёма препаратов (87,2–93,0% респондентов) и необходимость посещения центров профилактики и борьбы со СПИДом (58–98,2% респондентов).

Мониторинг представлений специалистов о наличии прямой зависимости между информированием и изменением поведения показывает, что большинство медицинских работников высказываются в пользу её наличия. Приходится признать, что это убеждение служит барьером для эффективного противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции. Результаты проведённых исследований также демонстрируют приравнивание информирования к консультированию, что снижает эффективность коммуникаций, направленных на формирование желательного поведения.

Концепция лечения как профилактики ВИЧ-инфекции базируется на допущении, что пациенты, безусловно, заинтересованы в поддержании качества и количества жизни, условием которого является своевременное посещение специализированного лечебно-профилактического учреждения и дисциплинированный приём назначенных препаратов. В реальности пациенты могут обнаруживать различные формы саморазрушающего поведения и не иметь мотивации на поддержание здоровья. Закономерно, что на вопрос о том, какой пациент является «трудным» для специалиста, в 5 регионах из 8 нами были получены ответы о потребителе ПАВ, а в остальных трех затруднения представляли социально-психологические особенности пациентов.

Полученные данные позволили подтвердить, что базовым условием формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции является наличие мотивации на поддержание здоровья. Использование методик рефлексии образа здоровья способствует развитию саногенного поведения как пациентов, так и медицинских работников.

Возможность реализации современных парадигм противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации зависит от эффективности формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению этого заболевания. При этом принципиальное значение имеет владение специалистами технологиями, позволяющими формировать поведение пациентов в отношении соблюдения врачебных рекомендаций.

При формировании мотивации на приём АРТ необходимо использовать эффективные стратегии, рассчитанные на длительный срок. Одной из них является стратегия диагностики и минимизации медицинских, медико-биологических, психологических и социальных рисков нарушения приверженности.

Выявление рисков нарушения приверженности наблюдению и лечению и дальнейшая работа по минимизации этих рисков являются неотъемлемыми частями пациент-центрированного подхода в работе с пациентами, показавшего наилучший результат в «удержании» пациентов в системе оказания помощи при ВИЧ-инфекции.

По мнению части специалистов, выявление рисков нарушения приверженности занимает много времени и часто недостаточно информативно. Проведённое исследование показало, что использование метода анкетирования не требует больших временных затрат и даёт важную информацию для работы по формированию и поддержанию приверженности. При этом мнения пациентов могут отличаться от представлений медработников о рисках нарушения приверженности. Интересные результаты мы получили при анкетировании медицинских специалистов стран региона ВЕЦА.

На практике, мнение даже коммуникативно компетентного специалиста, непосредственно работающего с пациентами, не всегда совпадает с представлениями его пациентов относительно их рисков нарушения приверженности в контексте ВИЧ-инфекции. В этой ситуации целесообразно узнать мнение самого пациента, в том числе с помощью анкеты, содержащей открытый вопрос.

Следует отметить, что проведение анкетирования способствует реализации индивидуального подхода к консультированию, «инвентаризация» рисков не является

самоцелью, а проясняет ситуацию и служит основой для дальнейших коммуникаций специалистов и пациентов.

Мультимодальность выявленных рисков нарушения приверженности требует принятия и внедрения мультипрофессионального подхода для их минимизации.

Изучение представлений врачей о причинах неприверженности пациентов лечению ВИЧ-инфекции показало, что риски, непосредственно связанные с особенностями АРТ, специалисты называли достоверно чаще в сравнении с аналогичными факторами неприверженности диспансерному наблюдению.

Впервые проведённое исследование оценки рисков нарушения приверженности лечению продемонстрировало доступный практический инструмент, с помощью которого была получена ценная информация, работа с которой в перспективе способствует эффективной профилактике и лечению ВИЧ-инфекции.

Заключение

Результаты анализа полученных в ходе исследования данных показали, что социально-демографические факторы оказывают влияние на паттерны поведения, связанного с получением медицинской помощи. Обнаружены и региональные различия в выборе стратегии поведения при обращении к врачу. В связи с этим при разработке программ повышения приверженности целесообразно оценить влияние социально-демографических показателей на базовые паттерны поведения пациентов при их обращении за медицинской помощью в данном регионе, а также особенности саногенного поведения, семейное положение и уровень образования. Доля лиц, указавших на наиболее благоприятную для формирования приверженности стратегию обращения к врачу — незамедлительное обращение при наличии симптомов, была самой высокой в Республике Таджикистан (65,1%), а самой низкой — в Кыргызской Республике (27,3%).

Выявлен дефицит удовлетворённости пациентов помощью, получаемой в связи с ВИЧ-инфекцией: в Азербайджане — 3,6%, Армении — 48,1%, Беларуси — 27,2%, Кыргызстане — 3,6%, Таджикистане — 6,4%, в России: в Татарстане — 1,3%, Ленинградской области — 14,7%.

Средний балл самооценки возможности формировать приверженность был наибольшим в Таджикистане (8,7 из 10 возможных), а наименьшим — в Беларуси (5,7).

Наиболее актуальные потребности специалистов заключались в решении организационных вопросов оказания помощи (республики Азербайджан и Армения, Ленинградская область, РФ); в доступе к средствам, которые стимулируют приверженность (республики Таджикистан, Узбекистан), в обучении (Республика Беларусь, Республика Татарстан, РФ), в получении поддержки и понимании (Кыргызская Республика).

Подтверждён дефицит использования современных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции. Диагностика рисков нарушения приверженности занимала наименьшую долю контента консультирования: от 6,3% (Азербайджан) до 68,2% (Армения). Выяснение отно-

шения пациентов к лечению ВИЧ-инфекции — от 38,8% (Республика Татарстан, РФ) до 61,5% (Беларусь).

В результате исследования была выявлена прямая корреляционная зависимость между показателем самооценки здоровья и готовностью посещать врача и принимать лечение в связи с ВИЧ-инфекцией.

На основании полученных результатов создана программа для ЭВМ «Оценка приверженности ВИЧ-инфицированных диспансерному наблюдению и лечению», использование которой позволит прогнозировать приверженность пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.

Разработаны и согласованы методические рекомендации «Формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции», а также памятка для специалистов «Консультирование по вопросам приверженности», которые доступны в электронном виде. Разработанные индикаторы позволяют объективизировать риски нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции, оценить качество технологий, которые используются для её формирования, и позволят повысить эффективность привлечения и удержания пациентов в программах лечения заболевания.

Список литературы

1. Соколова Е.В., Беляева В.В. Особенности использования термина «приверженность» в современной отечественной научно-практической литературе, посвященной инфекционным заболеваниям // *Инфектология*. 2019. Т. 11, № 3S1. С. 94–97.
2. Беляева В.В., Кытманова Л.Ю. Технологии формирования приверженности при ВИЧ-инфекции // *Лекции по ВИЧ-инфекции* / под ред. В.В. Покровского. М.; 2018. С. 706–767.
3. Беляева В.В. ВИЧ-инфекция как биопсихосоциальный феномен: ограничения и возможности эффективного противодействия эпидемии // *Логос*. 2021. № 1. С. 177–193.
4. Москвичева М.Г., Кытманова Л.Ю., Дегтярёв А.А. Организация работы по формированию и сохранению приверженности диспансерному наблюдению и лечению при ВИЧ-инфекции. Челябинск; 2014. 93 с.
5. Кытманова Л.Ю., Москвичева М.Г. Критерии эффективности организации диспансерного наблюдения больных ВИЧ-инфекцией. Методические рекомендации. Челябинск; 2015. 41 с.

Глава 8

Комплексный анализ медико-биологических и социально-демографических факторов риска развития туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

А.В. Кравченко, Е.И. Кулабухова, К.О. Миронов

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа:

Российская Федерация

И.И. Гапонова, О.П. Дрибноходова, Е.А. Дунаева, А.С. Есьман, В.И. Корчагин, А.В. Покровская, С.А. Саламайкина, З.К. Суворова, О.Н. Хохлова
ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

В.Н. Зимина

Российский университет дружбы народов

Т.Н. Замковая

Областной центр ПБ СПИД Владимирской области РФ; ГБУЗ Владимирской области «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи»

Республика Армения

Н.К. Саркисянц, А.С. Давтян, С.В. Мартоян

Национальный центр инфекционных болезней Министерства здравоохранения Республики Армения

Республика Беларусь

С.В. Сергеенко

Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

М.П. Горовая

Городская инфекционная клиническая больница, Минск

Ж.А. Сапрыкина

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии

Кыргызская Республика

А.А. Бекболотов, А.К. Мамырбаева

Республиканский центр «СПИД» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Э.Д. Абдрахманова

Национальный центр фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Республика Таджикистан

С.С. Сатторов, А.А. Солиев, Ш.А. Азамова

ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД»

Введение

Согласно данным, опубликованным в глобальном отчете ВОЗ в 2019 г., несмотря на предпринимаемые усилия, проблема ТБ продолжает оставаться серьёзной: в 2018 г. в мире зарегистрировано около 10 млн новых случаев ТБ, при этом 87% из них приходится на 30 стран с высоким бременем ТБ, в число которых входит Россия [1].

Согласно стратегии ВОЗ, к 2020 г., по сравнению с 2015 г., предполагается снижение заболеваемости на 20% и абсолютного числа смертей от ТБ на 35%, а к 2035 г. — ликвидация глобальной эпидемии ТБ [1].

Более 95% смертей от ТБ в мире происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. К факторам, оказывающим влияние на вероятность развития ТБ, относят неудовлетворительную обеспеченность необходимыми продуктами питания, зависимость от употребления ПАВ (включая алкоголь), наличие иммунодефицитных состояний, общее благосостояние и др. [2–4]. На значение показателя смертности от ТБ могут оказывать влияние наличие сочетания ТБ и ВИЧ-инфекции, а также особенности учёта случаев смерти у этой категории пациентов. В России все случаи летальных исходов у больных ВИЧ+ТБ относят к смертности от ВИЧ-инфекции.

Отдельно эксперты ВОЗ выделяют проблему распространения коинфекции ВИЧ+ТБ: ТБ продолжает оставаться лидирующей причиной смерти среди лиц, умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, несмотря на успехи лечения и увеличение доступа к АРТ. В 2018 г. ТБ стал причиной около 251 тыс. смертей среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, что составляет треть всех летальных исходов в мире, связанных с ВИЧ-инфекцией [9]. Эта проблема актуальна и для нашей страны. По данным Центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза, заболеваемость ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в 2018 г. составила 1764,3 на 100 тыс. пациентов, что в 59 раз больше, чем среди основного населения России (30 на 100 тыс. населения) [19]. Учитывая, что, несмотря на предпринимаемые усилия, сохраняется неблагоприятная эпидемическая ситуация

по ТБ у пациентов с ВИЧ, становится актуальным дополнительное изучение значимых для этого контингента больных факторов, на которые необходимо обращать внимание при планировании профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития ТБ.

Известно, что у больных ВИЧ-инфекцией вероятность заболеть активным ТБ в 21 раз больше по сравнению с общей популяцией; во многом это обусловлено снижением числа CD4-лимфоцитов на фоне естественного течения ВИЧ-инфекции при отсутствии АРТ. Значение в развитии ТБ таких факторов, как социально-экономический статус, употребление ПАВ, генетические особенности, хорошо изучено в общей популяции, но не у больных ВИЧ-инфекцией. К настоящему времени еще не определено влияние данных факторов на риск развития ТБ в зависимости от количества CD4-лимфоцитов, снижение которого у пациентов с ВИЧ-инфекцией является ведущим предиктором развития ТБ и учитывается, наряду с эпидемиологическими факторами, при решении вопроса о назначении ХП ТБ [20]. Понимание комплексной роли факторов риска в развитии ТБ у больных ВИЧ-инфекцией может способствовать выявлению дополнительных групп повышенного риска развития ТБ, индивидуальному подходу при планировании противотуберкулезных профилактических мероприятий и, как следствие, повышению их эффективности.

Отдельно следует отметить роль ХП ТБ как значимого протективного фактора, эффективность которого в снижении заболеваемости ТБ была доказана в крупных международных научных исследованиях [21]. Несмотря на доступность этого метода, значительного снижения заболеваемости ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией не наблюдается. Согласно кумулятивным данным ВОЗ, в 2018 г. 49% больных ВИЧ-инфекцией получили ХП ТБ. При этом в России охват ХП среди состоящих на учёте на окончание 2017 г. пациентов с ВИЧ-инфекцией составил 19,5% [9]. В связи с этим вопрос о доступности и приверженности ХП ТБ больных ВИЧ-инфекцией также заслуживает дополнительного изучения.

В научной литературе имеются ссылки на отдельные исследования, посвящённые влиянию количества CD4-лимфоцитов на риск развития ТБ, а также роли употребления алкоголя и инъекционных наркотиков, социально-экономических характеристик в риске развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией. Влияние табакокурения на риск развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией было исследовано в работах зарубежных авторов, а в России и странах СНГ не изучалось. Тема роли генетических полиморфизмов в развитии ТБ у больных ВИЧ-инфекцией исследована более подробно. Показана достоверная ассоциация полиморфизмов ряда генов системы главного комплекса гистосовместимости (*HLA-A*11*, *HLA-B*40*, *HLA-DR2* и др.). Выявлена взаимосвязь полиморфизмов генов *VDR*, *CD209*, *SDF1*, *SP110*, *MBL2*, *TLR4* и *TLR6* и развития активного ТБ, однако большинство этих исследований были проведены в странах Азии и Африки и роль полиморфизмов ряда генов в развитии ТБ у европеоидов изучена мало. В 2019 г. было опубликовано исследование, посвящённое роли генетических маркеров в развитии ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в России, проведённое на небольшой выборке пациентов. В этом исследовании установлено, что частота генотипа *AG* (*rs4986790*, ген *TLR4*) в группе ВИЧ+ТБ в 4,2 раза превышает частоту указанного генотипа у больных моноинфекцией ВИЧ.

В результате анализа комплексного влияния факторов риска развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией выявлена достоверная ассоциация табакокурения и наличия генотипа *AG* гена *TLR4 rs4986790* с клинической манифестацией ТБ независимо от количества CD4-лимфоцитов и эпидемиологических факторов риска [29].

Цель исследования — анализ комплекса медико-биологических (включая молекулярно-генетические) и социально-демографических факторов риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией с целью совершенствования профилактических мероприятий.

Задачи исследования:

1. Оценить динамику заболеваемости ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией и основного населения региона.

2. Оценить количество ВИЧ-инфицированных пациентов, больных ТБ.

3. Определить процент ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших ХП ТБ.

4. Оценить долю пациентов, имевших риск заражения ТБ, среди больных ВИЧ-инфекцией и основного населения:

– наличие контакта с больным ТБ;

– пребывание в местах лишения свободы;

– исходно низкое количество CD4⁺-лимфоцитов (< 200 клеток/мкл);

– потребление инъекционных наркотиков;

– злоупотребление алкоголем;

– курение сигарет.

5. Оценить влияние АРТ на частоту заболеваемости ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфекцией/ТБ:

– долю пациентов, получающих АРТ;

– долю пациентов с вирусологически эффективной АРТ.

6. Оценить влияние генетических маркеров на вероятность заболевания ТБ у больных ВИЧ-инфекцией.

Динамика заболеваемости и смертности от ТБ среди основного населения и среди больных ВИЧ-инфекцией

В данной части исследования была проведена оценка заболеваемости и смертности от ТБ среди основного населения и больных ВИЧ-инфекцией в 6 странах СНГ и Владимирской области РФ в 2014–2018 гг. Выбор Владимирской области был определён тем, что регион имеет средние страновые показатели по поражённости ТБ и ВИЧ-инфекцией и единую лабораторию для выявления и идентификации, которая регулярно участвует в Федеральной системе внешней оценки качества лабораторных исследований.

Материалы и методы

Инструментом сбора данных служила стандартизированная форма, в заполнении которой приняли участие представители противотуберкулёзных служб стран — участниц проекта, а также республиканских центров СПИД.

В качестве источников данных использовали национальные базы учёта случаев заболевания, государственные регистры данных, материалы ведомственной статистической отчётности, данные фтизиатрических служб и государственных статистических служб, материалы регулярной отчётности стран в ВОЗ и UNAIDS. Кроме того, учитывали информацию из открытых источников: публикации и базы данных международных организаций, программную и внутреннюю документацию соответствующих учреждений.

Результаты

В 2014–2018 гг. в странах — участниках исследования регистрировали сокращение учётной заболеваемости ТБ. Наибольшая убыль в 2018 г. по сравнению с базовым значением 2014 г. зафиксирована в Беларуси и Владимирской области РФ — на 39,3 и 31,1% для всего населения региона соответственно (**табл. 8.1**). Наименьшее снижение показателя за рассматриваемый период отмечено в Азербайджане (убыль за период составила 15,7% — с 61,1 до 51,5 случая на 100 000 населения в 2018 г.) и в Кыргызстане (14,9% — с 118,2 до 101,2 случая).

В Армении снижение заболеваемости составило 44,0. Вместе с тем неполно представлены или отсутствуют данные по числу лиц с диагнозом ТБ, установленным посмертно, т.е. посмертные диагнозы не учтены в показателе заболеваемости.

Данные по Узбекистану соответствуют показателю «Notification», «Total of new and relapse cases and cases with unknown previous TB treatment history» из базы данных ВОЗ по ТБ [9].

Положительная динамика учётной заболеваемости ТБ в странах — участниках исследования может свидетельствовать как об изменениях в реальной заболеваемости вследствие успеха противотуберкулезных программ, так и об изменениях в факторах, которые могли повлиять на значение показателя (включая предпринимаемые меры по улучшению выявляемости новых случаев ТБ, изменения в качестве учётно-отчётных данных, собираемых национальной системой слежения за заболеванием, и принципах сбора и учёта информации о случаях ТБ).

Таблица 8.1. Учётная заболеваемость ТБ в странах — участниках исследования в 2014–2018 гг. на 100 000 населения

Регион	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.
Азербайджанская Республика	61,1	56,9	53,2	53,7	51,5
Республика Армения	44,0	36,2	34,2	28,1	24,6
Республика Беларусь	41,2	39,7	34,1	29,5	25,2
Владимирская область РФ	59,2	53,6	43,3	44,1	40,8
Кыргызская Республика	118,2	118,9	116,4	108,7	101,2
Республика Таджикистан	70,3	69,7	69,0	66,7	63,4

Примечание. Представленные данные включают число инцидентных случаев (впервые выявленных, в том числе посмертно и рецидивов), зарегистрированных в отчётный год.

Число зарегистрированных случаев ТБ не всегда точно отражает реальную заболеваемость. Полнота учёта реальных случаев заболеваемости в каждой стране зависит от особенностей национальных систем надзора. Учитывая существующие сложности в учете рецидивов, ВОЗ часто использует понятие «инцидентные случаи», которое объединяет все новые случаи, зарегистрированные в отчётный период — как впервые выявленные, так и рецидивы. ВОЗ ежегодно рассчитывает оценочные значения основных параметров, характеризующих бремя ТБ (заболеваемость, распространённость и смертность) [7, 9].

В соответствии с данными оценки, реальная заболеваемость в принявших участие в исследовании странах может быть значительно выше учтённой. Так, в Азербайджане, Армении и Таджикистане в 2014 г. оценочное значение показателя заболеваемости ТБ на 24,4; 29,5 и 16,6% превышало значение показателя учтённой заболеваемости (табл. 8.1). В 2018 г. различия в значениях учтённой и оценочной заболеваемости в указанных странах составили 22,3–32,5% (рис. 8.1). Вместе с тем оценочные значения заболеваемости подтверждают тенденцию к снижению этого показателя в странах — участницах исследования. Максимальное снижение оценочного показателя заболеваемости отмечено в Армении и Беларуси (45,6 и 39,1% соответственно), умеренное — в Азербайджане, Кыргызстане и Узбекистане (14,6–17,1%). В Таджикистане изменение этого показателя было минимальным — 7,8%. Из анализа была исключена Владимирская область РФ в связи с тем, что оценочные данные показателей бремени ТБ рассчитываются ВОЗ на национальном уровне.

Наименьшие значения показателя смертности по состоянию на 2018 г. из всех принявших участие в исследовании стран отмечены в Армении — 1,7 случая на

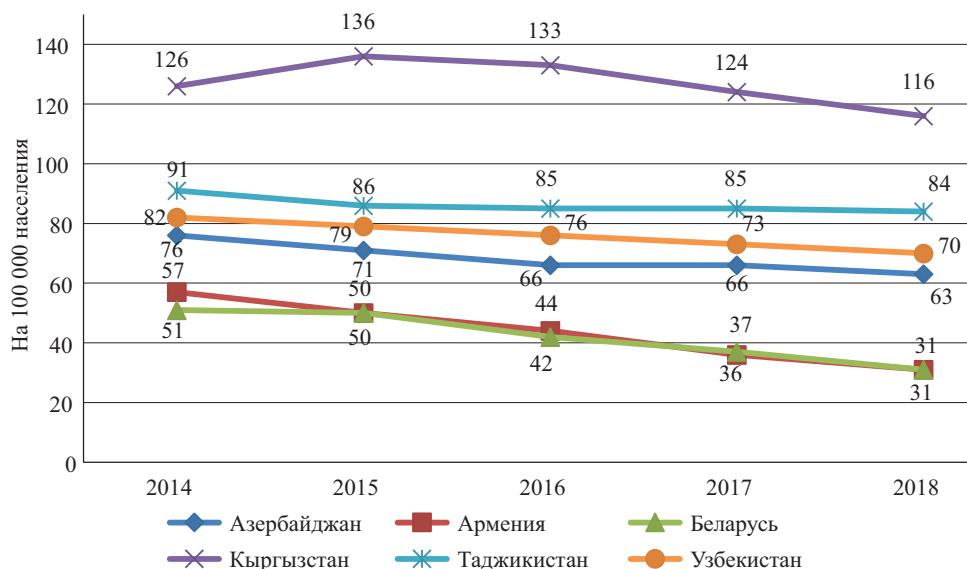


Рис. 8.1. Показатель оценочной (по данным ВОЗ) заболеваемости ТБ в странах — участницах исследования в 2014–2018 гг., на 100 000 населения [9].

100 тыс. населения. Несколько выше были значения этого показателя для Беларуси и Таджикистана, а также Владимирской области РФ (всё население) — 2,6; 3,1 и 2,8 случая на 100 тыс. населения соответственно. Наивысшее значение показателя наблюдали в Кыргызстане (4,7 случая на 100 тыс. населения) и Азербайджане (4,5 случая).

Во всех странах — участницах исследования выявили тенденцию к снижению показателя смертности с 2014 по 2018 г., однако величина и интенсивность снижения значительно различались. Так, максимальное снижение смертности регистрировали во Владимирской области РФ и Беларуси (на 51,7 и 44,7% соответственно; **рис. 8.2**). Умеренное снижение этого показателя имело место в Кыргызстане и Таджикистане (на 32,9 и 27,9% соответственно). В Азербайджане в 2018 г., по сравнению с 2014 г., отметили увеличение смертности от ТБ на 15,4%. Однако,

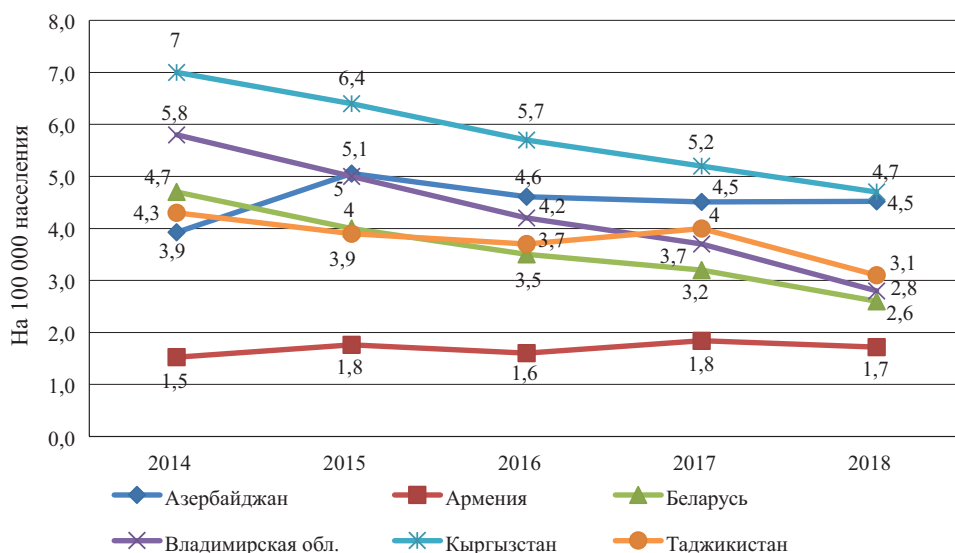


Рис. 8.2. Учётная смертность от ТБ в странах — участницах исследования, в 2014–2018 гг., на 100 000 населения.

Таблица 8.2. Учётная заболеваемость ТБ среди ЛЖВ на 100 000 больных ВИЧ-инфекцией в 2014–2018 гг.

Регион	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.
Азербайджанская Республика	1870	1347	1234	1125	962
Республика Армения	5733	4753	3093	3154	2991
Республика Беларусь	1841	1439	1446	1107	896
Владимирская область РФ	2020	2034	1339	1720	1180
Кыргызская Республика	5877	4939	4573	4985	4178
Республика Таджикистан	2630	2411	2513	2291	2139

по сравнению с 2015 г., когда было зарегистрировано максимальное значение этого показателя (5,1 на 100 тыс. населения), в 2018 г. наблюдали его снижение на 11,8%. В Армении показатель смертности от ТБ в течение 5 лет наблюдения был минимальным и колебался от 1,5 до 1,8 на 100 тыс. населения.

Среди больных ВИЧ-инфекцией учтённая заболеваемость ТБ в 2018 г. в странах — участницах исследования была выше по сравнению с основным населением, исключая больных ВИЧ-инфекцией (табл. 8.2). Среди больных ВИЧ-инфекцией заболеваемость ТБ была существенно выше: от 18,7 раза (Азербайджан) до 121,6 раза (Армения). На остальных территориях заболеваемость ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией превышала значения для основного населения в 29,2–42,8 раза.

На рис. 8.3 представлена динамика количества больных ВИЧ-инфекцией и ТБ с 2014 по 2018 г., за исключением умерших пациентов и больных, снятых с диспансерного наблюдения в связи с выздоровлением от ТБ. В Армении национальная система учёта не позволяет рассчитать данный показатель.

Количество больных ВИЧ+ТБ, состоящих на учёте на конец 2018 г., составляло от 105 пациентов во Владимирской области РФ (среди всего населения) до 1210 в Азербайджане. В остальных странах — участницах исследования количество больных ВИЧ+ТБ в 2018 г. составляло 200–370 человек. В 2014–2018 гг. отмечено уменьшение количества пациентов ВИЧ+ТБ на 17,3% во Владимирской области РФ и на 5,6% в Беларуси, небольшое увеличение — на 6,3% в Кыргызстане. В Азербайджане прирост больных ВИЧ+ТБ составил 26,7%, а в Таджикистане — 92,3%.

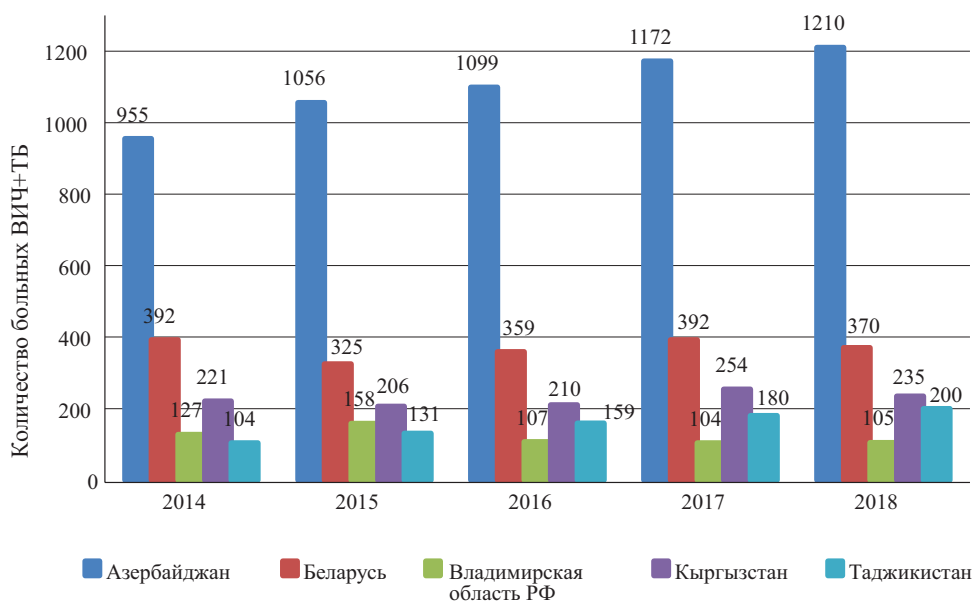


Рис. 8.3. Количество больных ВИЧ+ТБ на конец года, за исключением умерших и снятых с диспансерного учёта в связи с выздоровлением, в странах — участницах исследования в 2014–2018 гг.

В 2018 г. в странах — участницах исследования проведена оценка доли больных ВИЧ-инфекцией среди больных ТБ, за исключением Армении, где национальная система учёта не позволяет рассчитать данный показатель. Доля пациентов ВИЧ+ТБ колебалась от 1,8–3,2% (Таджикистан, Кыргызстан) до 9,2–11,5% (Беларусь, Владимирская область РФ). Максимальная доля больных ВИЧ-инфекцией среди пациентов с ТБ составила 13,9% (Азербайджан). Среди ВИЧ-инфицированных лиц доля больных ТБ была равна 1,8–4,0% во всех регионах, кроме Азербайджана (19,54%).

Необходимо отметить, что большинство больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном наблюдении, в 2018 г. получали АРТ. Максимальный охват АРТ имел место в Азербайджане (82,8%), Кыргызстане (91,9%) и Таджикистане (93,4%). В Армении АРТ получали 78,9% больных ВИЧ-инфекцией. В остальных регионах процент охвата АРТ варьировал от 62,4% (Владимирская область РФ) до 69,4% (Беларусь).

В 2018 г. число летальных исходов среди больных ВИЧ-инфекцией от всех причин колебалось от 87–139 (Армения и Владимирская область РФ) до 575–982 (Беларусь и Азербайджан). Вторичные заболевания как непосредственная причина смерти у больных ВИЧ-инфекцией имели место в диапазоне случаев от 28,4% (Кыргызстан) до 61,3% (Азербайджан). В остальных регионах доля летальных исходов, обусловленных вторичными заболеваниями, составляла 39,1–42,9%. Среди умерших от вторичных заболеваний пациентов, доля умерших от ТБ больных была минимальной в Беларуси (16,3%) и Владимирской области РФ (21,4%). В остальных странах ТБ явился причиной смерти практически у половины больных ВИЧ-инфекцией (49,2–54,2%), умерших от вторичных заболеваний. В Азербайджане доля больных ВИЧ-инфекцией, умерших от ТБ, была максимальной (54,2%), что обусловило наибольшую частоту летальных исходов от вторичных заболеваний (61,3%) в этом регионе.

Заключение

Несмотря на чёткую тенденцию снижения как учтённой, так и оценочной (по данным ВОЗ) заболеваемости ТБ в 2014–2018 гг. среди основного населения в странах — участницах исследования, среди больных ВИЧ-инфекцией учтённая заболеваемость ТБ в данных регионах была существенно выше. Так, в 2018 г. среди больных ВИЧ-инфекцией заболеваемость ТБ (на 100 тыс. пациентов) была выше в диапазоне от 18,7 раза (Азербайджан) до 121,6 раза (Армения). На остальных территориях заболеваемость ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией превышала значения для основного населения в 29,2–42,8 раза.

За указанный период отмечено уменьшение количества пациентов сочетанной инфекцией во Владимирской области РФ и Беларуси, стабилизация процесса — в Кыргызстане. Вместе с тем в Азербайджане и Таджикистане зарегистрировано увеличение числа больных ВИЧ+ТБ (на 26,7 и 92,3% соответственно).

Несмотря на то что в 2018 г. большинство больных ВИЧ-инфекцией (от 62,4% во Владимирской области РФ до 93,4% в Таджикистане), находящихся на

диспансерном наблюдении, получали АРТ, доля пациентов, умерших от вторичных заболеваний, колебалась от 28,4% (Кыргызстан) до 61,3% (Азербайджан). Низкая доля таких больных в Кыргызстане, вероятно, связана с трудностями своевременной диагностики вторичных заболеваний.

В большинстве стран ТБ явился непосредственной причиной смерти практически у половины больных ВИЧ-инфекцией (49,2–54,2%), умерших от вторичных заболеваний. Лишь в Беларуси и Владимирской области РФ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, умерших от вторичных заболеваний, доля больных, умерших от ТБ, составляла 16,3–21,4%, что, возможно, обусловлено особенностями учёта причин летальных исходов.

Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Проблема ТБ с множественной ЛУ (МЛУ-ТБ) возбудителя в последние годы стоит особенно остро. Несмотря на то что продолжает наблюдаться мировая тенденция к снижению как заболеваемости, так и смертности от ТБ, значительно препятствует улучшению показателей большая доля случаев с МЛУ-ТБ. Большое значение имеет низкая эффективность лечения МЛУ-ТБ по сравнению с ТБ с сохранённой лекарственной чувствительностью (ЛЧ) возбудителя. По данным ВОЗ, за прошедшее десятилетие количество случаев с МЛУ-ТБ в мире возросло почти вдвое. Ежегодно более чем у полумиллиона человек развивается ЛУ возбудителя к рифампицину, из них 78% имеют МЛУ-ТБ. Успешное лечение МЛУ-ТБ наблюдается лишь в 57% случаев [9]. По причине длительности курса лечения МЛУ-ТБ (9–20 мес) и в то же время частых случаев неуспешного лечения, национальные органы здравоохранения несут значительные расходы. Так, по результатам систематического обзора Y.V. Laugence и соавт., затраты на лечение 1 случая МЛУ-ТБ составляют 1218–83 365 долл. США (в зависимости от уровня дохода страны), что примерно в 5 раз превышает затраты на лечение ТБ с сохранённой ЛЧ возбудителя [15].

В список 20 стран, вносящих наибольший вклад в абсолютное число инцидентных случаев МЛУ-ТБ, входят Россия и Узбекистан (согласно математическим оценкам бремени ТБ ВОЗ). Азербайджан, Беларусь, Кыргызстан и Таджикистан входят в число 10 стран с наивысшим уровнем заболеваемости МЛУ-ТБ, Армения исключена из этого списка лишь в 2016 г. [16].

Другой глобальной угрозой, не позволяющей достичь максимально позитивных результатов по заболеваемости, смертности и катастрофическим расходам при лечении ТБ, является ВИЧ-инфекция. Одним из направлений стратегии ВОЗ 2016–2020 являлось укрепление национальных программ регистрации случаев ТБ, включая ТБ с ЛУ возбудителя и ВИЧ-ассоциированные случаи ТБ [9].

Кроме того, результаты последних исследований подтверждают, что ВИЧ-инфекция является одним из неблагоприятных факторов, повышающих вероятность развития МЛУ-ТБ, поэтому программы ускоренного тестирования, рекомендованные ВОЗ, а также все аспекты успешного лечения, способные

предотвратить дальнейшее распространение МЛУ-ТБ, особенно важны среди ЛЖВ [17].

В настоящее время в отношении всех случаев рифампицин-резистентного ТБ (РР-ТБ), включая случаи МЛУ и широкой ЛУ возбудителя, рекомендуется единая стратегия терапии [18]. Высокий охват тестированием на ТБ молекулярно-генетическими методами (включая определение устойчивости возбудителя к рифампицину) не только уменьшает резервуар невыявленных случаев ТБ, но и позволяет в короткие сроки выбрать верную стратегию лечения, что сказывается положительно на показателях успешного лечения МЛУ-ТБ.

Данная часть исследования посвящена анализу показателей распространённости и исходов лечения ТБ в когорте ВИЧ-инфицированных пациентов на примере стран с неблагоприятной ситуацией по МЛУ-ТБ в регионе СНГ.

Материалы и методы

Была проведена оценка динамики показателей охвата тестированием, распространённости и успеха лечения МЛУ-ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией в странах-участницах за 2010–2018 гг.

В качестве источников эпидемиологических данных использовались национальные базы учёта случаев заболевания, государственные регистры данных, материалы ведомственной статистической отчетности, данные фтизиатрических служб и государственных статистических служб, а также материалы регулярной отчетности стран в ВОЗ и UNAIDS.

Результаты

С 2010 по 2018 г. число случаев с подтверждённым МЛУ-ТБ в странах — участницах исследования изменялось неравномерно. Так, по данным Азербайджана, показатель имеет пик в 2013 г. и затем несколько снижается; максимальное зафиксированное значение для изучаемого периода в Беларуси приходится также на 2013 г., в Таджикистане — на 2017 г. (**рис. 8.4**). В Армении, Беларуси и Владимирской области РФ в последние годы наблюдается снижение числа случаев МЛУ-ТБ, однако совокупная оценка динамики показателя в 2010–2018 гг. по всем регионам говорит о том, что число таких случаев растёт. Интенсивность и объём прироста варьируются. Наибольший средний годовой прирост за период наблюдается в Кыргызстане (24,1%) и Таджикистане (16,5%). Небольшой прирост зафиксирован в Армении — средний годовой прирост составил 2,4%; Беларуси — 6,5%, Азербайджане — 8,3%.

В Беларуси и Владимирской области РФ в течение исследуемого периода наблюдался 100% охват больных ТБ тестированием на ЛЧ, а в Азербайджане, Кыргызстане, Таджикистане охват постепенно повышался (**рис. 8.5**). Следует отметить, что интенсивность прироста показателя была значительно меньше, чем для показателя абсолютного числа инцидентных случаев МЛУ-ТБ: так, в Кыргызстане, где наблюдается наиболее интенсивный прирост числа случаев МЛУ-ТБ (24% ежегодного прироста), средний

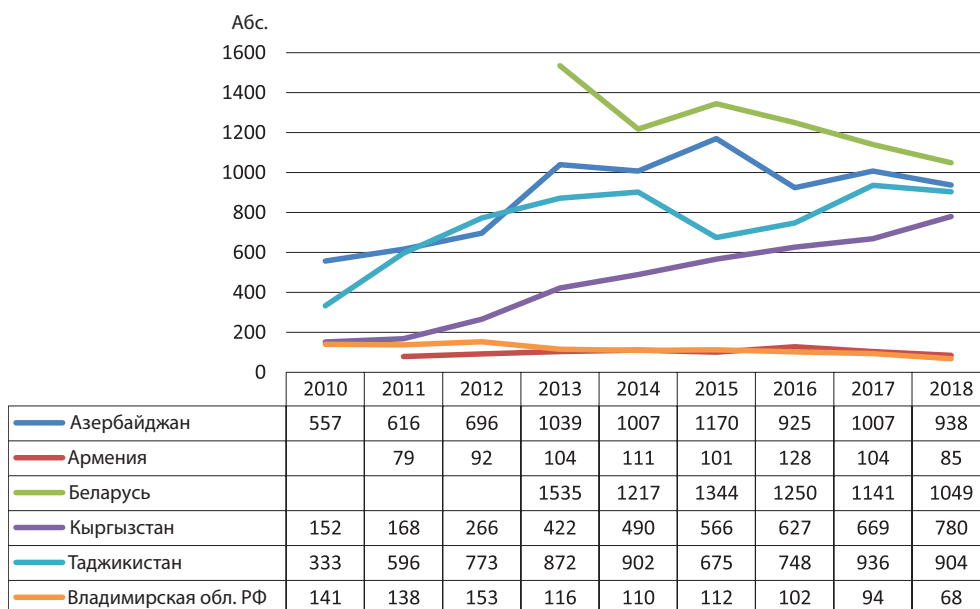


Рис. 8.4. Число случаев МЛУ-ТБ в странах — участницах исследования в 2010–2018 гг.

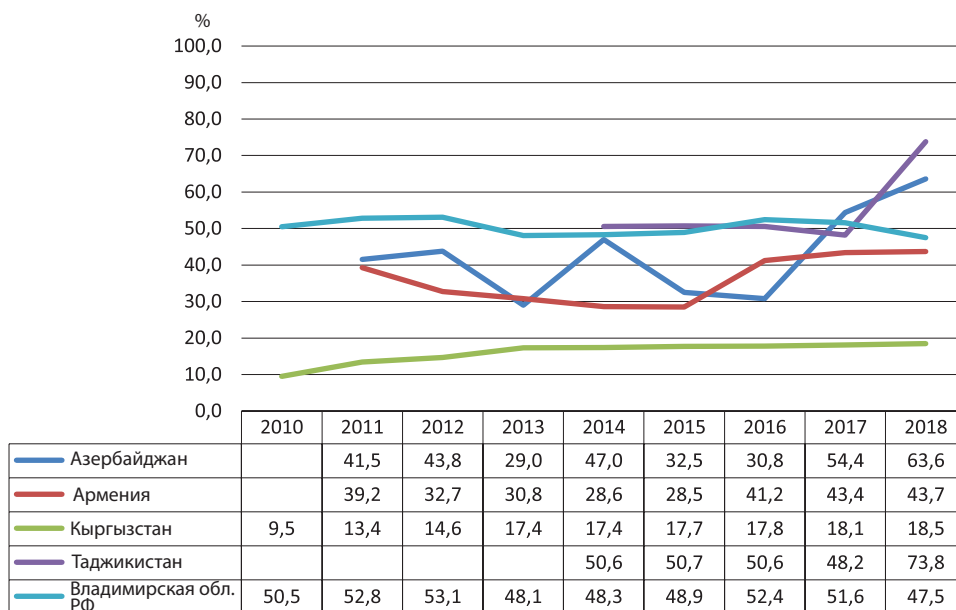


Рис. 8.5. Охват учтённых инцидентных случаев ТБ тестированием на ЛЧ в странах — участницах исследования в 2010–2018 гг., %.

ежегодный прирост охвата тестированием на ЛЧ составил 9%; в Таджикистане также на фоне стремительного роста абсолютного числа случаев МЛУ-ТБ (16,5% прироста в год) средний прирост показателя охвата тестированием составил 12%.

На основании собранных в рамках исследования данных можно предположить, что выявляемость РР-ТБ среди ВИЧ-положительных пациентов была выше, чем среди всей когорты протестированных больных ТБ в тех странах, в которых имелись данные по этим показателям, за исключением Кыргызстана, где обратная картина может быть связана с низким охватом тестированием на ЛЧ (табл. 8.3). При этом средний ежегодный прирост доли пациентов с МЛУ-ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией за исследуемый период составил 46% в Армении, 22% — во Владимирской области РФ, 10% — в Кыргызстане, 2,4% — в Беларуси.

Наименьшие значения показателей успеха лечения зафиксированы для подгрупп пациентов МЛУ-ТБ+ВИЧ. Так, в 2016 г. во всех странах, предоставивших данные о доле успешного лечения новых случаев ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ (МЛУ/РР-ТБ) у больных ВИЧ-инфекцией, значения показателя успеха лечения значительно различались. В Армении доля успешно пролеченных ВИЧ-инфицированных пациентов с ЛЧ-ТБ была в 3,4 раза больше по сравнению с МЛУ/РР-ТБ, в Беларуси — в 2 раза, в Кыргызстане — в 1,4 раза, в Таджикистане — в 2,2 раза, во Владимирской области РФ — 1,3 раза. В динамике с 2011 по 2016 г. не отмечено устойчивой тенденции по показателю успеха лечения МЛУ/РР-ТБ у больных ВИЧ-инфекцией — показатель был подвержен значительным колебаниям, за исключением Беларуси, где с 2014 по 2016 г. наблюдался рост доли успешно пролеченных больных с МЛУ/РР-ТБ; за 2017 и 2018 гг. данные по успеху лечения МЛУ/РР-ТБ у больных ВИЧ-инфекцией предоставлены не были (табл. 8.4).

Таблица 8.3. Доля пациентов с МЛУ-ТБ среди инцидентных случаев от числа протестированных в общей популяции (1) и среди пациентов с ВИЧ+ТБ (2) в странах — участниках исследования в 2011–2018 гг., %

Год	Республика Армения		Республика Беларусь		Кыргызская Республика	
	1 ¹	2 ¹	1 ²	2 ²	1 ³	2 ³
2011	15,2	9,1	н/д	н/д	26,9	н/д
2012	17,8	28,6	н/д	н/д	20,9	н/д
2013	16,6	28,6	33,4	45,5	27,8	н/д
2014	19,5	11,1	30,3	43,7	36,4	н/д
2015	24,0	15,6	35,1	44,6	41,3	н/д
2016	19,0	30,3	38,0	44,9	45,6	24,8
2017	15,4	53,6	40,0	50	55,6	18,6
2018	15,2	29,2	43,2	51	65,3	26,8

Примечание. ¹Рассчитано для инцидентных случаев, включая заключенных в местах лишения свободы, включая иностранных граждан; ²рассчитано для инцидентных случаев, включая заключенных в местах лишения свободы, исключая иностранных граждан; ³рассчитано для всех новых случаев, включая заключенных в местах лишения свободы, исключая иностранных граждан.

Таблица 8.4. Показатели успеха лечения для подгрупп пациентов с ВИЧ-инфекцией с ЛЧ-ТБ (1) и МЛУ-ТБ (2), в странах — участницах исследования в 2011–2016 гг., %

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.
Республика Армения ¹						
ВИЧ+ЛЧ-ТБ	70,3	62,1	66,0	60,0	64,8	68,1
ВИЧ+МЛУ-ТБ	50,0	37,5	20,0	25,0	50,0	20,0
Республика Беларусь ²						
ВИЧ+ЛЧ-ТБ	н/д	н/д	66,4	74,1	78,8	83,3
ВИЧ+МЛУ-ТБ	н/д	н/д	37,1	25,4	31,5	41,6
Владимирская область РФ ³						
ВИЧ+ЛЧ-ТБ	46,6	44,4	69,8	83,8	88,7	97,6
ВИЧ+МЛУ-ТБ	42,9	8,0	20,0	42,1	75,0	70,0
Кыргызская Республика ⁴						
ВИЧ+ЛЧ-ТБ	Н/д	Н/д	Н/д	Н/д	50,5	43,3
ВИЧ+МЛУ-ТБ	Н/д	Н/д	Н/д	Н/д	Н/д	30,8
Республика Таджикистан ⁴						
ВИЧ+ЛЧ-ТБ	Н/д	83,7	Н/д	Н/д	78,6	80,2
ВИЧ+МЛУ-ТБ	Н/д	Н/д	21,4	18,8	44,0	41,2

Примечание. Н/д — нет данных. ¹Включая заключенных в местах лишения свободы, включая иностранных граждан; ²включая заключенных в местах лишения свободы, исключая иностранных граждан; ³исключая заключенных в местах лишения свободы, включая иностранных граждан; ⁴включая заключенных в местах лишения свободы, исключая иностранных граждан.

Заключение

Единой тенденции в динамике показателей МЛУ-ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в исследуемых регионах не наблюдалось. Пик заболеваемости на различных территориях приходился на разные годы, однако совокупная оценка свидетельствовала о росте численности больных с МЛУ-ТБ. Темпы прироста варьировали, и лидирующие позиции по наименьшему среднегодовому приросту занимали Армения и Беларусь.

В 2010–2018 гг. постепенно повышался охват тестированием на ЛЧ возбудителя, однако не было выявлено четкой корреляции между приростом охвата и увеличением абсолютного числа случаев МЛУ-ТБ. Сравнение в когортах ВИЧ+ТБ и всех случаев ТБ показало, что РР-ТБ в первой когорте выявляется чаще, что могло быть связано как с более высокой частотой РР-ТБ среди ВИЧ (что согласуется с данными литературы), так и с более высокой частотой бактериологически подтвержденного ТБ в когорте ВИЧ+ТБ в части стран, принявших участие в исследовании.

Показатели успеха лечения ЛУ-ТБ у больных ВИЧ+ТБ по-прежнему значительно отстают от таковых при ЛЧ-ТБ, и существенной динамики по годам в этом

вопросе за период наблюдения достигнуто не было. По свидетельству ВОЗ, худшие результаты лечения среди больных ВИЧ-инфекцией объясняются несвоевременной диагностикой ТБ, ассоциированного с ВИЧ, и как следствие — поздним началом противотуберкулёзной терапии, а также АРТ.

Данные о резервуарах МЛУ-ТБ в регионах с высоким уровнем миграции могут быть использованы для прогнозирования эпидемической ситуации, а также расчёта ресурсов на программы по борьбе с МЛУ-ТБ.

Социальные, демографические и биологические риски развития туберкулёза

Целью данного этапа исследования была оценка социально-демографических, эпидемиологических и биологических факторов риска развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

В исследовании использовали специально разработанную анкету для пациента и бланк для врача-исследователя, в который вносилась информация из первичной медицинской документации. Анкета пациента включала 14 вопросов, позволяющих получить данные о социальном статусе (образование, род занятий, доходы и условия проживания пациента). Доход пациента оценивали, согласно величине прожиточного минимума на душу населения в целом по каждой из стран на момент участия пациента в исследовании. Условия проживания оценивали по виду жилого помещения (свой дом, общежитие, коммунальная квартира и т.д.). Анкета пациента включала также вопросы о статусе курения, употреблении ПАВ, пребывании в учреждениях системы исполнения наказаний, данные об этнической принадлежности пациента, которые учитывались в дальнейшем при анализе ассоциации генетических маркеров с развитием ТБ.

Медицинская анкета, заполняемая врачом, содержала пункты, касающиеся деталей диагноза «ВИЧ-инфекция» и «Туберкулез», результатов анализов на иммунный статус и ВН РНК ВИЧ, проведения ХП ТБ, иммунологических тестов (реакция Манту, тест высвобождения гамма-интерферона (Interferon-gamma release assays, IGRA)), наличия основных факторов риска развития ТБ.

Проводили сбор информации из первичной медицинской документации и заполняемых пациентом анкет об употреблении ПАВ в анамнезе и в настоящее время, длительности ремиссии, статуса курения (интенсивность курения оценивали по количеству пачек сигарет, которое пациент выкуривает в сутки, и стажу курения в годах).

Количество CD4-лимфоцитов регистрировали на основании данных анализа медицинской документации. Учитывали два показателя: исходное количество CD4-лимфоцитов на момент постановки на учёт и количество CD4-лимфоцитов на момент включения в исследование для пациентов группы ВИЧ, или количество CD4-лимфоцитов на момент установления диагноза ТБ для пациентов группы ВИЧ+ТБ.

Для оценки факторов риска развития ТБ было проведено исследование «случай–контроль» с использованием метода подобранных пар. Пациентов включали в три группы по 50 человек:

- пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ (группа случаев);
- пациенты с моноинфекцией ВИЧ (группа контроля);
- пациенты с моноинфекцией ТБ (группа контроля).

Пациентов подбирали по полу и возрасту к группе случаев с целью повышения статистической мощности исследования.

В ходе исследования был проведён анализ:

- эпидемиологических данных, собираемых в процессе диспансерного наблюдения (контакт с больным ТБ, пребывание в местах лишения свободы и др.);
- количества CD4-лимфоцитов и ВН для пациентов с ВИЧ-инфекцией (исходные и на момент включения в исследования или установления диагноза ТБ для пациентов с коинфекцией);
- наличия ХП ТБ;
- применения АРТ (для пациентов с ВИЧ и ВИЧ+ТБ);
- опыта употребления ПАВ;
- для оценки социально-демографических факторов — результатов анкетирования пациентов.

Результаты

Социально-демографическая характеристика пациентов

На этапе предварительного анализа выборки и группы пациентов сравнивали по основным демографическим характеристикам, чтобы исключить влияние этих факторов или учесть их при анализе генетических факторов. Обнаруженные различия в соотношении мужчин и женщин (**табл. 8.5**) определяются отличием российской выборки от выборок из Армении и Таджикистана. Однако данные различия не достигают статистической значимости при попарном сравнении всех выборок с учётом поправки на множественное сравнение.

В группе пациентов с ТБ в выборке Российской Федерации статистически значимо ($p < 0,05$) преобладали мужчины по сравнению с группами ВИЧ+ТБ и ВИЧ. Это отклонение в дальнейшем следует учитывать при сравнении этих групп.

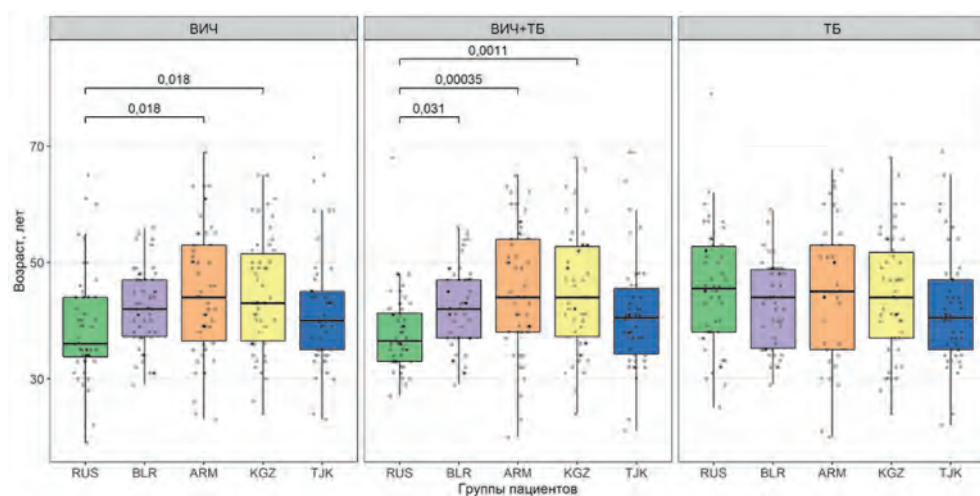
Таблица 8.5. Соотношение выборок по половому составу.

Пол	Владимирская область РФ ($n = 146$)	Республика Беларусь ($n = 150$)	Республика Армения ($n = 147$)	Кыргызская Республика ($n = 150$)	Республика Таджикистан ($n = 143$)
Мужчины	92 (63%)	106 (71%)	108 (79%)	108 (72%)	112 (78%)
Женщины	54 (37%)	44 (29%)	29 (21%)	42 (28%)	31 (22%)
Критерий χ^2 Пирсона	12,034 ($p = 0,0171$)				

Таблица 8.6. Сравнительная характеристика групп пациентов по возрасту в двух выборках

Выборка	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Средний возраст		Statistic*	p-value	p.adj**
			группа 1	группа 2			
Владимирская область РФ	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	39	36,5	-0,444	0,657	0,6567
	ВИЧ	ТБ	39	45,5	3,374	0,001	0,0015
	ВИЧ+ТБ	ТБ	36,5	45,5	3,823	< 0,001	0,0004
Республика Беларусь	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	42	42	0,082	0,935	1
	ВИЧ	ТБ	42	43	0,496	0,620	1
	ВИЧ+ТБ	ТБ	42	43	0,414	0,679	1
Республика Армения	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	45	45	0,183	0,855	1
	ВИЧ	ТБ	45	45	0,181	0,856	1
	ВИЧ+ТБ	ТБ	45	45	0,013	0,990	1
Кыргызская Республика	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	45	45	0,066	0,948	1
	ВИЧ	ТБ	45	44	-0,232	0,817	1
	ВИЧ+ТБ	ТБ	45	44	-0,297	0,766	1
Республика Таджикистан	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	41,5	41	-0,097	0,923	1
	ВИЧ	ТБ	41,5	42	0,257	0,797	1
	ВИЧ+ТБ	ТБ	41	42	0,349	0,727	1

Примечание. *Значения теста Данна (z-value) попарного сравнения групп. **Статистическая значимость (p-value) с коррекцией Бонферрони–Холма на множественные сравнения.


Рис. 8.6. Сравнительный анализ выборок пациентов по возрасту.

Независимо был проведён анализ возрастной структуры групп и выборок пациентов (табл. 8.6). Показано, что только в выборке Российской Федерации наблюдаются статистически значимые отклонения по возрасту между пациентами с ТБ и группами ВИЧ и ВИЧ+ТБ (рис. 8.6). Это связано с тем, что группа пациентов с ТБ в российской выборке более возрастная (средний возраст 45,5 года по сравнению со средним возрастом 39 лет и 36,5 года в группах ВИЧ и ВИЧ+ТБ соответственно), распределение возраста в группах ВИЧ и ВИЧ+ТБ скошенное, отклоняется от нормального и во всех группах наблюдаются «выбросы» (пациентов с возрастом, значимо отличающимся от среднего возраста выборки).

Анализ различий по возрасту между пациентами из одинаковой группы выявил, что группы пациентов ВИЧ+ТБ и ВИЧ статистически значимо различаются по возрасту между российской выборкой и выборками Армении, Беларуси и Кыргызстана (рис. 8.6). В качестве показателя статистической значимости приведены значения *p*-value попарного теста Данна с коррекцией Холма–Бонферрони.

Обнаруженные различия по демографическим характеристикам предполагают необходимость учитывать эти факторы как кофакторы при дальнейшем анализе либо стратификацию групп до проведения анализа.

При изучении социальных характеристик пациентов были получены следующие данные: в Беларуси самый низкий уровень образования выявлен среди пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ: 18 (36%) больных имели среднее или неоконченное среднее образование, 25 (50%) — среднее специальное и лишь 7 (14%) — высшее или неоконченное высшее образование. Пациенты из группы ТБ также имели низкий уровень образования: 21 (42%), 20 (40%) и 9 (18%) больных соответственно. В группе пациентов с моноинфекцией ВИЧ наблюдали самый высокий уровень образования: 36 человек (72%) имели среднее специальное, 11 (22%) — высшее и лишь 3 (6%) — среднее или неоконченное среднее образование. Среднемесячный доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума имели 20 (40%) пациентов в группе ТБ, в то время как в группах ВИЧ+ТБ и ВИЧ — лишь 10 (20%) и 8 (16%) соответственно.

Неработающие пациенты трудоспособного возраста чаще встречались в группе ВИЧ и группе ТБ: 21 (42%) и 24 (48%) человека соответственно, а в группе с коинфекцией таких пациентов было 13 (26%).

Постоянного места жительства не имели 2 (4%) пациента в группе ВИЧ+ТБ, 1 (2%) пациент в группе ТБ, в группе ВИЧ таких пациентов не было. В коммунальной квартире или общежитии проживали 4 (8%) пациента в группе ВИЧ+ТБ, 1 (2%) — в группе ВИЧ, 8 (16%) — в группе ТБ. Остальные пациенты проживали в отдельной квартире или отдельном доме.

О выездах за пределы страны с целью трудовой миграции в группе ВИЧ+ТБ сообщили 11 (22%) человек, в группе ВИЧ — 4 (8%), в группе ТБ — 3 (6%).

При изучении социальных характеристик пациентов Кыргызстана получены следующие данные: в целом имел место низкий уровень образования среди пациентов, включённых в исследование. Самый низкий уровень образования наблюдали среди пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ — 39 (78%) человек и в группе ТБ 40 (80%) человек имели среднее или неоконченное среднее образование, а высшее

образование было лишь у 5 (10%) пациентов в каждой группах. В группе пациентов с моноинфекцией ВИЧ наблюдали самый высокий уровень образования: 32 (64%) больных имели среднее образование, 9 (18%) — среднее специальное, 9 (18%) — высшее. Среднемесячный доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума имел 41 (82%) пациент в группе ТБ, в то время как в группах ВИЧ+ТБ и ВИЧ — лишь 24 (48%) и 18 (36%) пациентов соответственно.

Неработающих пациентов трудоспособного возраста в Кыргызстане чаще регистрировали в группах ВИЧ+ТБ и ТБ — 35 (70%) и 35 (70%) человек соответственно. В группе с ВИЧ-инфекцией таких пациентов было 18 (36%).

Постоянного места жительства в Кыргызстане не имели 7 (14%) пациентов в группе ВИЧ+ТБ, 2 (4%) — в группе ВИЧ и 1 (2%) — в группе ТБ. В коммунальной квартире или общежитии проживали 7 (14%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 6 (12%) — в группе ВИЧ, а в группе ТБ таких пациентов не было. Остальные пациенты проживали в отдельной квартире или отдельном доме.

О выездах за пределы страны с целью трудовой миграции сообщили 11 (22%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 9 (18%) — в группе ВИЧ, в группе ТБ таких пациентов не было.

При изучении социальных характеристик пациентов Таджикистана были получены следующие данные: самый низкий уровень образования наблюдали среди пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ — 39 (78%) человек имели среднее или неоконченное среднее образование, 9 (18%) — среднее специальное и лишь 2 (4%) — высшее или неоконченное высшее. Пациенты из группы ВИЧ также имели низкий уровень образования: 35 (70%) — среднее или неоконченное среднее образование, 4 (8%) — среднее специальное, 11 (22%) — высшее или неоконченное высшее. В группе пациентов с моноинфекцией ТБ был отмечен самый высокий уровень образования: 26 (52%) больных имели среднее специальное образование, 19 (38%) — среднее или неоконченное среднее, 5 (10%) — высшее. Среднемесячный доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума имели 43 (86%) пациента в группе ТБ, а в группах ВИЧ+ТБ и ВИЧ — по 35 (70%) человек соответственно.

В группах ВИЧ+ТБ и ВИЧ в 71 и 57,5% случаев регистрировали неработающих пациентов трудоспособного возраста, тогда как в группе с моноинфекцией ТБ доля таких пациентов составила 34%.

Постоянного места жительства не имели 2 (4%) пациента в группе ВИЧ+ТБ, 1 (2%) пациент в группе ВИЧ, а в группе ТБ таких пациентов не было. В коммунальной квартире или общежитии проживали 4 (8%) человека в группе ВИЧ, 5 (10%) — в группе ТБ, в группе ВИЧ+ТБ таких пациентов не выявлено. Остальные пациенты проживали в отдельной квартире или отдельном доме.

О выездах за пределы страны с целью трудовой миграции сообщили 20 (40%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 17 (34%) человек в группе ВИЧ, 14 (28%) пациентов в группе ТБ.

Социальные характеристики пациентов из Владимирской области РФ представлены следующими данными: самый низкий уровень образования отметили у пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ и моноинфекцией ТБ: среднее или

неоконченное среднее образование имели 23 (46%) и 22 (44%) человека, по 21 (42%) пациенту имели среднее специальное образование, а 6 (12%) и 7 (14%) имели высшее или неоконченное высшее образование соответственно. Среди пациентов с ВИЧ высшее образование имели 16 (32%) человек. Среднемесячный доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума имели 29 (58%) пациентов в группе ТБ, в группе ВИЧ+ТБ — 17 (34%), в группе ВИЧ — 24 (48%). В группах ВИЧ+ТБ и ТБ регистрировали неработающих пациентов трудоспособного возраста в 54 и 38% случаев, а в группе с моноинфекцией ВИЧ — только в 16%.

Постоянного места жительства не имели 2 (4%) пациента в группе ВИЧ+ТБ, 1 (2%) пациент в группе ТБ, в группе ВИЧ таких пациентов не было. В коммунальной квартире или общежитии проживали в группе ВИЧ+ТБ 7 (14%) человек, в группе ВИЧ — 3 (6%) в группе ТБ — 3 (6%). Остальные пациенты проживали в отдельных квартирах или доме.

О выездах за пределы страны с целью трудовой миграции сообщил 1 (2%) человек в группе ВИЧ+ТБ и 2 (4%) человека — в группе ВИЧ. В группе ТБ не было пациентов, выезжавших в другие страны с целью трудовой миграции.

При изучении социальных характеристик пациентов Армении были получены следующие данные: более низкий уровень образования наблюдали среди пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ по сравнению с группой ВИЧ: среднее или неоконченное среднее образование имели 36 (72%) и 30 (60%) больных, среднее специальное образование — 8 (16%) и 10 (20%), высшее — 6 (12%) и 10 (20%) соответственно. Среднемесячный доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума имели 43 (86%) пациентов в группе ВИЧ+ТБ и 27 (54%) — в группе ВИЧ. В группе ВИЧ+ТБ неработающие пациенты трудоспособного возраста составили 74% (37 человек), а в группе с моноинфекцией ВИЧ — 28% (14 человек). Постоянного места жительства не имели 3 (6%) пациента в группе ВИЧ+ТБ и 3 (6%) пациента в группе ВИЧ. В коммунальной квартире или общежитии проживали в группе ВИЧ+ТБ 1 (2%) человек, в группе ВИЧ — 8 (16%). Остальные пациенты проживали в отдельных квартирах или доме.

О выездах за пределы страны с целью трудовой миграции сообщили 23 (46%) человека в группе ВИЧ+ТБ, 25 (50%) — в группе ВИЧ.

Эпидемиологические факторы риска

В Беларуси наиболее неблагоприятной по эпидемиологическим факторам риска была группа пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ; в этой группе чаще, чем в двух других, регистрировали контакт с больным ТБ и пребывание в местах лишения свободы (**табл. 8.7**).

В Кыргызстане по эпидемиологическим факторам риска группы ВИЧ и ВИЧ+ТБ были сопоставимы между собой, группа ТБ отличалась наименьшим количеством рисков (**табл. 8.8**).

В Таджикистане для группы пациентов с ТБ был характерен меньший срок пребывания в местах лишения свободы. Группы ВИЧ и ВИЧ+ТБ практически не отличались по анализируемым показателям (**табл. 8.9**).

Таблица 8.7. Характеристика эпидемиологических факторов риска у пациентов, включённых в исследование в Республике Беларусь

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Контакт с больным ТБ, n (%)	6 (12%)	4 (8%)	2 (4%)
Пребывание в местах лишения свободы, n (%)	18 (36%)	9 (18%)	9 (18%)
Средний срок заключения, лет	6	3	7
Освобождены за последние 3 года, n (%)	7 (38%)	2 (22%)	3 (33%)

Таблица 8.8. Характеристика эпидемиологических факторов риска у пациентов, включённых в исследование в Кыргызской Республике

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Контакт с больным ТБ, n (%)	1 (2%)	0 (0%)	2 (4%)
Пребывание в местах лишения свободы, n (%)	9 (18%)	11 (22%)	0 (0%)
Средний срок заключения, лет	8	8	0
Освобождены за последние 3 года, n (%)	3 (6%)	3 (6%)	0 (0%)

Таблица 8.9. Характеристика эпидемиологических факторов риска у пациентов, включённых в исследование в Республике Таджикистан

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Контакт с больным ТБ, n (%)	11 (22%)	10 (20%)	13 (26%)
Пребывание в местах лишения свободы, n (%)	11 (22%)	11 (22%)	2 (4%)
Средний срок заключения, лет	5,6	4	3,5
Освобождены за последние 3 года, n (%)	4 (8%)	5 (10%)	1 (50%)

Таблица 8.10. Характеристика эпидемиологических факторов риска у пациентов, включённых в исследование во Владимирской области РФ

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Контакт с больным ТБ, n (%)	16 (32%)	1 (2%)	5 (10%)
Пребывание в местах лишения свободы, n (%)	24 (48%)	6 (12%)	7 (14%)
Средний срок заключения, лет	7	4	2
Освобождены за последние 3 года, n (%)	9 (56%)	0 (0%)	2 (4%)

Во Владимирской области РФ по эпидемиологическим факторам риска наиболее неблагоприятной была группа пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ (табл. 8.10).

В Армении, как и во Владимирской области РФ и Беларуси, наиболее неблагоприятной по эпидемиологическим факторам риска была группа пациентов с коинфекцией ВИЧ+ТБ. В этой группе чаще, чем в группе ВИЧ, регистрировали контакт с больным ТБ и пребывание в местах лишения свободы (табл. 8.11).

Опыт употребления психоактивных веществ

В Республике Беларусь, по данным анамнеза, инъекционные наркотики принимали 25 (50%) пациентов в группе ВИЧ+ТБ, 30 (60%) — в группе ВИЧ и 2 человека (4%) в группе ТБ. Активными потребителями на момент включения в исследование были 2 человека (8%) в группе ВИЧ+ТБ, 11 человек (36%) в группе ВИЧ, 1 человек (2%) в группе ТБ. Злоупотребление алкоголем, по данным медицинской документации, было зарегистрировано у 15 человек (30%) в группе ВИЧ+ТБ, 5 (10%) в группе ВИЧ, 15 человек (30%) в группе ТБ. Отмечена высокая частота курения табака среди пациентов, включенных в исследование. Табакокурение было зарегистрировано у 38 человек (76%) в группе ВИЧ+ТБ, 20 (40%) в группе ВИЧ и у 43 (86%) — в группе ТБ. По интенсивности табакокурения выделялась группа с коинфекцией ВИЧ+ТБ, в которой интенсивность табакокурения была самой высокой (табл. 8.12).

В Кыргызстане, по данным анамнеза, инъекционные наркотики принимали 13 (26%) пациентов в группе ВИЧ+ТБ, 21 (42%) — в группе ВИЧ, 1 (2%) — в группе ТБ. Активных потребителей наркотиков не зарегистрировано ни в одной группе. Злоупотребление алкоголем, по данным медицинской документации, отмечено у 7 (14%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 8 (16%) — в группе ВИЧ, в группе ТБ злоупотребление алкоголем отсутствовало. Табакокурение было зарегистрировано у 27 (54%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 13 (26%) — в группе ВИЧ, 11 (22%) — в группе ТБ. По интенсивности табакокурения, как и в Беларуси, выделялась группа ВИЧ+ТБ, в которой интенсивность табакокурения была самой высокой (табл. 8.13).

Таблица 8.11. Характеристика эпидемиологических факторов риска у пациентов, включённых в исследование в Республике Армения

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 44)
Контакт с больным ТБ, n (%)	15 (30%)	8 (16%)	3 (7%)
Пребывание в местах лишения свободы, n (%)	12 (24%)	4 (8%)	5 (11%)
Средний срок заключения, годы	1,24	0,4	5
Освобождены за последние 3 года, n (%)	9 (56%)	0	0

Таблица 8.12. Характеристика табакокурения у пациентов, включённых в исследование в Республике Беларусь

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Табакокурение n (%)	38 (76%)	20 (40%)	43 (86%)
Из них в анамнезе, n (%)	6 (16%)	7 (35%)	8 (19%)
Стаж курения, лет (среднее)	19,6	13,5	24,6
Интенсивность курения: количество пачек сигарет в сутки			
< 0,5	7 (18%)	16 (80%)	11 (26%)
0,5–1,0	16 (42%)	4 (20%)	22 (51%)
1,0–1,5	12 (32%)	0	9 (21%)
> 1,5	3 (8%)	0	1 (2%)

Таблица 8.13. Характеристика табакокурения у пациентов, включённых в исследование в Кыргызской Республике

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Табакокурение, n (%)	27(54%)	13 (26%)	11 (22%)
Из них в анамнезе, n (%)	14 (54%)	5 (38%)	5 (45%)
Стаж курения, лет (среднее)	17,0	17,1	14,9
Интенсивность курения: количество пачек сигарет в сутки			
< 0,5	6 (23%)	4 (30%)	7 (64%)
0,5–1,0	6 (23%)	6 (46%)	2 (18%)
1,0–1,5	10 (35%)	3 (24%)	2 (18%)
> 1,5	5 (19%)	0	0

В Таджикистане, по данным анамнеза, инъекционные наркотики принимали 13 (26%) пациентов в группе ВИЧ+ТБ, 12 (24%) — в группе ВИЧ, 3 (6%) — в группе ТБ. Активные потребители наркотиков были зарегистрированы только в группе ВИЧ. Злоупотребление алкоголем, по данным медицинской документации, было отмечено у 16 (32%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 17 (43%) — в группе ВИЧ, 2 (4%) — в группе ТБ. Табакокурение было больше распространено в группах ВИЧ+ТБ и ВИЧ и зарегистрировано у 21 (42%) человека в группе ВИЧ+ТБ, 23 (46%) — в группе ВИЧ и только у 12 (24%) — в группе ТБ. По интенсивности табакокурения также выделялись группы ВИЧ+ТБ и ВИЧ (табл. 8.14).

Во Владимирской области РФ инъекционные наркотики принимали 22 (44%) пациента в группе ВИЧ+ТБ, 18 (36%) — в группе ВИЧ, 1 (2%) — в группе ТБ. Активных потребителей наркотиков на момент исследования не зарегистрировано. Злоупотребление алкоголем, по данным медицинской документации, отмечено у

20 (40%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 10 (20%) — в группе ВИЧ, 10 (20%) — в группе ТБ. Обращает на себя внимание крайне высокая распространённость табакокурения среди пациентов во Владимирской области РФ. Табакокурение было больше распространено в группах ВИЧ+ТБ и ТБ и зарегистрировано у 47 (94%) человек в группе ВИЧ+ТБ, у 47 (94%) — в группе ТБ, у 38 (76%) — в группе ВИЧ. По интенсивности табакокурения выделялись группы ВИЧ+ТБ и ВИЧ (табл. 8.15).

В Армении инъекционные наркотики принимали 8 (16%) пациентов в группе ВИЧ+ТБ и 7 (14%) — в группе ВИЧ, среди пациентов группы ТБ потребителей инъекционных наркотиков не было. Активные потребители наркотиков на момент исследования были зарегистрированы в группах ВИЧ+ТБ (12%) и ВИЧ (10%). Злоупотребление алкоголем, по данным медицинской документации, отмечено у 12 (24%) человек в группе ВИЧ+ТБ, 18 (36%) — в группе ВИЧ, 6 (14%) — в группе ТБ. В Армении наблюдалась высокая распространённость табакокурения среди

Таблица 8.14. Характеристика табакокурения у пациентов, включённых в исследование в Республике Таджикистан

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Табакокурение, n (%)	21 (42%)	23 (46%)	12 (24%)
Из них в анамнезе, n (%)	15 (71%)	13 (57%)	9 (75%)
Стаж курения, лет (среднее)	9,5	11,2	8,2
Интенсивность курения: количество пачек сигарет в сутки			
< 0,5	9 (43%)	6 (26%)	9 (75%)
0,5–1,0	5 (24%)	8 (35%)	2 (17%)
1,0–1,5	6 (28%)	6 (26%)	1 (8%)
> 1,5	1 (5%)	3 (13%)	0

Таблица 8.15. Характеристика табакокурения у пациентов, включённых в исследование во Владимирской области Российской Федерации

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 50)
Табакокурение, n (%)	47 (94%)	38 (76%)	47 (94%)
Из них в анамнезе, n (%)	13 (27%)	12 (32%)	4 (9%)
Стаж курения, лет (среднее)	18	15	26
Интенсивность курения: количество пачек сигарет в сутки			
< 0,5	14 (30%)	2 (3%)	20 (42,5%)
0,5–1,0	19 (40%)	11 (30%)	12 (26%)
1,0–1,5	12 (26%)	11 (30%)	15 (31,5%)
> 1,5	2 (4%)	14 (37%)	0

пациентов во всех группах: ВИЧ+ТБ — у 40 (80%) человек, ВИЧ — у 36 (72%), ТБ — у 39 (89%) человек. По интенсивности табакокурения группы ВИЧ+ТБ и ВИЧ были сопоставимы, группа ТБ отличалась меньшей интенсивностью табакокурения (табл. 8.16).

Эффективность лечения ВИЧ-инфекции

Во всех странах на момент включения в исследование АРТ получали 100% больных ВИЧ-инфекцией. При этом во всех странах-участницах наблюдались общие тенденции: ВН РНК ВИЧ чаще была выше порога определения у пациентов из группы ВИЧ+ТБ. Наличие определяемой ВН у пациентов, включённых в исследование, в большей части случаев было связано с недавним началом АРТ. Во всех странах количество CD4-лимфоцитов — как исходное, так и на момент включения в исследование — было выше в группе пациентов с моноинфекцией ВИЧ. Обращало на себя внимание низкое количество CD4-лимфоцитов на момент установления диагноза ТБ в группе с коинфекцией ВИЧ+ТБ — около 200 клеток/мкл в Беларуси, Кыргызстане, Таджикистане, 122 клеток/мкл — во Владимирской области РФ, менее 100 клеток/мкл — в Армении (табл. 8.17).

Охват иммунологической диагностикой и химиопрофилактикой ТБ

В Беларуси иммунологическую диагностику ТБ (проба Манту, IGRA-тесты) применяли у пациентов при подозрении на ТБ в ходе обследования в группе ВИЧ+ТБ (21 человек; 42%), и в группе ТБ (27 человек; 54%), в группе пациентов с моноинфекцией ВИЧ обследование на латентную ТБ-инфекцию с использованием иммунологических тестов не проводили. ХП ТБ пациенты в группе с моноинфекцией ВИЧ не получали.

Таблица 8.16. Характеристика табакокурения у пациентов, включённых в исследование в Республике Армения

Показатель	ВИЧ+ТБ (n = 50)	ВИЧ (n = 50)	ТБ (n = 44)
Табакокурение, n (%)	40 (80%)	36 (72%)	39 (80%)
Из них в анамнезе, n (%)	8 (20%)	5 (14%)	10 (23%)
Стаж курения, лет (среднее)	24,6	23,3	24
Интенсивность курения: количество пачек сигарет в сутки			
< 0,5	13 (32,5%)	5 (14%)	17 (43,5%)
0,5–1,0	14 (35%)	13 (36%)	17 (43,5%)
1,0–1,5	7 (17,5%)	9 (25%)	2 (5%)
> 1,5	6 (15%)	9 (25%)	3 (7%)

Таблица 8.17. Эффективность АРТ в странах — участницах исследования

Регион	Количество и доля пациентов с определяемым уровнем РНК ВИЧ на момент включения в исследование, <i>n</i> (%)		CD4-лимфоциты (клеток/мкл) исходное количество, медиана		CD4-лимфоциты (клеток/мкл) на момент включения в исследование/диагноз ТБ, медиана	
	ВИЧ+ТБ	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	ВИЧ	ВИЧ+ТБ	ВИЧ
Республика Беларусь	16 (32%)	8 (16%)	345	453	214	532
Кыргызская Республика	21 (42%)	6 (12%)	247	309	196	531
Республика Таджикистан	23 (46%)	18 (36%)	186 (<i>n</i> = 33)	299 (<i>n</i> = 36)	175,8	329
Владимирская область РФ	23 (46%)	18 (36%)	237	369	122	569
Республика Армения	33 (66%)	25 (50%)	97	304	98	621

Ни одному из пациентов, включённых в исследование в Кыргызстане, иммунологическую диагностику ТБ не проводили. ХП ТБ группе ВИЧ+ТБ (до развития ТБ) получали 7 (14%) пациентов, в группе ВИЧ — 44 (88%), в группе ТБ таких пациентов не было.

В Таджикистане иммунологическую диагностику ТБ проводили только в группе ТБ при обследовании для установления диагноза 13 (26%) пациентам. ХП ТБ в группе ВИЧ+ТБ получали 13 (26%) пациентов (до развития ТБ), в группе ВИЧ — 48 (96%), в группе ТБ — 2 (4%).

Иммунологическую диагностику ТБ во Владимирской области РФ проводили в группе ВИЧ+ТБ у 21 (42%) человека, в группе ВИЧ — у 2 (4%), в группе ТБ — у 32 (64%). ХП ТБ в группе ВИЧ+ТБ получал 1 (2%) пациент (до развития ТБ), в группе ВИЧ — 12 (24%), в группе ТБ — 1 (2%) (до развития ТБ).

В Армении иммунологическую диагностику ТБ проводили в группе ВИЧ+ТБ у 6 (12%) пациентов, а в группе ВИЧ — у 1 (2%). ХП ТБ пациенты в группе ВИЧ+ТБ не получали, в группе ВИЧ получали 3 (6%) человека.

Заключение

В ходе проведённого анализа показано, что группа ВИЧ+ТБ среди всех групп имела наиболее неблагоприятную социальную характеристику (табл. 8.18), что необходимо принимать во внимание при планировании противотуберкулезных профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с ВИЧ-инфекцией, учитывая большую актуальность социального сопровождения при проведении лечения как активного ТБ, так и латентной ТБ-инфекции.

Таблица 8.18. Социальные факторы в группе ВИЧ+ТБ у пациентов, включённых в исследование, %

Параметры	Республика Беларусь	Кыргызская Республика	Республика Таджикистан	Республика Армения	Владимирская область РФ
Низкий уровень образования	36	78	78	72	46
Низкий уровень дохода	20	82	86	86	58
Статус неработающего трудоспособного возраста	26	70	71	74	54
Условия проживания	12	28	4	14	8
Потребление ПАВ	50	26	26	16	44

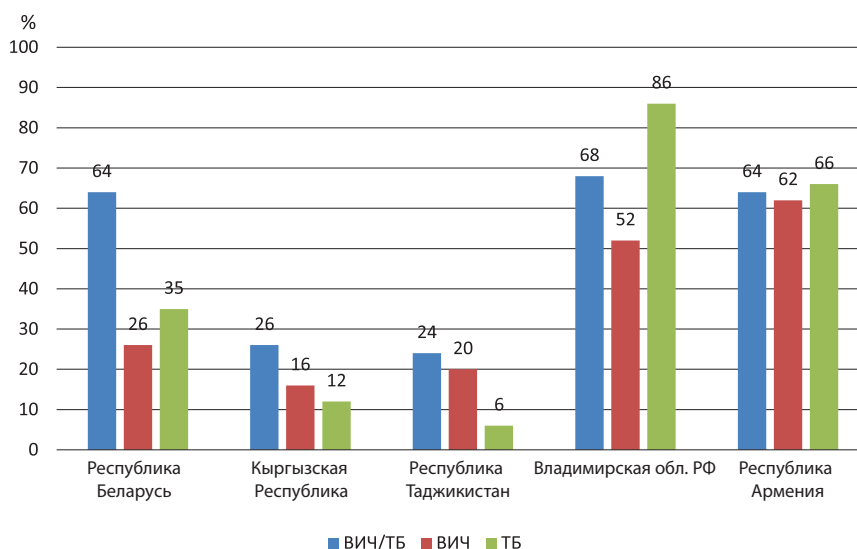


Рис. 8.7. Активные курильщики табака в странах — участницах исследования.

В ряде стран — участниц исследования наблюдается крайне высокая распространенность и интенсивность табакокурения среди пациентов, включённых в исследование (**рис. 8.7**). Учитывая, что табакокурение является доказанным фактором риска развития ТБ, необходимо повышение информированности медицинских работников и пациентов о способах преодоления табачной зависимости.

Трудовая миграция является распространённой практикой среди пациентов с ВИЧ-инфекцией во всех странах, принявших участие в исследовании (кроме России) (**рис. 8.8**).

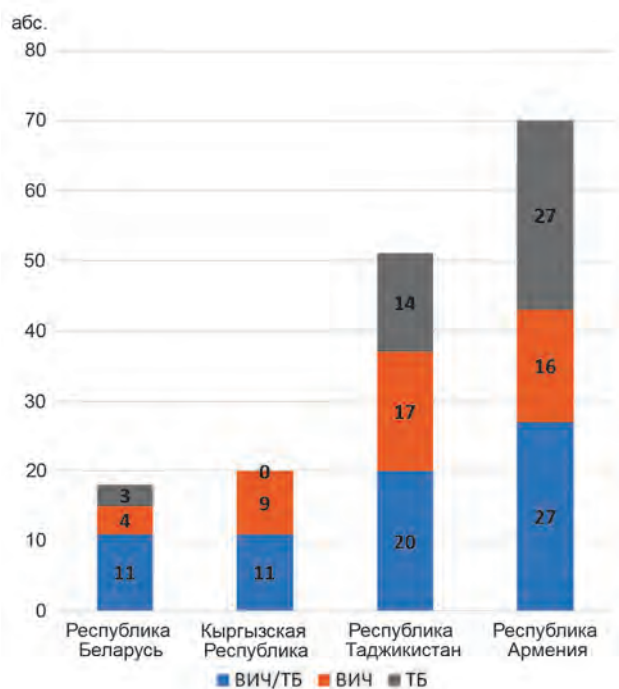


Рис. 8.8. Внешняя трудовая миграция пациентов в странах — участницах исследования.

При анализе условий жизни в миграции, проведённом для всех пациентов с ВИЧ-инфекцией, принявших участие в исследовании, показано, что треть пациентов с ВИЧ-инфекцией выезжают на заработки в среднем на 12 мес, и практически у 50% пациентов имеются неблагоприятные условия жизни в миграции.

Обращало на себя внимание низкое количество CD4-лимфоцитов на момент установления диагноза ТБ в группе с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ — от 214 клеток/мкл в Беларуси до 98 клеток/мкл в Армении. Сочетание низкого числа CD4-лимфоцитов и высокого уровня ВН у пациентов этой группы, вероятно, связано с поздним выявлением ВИЧ-инфекции, которую диагностировали одновременно с ТБ, вследствие чего имело место позднее начало АРТ.

Генетические факторы ВИЧ-ассоциированного туберкулёза

Современные методы молекулярной диагностики позволяют определять генетические факторы, связанные с риском развития инфекционных заболеваний [22]. Исследования ВИЧ-ассоциированного ТБ на данный момент направлены на изучение механизмов развития, разделение стандартов химиопрофилактики и лечения

сочетанной инфекции, а также на разработку новых методов диагностики. Внедрение новых технологий, разработка молекулярно-биологических и биоинформатических методов, используемых для анализа генома человека, способствуют более детальному изучению функционально значимых генетических вариантов, сигнальных и метаболических путей, которые имеют отношение к реализации инфекционного процесса и дают качественно новую информацию о механизмах патогенеза заболевания. Тем не менее остаются малоизученными многие вопросы, главный из которых — молекулярно-генетические факторы, лежащие в основе развития отдельных форм заболевания, и механизмы перехода латентной инфекции к клинически выраженной болезни. Не до конца охарактеризованы патогенетические механизмы и причины смерти, особенности морфологических изменений в органах при ТБ на фоне ВИЧ-инфекции с учётом медико-социальных параметров [23]. Одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных лиц остаётся ТБ, диагностика которого при таком сочетании затруднена [24–26]. ВИЧ-инфекция на стадии вторичных заболеваний в IV стадии значительно увеличивает количество форм активного ТБ у таких пациентов. В рамках данного исследования реализован ассоциативный анализ (аллелей, генотипов) с развитием различных форм заболевания.

Выбор полиморфизмов

В 2018 г. проведено исследование ассоциации полиморфизмов в генах Toll-подобных рецепторов и маннозосвязывающего лектина с риском развития ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Исследование проводилось на выборке пациентов из России [28]. Показано, что аллель *rs4986790-G* в гене *TLR4* может быть рассмотрен как фактор риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и имеет достаточную частоту встречаемости (около 8%) в российской популяции. Наряду с классическими факторами риска развития ТБ исследовано влияние генетических факторов на риск развития ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц [28].

В рамках данного исследования проведён анализ дополнительных генетических факторов и рассмотрена возможность включения в анализ методик для определения риска развития ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц. Изучены 18 генов-кандидатов и 36 полиморфизмов в этих генах, в том числе показавший достоверные результаты в предыдущих исследованиях *rs4986790 (TLR4)*. Дополнительный анализ данных литературы продемонстрировал, что полиморфизмы *rs498670 (TLR4)* и *rs361525 (TNFA)* ассоциированы с риском инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* и развития активного заболевания [29, 30]. Несмотря на то что большое количество исследований указывает на ассоциацию аллеля *rs5743708-A* гена *TLR2* с развитием ТБ у ВИЧ-негативных лиц, в исследованной нами когорте пациентов данный результат не подтверждён [31, 32]. Известно, что полиморфизм *rs4733781* в гене *ASAP1* связан с восприимчивостью к ТБ у населения Китая [33].

Таким образом, сформирован окончательный список ОНП для тестирования выборки с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ и моноинфекциями ВИЧ и ТБ: *rs5743708 (TLR2)*, *rs4986790 (TLR4)*, *rs361525 (TNF)* и *rs4733781 (ASAP1)*.

Материалы и методы

Определение аллелей однонуклеотидных полиморфизмов

Исследовались выборки пациентов из России, Беларуси, Кыргызстана, Таджикистана и Армении, содержащие по 150 образцов, с разбиением пациентов на равные группы ВИЧ+ТБ, ВИЧ и ТБ. Для определения ОНП использованы образцы ДНК, выделенные из клеток крови набором «РИБО-преп». Анализ проводили методом ПЦР в реальном времени, специфичность подтверждали пиросеквенированием «Qiagen» (Германия). Все методические подходы аналогичны ранее опубликованным [28, 34].

Для ПЦР в режиме реального времени использовали конформационно-блокированные флуоресцентные зонды, дискриминирующие аллели по каналам флуоресценции Green и Yellow. Последовательности праймеров и зондов для *rs5743708* (*TLR2*) и *rs4986790* (*TLR4*) были описаны в статье [28], для *rs361525* (*TNF*) и *rs4733781* (*ASAP1*) подбор проводился аналогичным образом.

Получены генотипы 4 ОНП для 736 пациентов из 5 выборок (рис. 8.9).

Статистическая обработка данных

Обработку результатов генотипирования проводили в среде R¹³ с использованием стандартных функций для анализа таблиц сопряжённости, расчёта критерия χ^2 Пирсона и точного теста Фишера. Результаты тестов считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для коррекции вероятности групповой ошибки первого рода использовали поправку Бонферрони. Анализ ассоциации аллелей/генотипов и расчёт показателей риска (ОШ) проводили в специализированных пакетах для языка R: SNPAssoc [35], statgenGWAS [36] и EpiTools. Популяционно-генетические характеристики выборок анализировали с использованием пакетов adegenet [37], Hierfstat [38], MMOD [39] и pegas [40]. Все графические результаты формировали при помощи ggplot2 [41] и ggpubr [42].

Результаты

Проанализированы популяционные особенности распределения аллелей исследуемых локусов в анализируемых выборках в сравнении с европейской (EUR) и азиатскими (EAS, SAS) выборками из базы данных Ensembl (проект 1000 геномов). Частоты генотипов приведены в табл. 8.19, результаты сравнения в виде диаграмм представлены на рис. 8.10, результаты статистического анализа (значимость наблюдаемых различий) — в табл. 8.20.

Для выборок России и Беларуси характерны наиболее близкие значения частот аллелей всех локусов и не обнаружено значимых отклонений в частотах исследуемых локусов в сравнении с европейской выборкой. Сходные результаты получены для выборок Армении и Кыргызстана. Частота редкого аллеля локуса *rs4986790* (*TLR4*) в выборках России и Беларуси выше, чем в европейской выборке, но ниже,

¹³URL: <https://www.R-project.org>

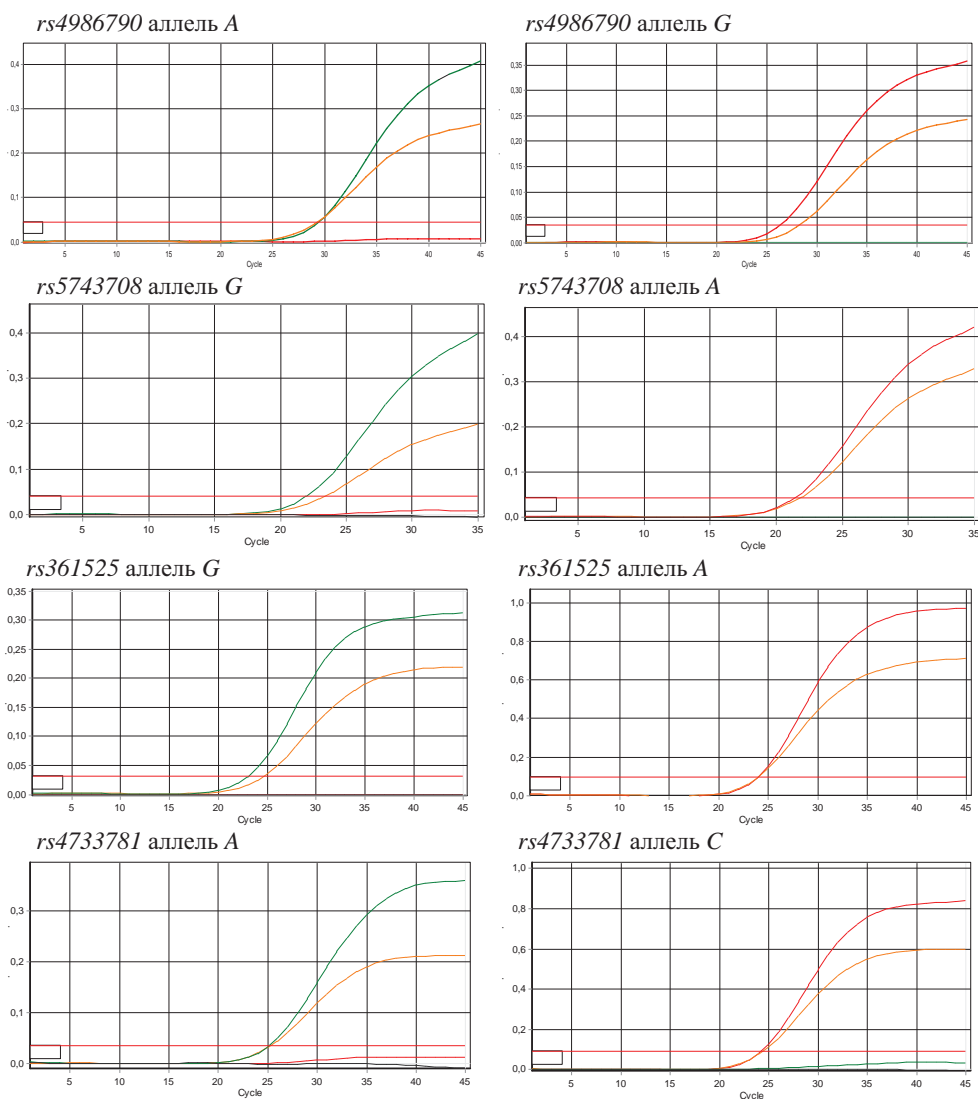


Рис. 8.9. Результаты определения аллелей 4 ОНП методом ПЦР в режиме реального времени.

чем в южноазиатской. Таким образом, выборки России, Беларуси, Армении и Кыргызстана можно условно отнести к пулу европейских популяций, основываясь на их сходстве по частотам исследуемых локусов и статистически значимом отличии от азиатских выборок (табл. 8.19). Выборка Таджикистана значительно отличается от европейской выборки только по частотам локуса *rs4733781* (*ASAP1*), а по частотам локусов *rs5743708* (*TLR2*), *rs361525* (*TNF*) и *rs4733781* (*ASAP1*) она сходна с южноазиатской выборкой.

Таблица 8.19. Частоты генотипов

Генотип		Исследуемые выборки					«1000» геномов		
		RUS	BLR	ARM	KGZ	TJK	EUR	EAS	SAS
<i>rs5743708</i> <i>TLR2</i>	GG	0,918	0,947	0,946	0,953	0,986	0,952	0,998	0,998
	AG	0,082	0,04	0,054	0,047	0,014	0,048	0,002	0,002
	AA	0	0,013	0	0	0	0	0	0
<i>rs4986790</i> <i>TLR4</i>	AA	0,822	0,833	0,966	0,92	0,895	0,893	1	0,759
	AG	0,178	0,167	0,034	0,08	0,091	0,101	0	0,231
	GG	0	0	0	0	0,014	0,006	0	0,01
<i>rs361525</i> <i>TNF</i>	GG	0,911	0,887	0,932	0,88	0,846	0,877	0,94	0,8
	AG	0,082	0,107	0,068	0,12	0,147	0,119	0,058	0,19
	AA	0,007	0,007	0	0	0,007	0,004	0,002	0,01
<i>rs4733781</i> <i>ASAP1</i>	AA	0,493	0,427	0,347	0,453	0,211	0,455	0,157	0,229
	AC	0,411	0,48	0,497	0,407	0,563	0,439	0,446	0,503
	CC	0,096	0,093	0,156	0,14	0,225	0,105	0,397	0,268

Примечание. RUS — Российская Федерация; BLR — Республика Беларусь; ARM — Республика Армения; KGZ — Кыргызская Республика; TJK — Республика Таджикистан; EUR — выборка Европы; EAS — выборка Восточной Азии; SAS — выборка Южной Азии.

Генетика национальностей и народностей, проживающих в среднеазиатских республиках, до сих пор слабо изучена и не представлена в международных базах данных. Можно предположить, что на формирование генофонда среднеазиатских популяций повлияли как факторы изоляции, так и потоки генов между западом и востоком Евразии. Таким образом, частоты редких аллелей в среднеазиатских выборках, вероятнее всего, будут находиться в пределах общемировых значений, но могут отличаться как от европейских, так и от азиатских выборок. Для установления популяционно-генетической структуры среднеазиатских выборок требуется проведение широкомасштабных исследований, что не входит в задачи текущей работы.

На следующем этапе был проведён сравнительный популяционно-генетический анализ исследуемых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 8.21 (результаты точного теста Фишера даны с поправкой Бонферрони). Значимые различия по частотам генотипов локуса *rs5743708* (*TLR2*) выявлены между выборками России и Таджикистана, по частотам локуса *rs4986790* (*TLR4*) — между выборкой Армении, России и Беларуси. Частоты генотипов локуса *rs361525* (*TNF*) не показали статистически значимых различий между всеми выборками. Наиболее значимые различия в частотах генотипов были выявлены для локуса *rs4733781* (*ASAP1*) между выборкой Таджикистана, России, Беларуси и Кыргызстана. Выборка Армении также отличалась по частотам от выборки Таджикистана, но при введении поправки Бонферрони значимость различий не достигла принятого уровня статистической значимости ($p < 0,05$).

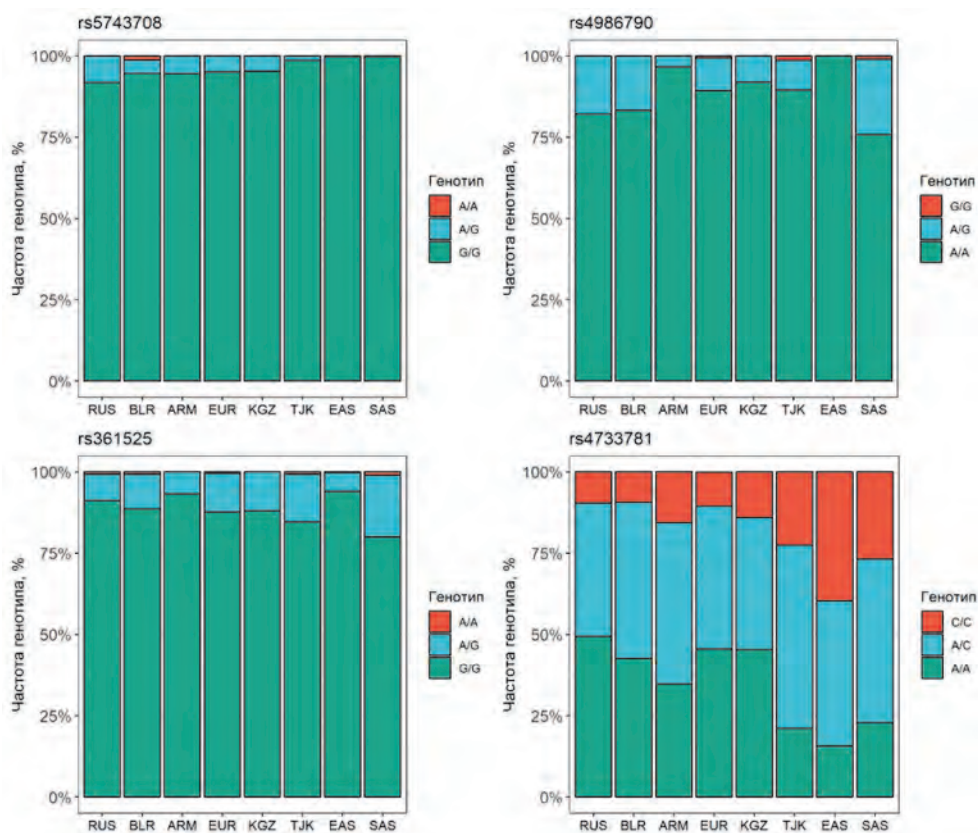


Рис. 8.10. Сравнение частот генотипов локусов в выборках Российской Федерации (RUS), Республики Беларусь (BLR), Республики Армения (ARM), Кыргызской Республики (KGZ), Республики Таджикистан (ТJK) и в выборках Европы (EUR), Восточной (EAS) и Южной (SAS) Азии.

Для анализа генетических расстояний между выборками по всем 4 локусам проведён расчёт показателей D [43] и Hedrick's G_{st} [44] (**рис. 8.11**). Наименьшие значения (близкие к 0) получены для пар Россия–Беларусь и Беларусь–Кыргызстан, что говорит об отсутствии дивергенции между этими выборками по выбранным локусам. Близкие к суммарным значениям ($D = 0,004$; $G_{st} = 0,022$) генетические расстояния получены для пар Россия–Армения, Россия–Кыргызстан, Беларусь–Армения, Кыргызстан–Армения и Таджикистан–Армения. Наибольшее значение генетических расстояний получены при сравнении выборки Таджикистана с выборками России, Беларуси и Кыргызстана. На дендрограмме генетических расстояний выборка Таджикистана значительно отличается от остальных выборок по анализируемым локусам (**рис. 8.12**).

Полученные данные свидетельствуют о невысокой гетерогенности всех выборок по выбранным локусам. Однако в дальнейшем при анализе генетических ассоциаций необходимо учитывать популяционные особенности выборок.

Таблица 8.20. Значения статистической значимости (точный тест Фишера с поправкой Бонферрони, *p*-value) различий частот локусов между выборками

Исследуемые выборки	«1000» геномов		
	EUR	EAS	SAS
<i>rs5743708 (TLR2)</i>			
RUS	0,4431	< 0,0001	< 0,0001
BLR	0,2216	0,0002	0,0002
ARM	1	0,0001	0,0002
KGZ	1	0,0006	0,0007
TJK	0,2687	0,3735	0,3899
<i>rs4986790 (TLR4)</i>			
RUS	0,112	< 0,0001	0,6162
BLR	0,2124	< 0,0001	0,3168
ARM	0,0683	0,0017	< 0,0001
KGZ	1	< 0,0001	0,0001
TJK	1	< 0,0001	0,0009
<i>rs361525 (TNF)</i>			
RUS	0,9195	0,7185	0,0126
BLR	1	0,1824	0,1174
ARM	0,46	1	0,0009
KGZ	1	0,0725	0,1809
TJK	1	0,0031	1
<i>rs4733781 (ASAP1)</i>			
RUS	1	< 0,0001	< 0,0001
BLR	1	< 0,0001	< 0,0001
ARM	0,114	< 0,0001	0,007
KGZ	1	< 0,0001	< 0,0001
TJK	< 0,0001	0,002	1

Для выявления особенностей распределения аллелей, ассоциированных с риском развития ТБ у пациентов с ВИЧ, проведено сравнение групп ВИЧ+ТБ и ВИЧ в каждой выборке.

Анализ генетических факторов риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ в выборке России (сравнение групп ВИЧ+ТБ и ВИЧ) показал, что носительство редкого аллеля *rs4986790-G (TLR4)* ассоциировано с пониженным риском развития ТБ на фоне ВИЧ (ОШ = 0,22; 95% ДИ 0,07–0,73; *p* = 0,0074) в кодоминантной и аддитивной моделях (табл. 8.22). Для остальных локусов ни одна модель риска не достигла статистической значимости.

Таблица 8.21. Анализ статистической значимости различий частот локусов между анализируемыми выборками

ОНП	Выборки	Точный тест Фишера, <i>p</i> -value
<i>rs5743708 (TLR2)</i>	RUS/TJK	0,044
<i>rs4986790 (TLR4)</i>	RUS/ARM	0,0002
	BLR/ARM	0,0006
<i>rs4733781 (ASAP1)</i>	RUS/TJK	< 0,0001
	BLR/TJK	0,0002
	KGZ/TJK	0,0002

	RUS	BLR	ARM	KGZ	TJK
RUS		0	0,024	0,004	0,065
BLR	0		0,013	0	0,045
ARM	0,004	0,002		0,005	0,021
KGZ	0,001	0	0,001		0,041
TJK	0,013	0,009	0,004	0,008	

Рис. 8.11. Матрица генетических расстояний по 4 локусам. Нижний треугольник — Jost's *D*; верхний треугольник — Hedrick's *Gst* между анализируемыми выборками.



Рис. 8.12. Дендрограмма (UPGMA) генетических расстояний по Нэю между выборками по 4-м локусам (уровень поддержки бутстрэп = 1000).

Таблица 8.22. Характеристика влияния носительства редкого аллеля на риск развития ТБ у пациентов с ВИЧ в выборке Российской Федерации

Модель	ВИЧ ($n = 48$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 48$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>rs4986790 (TLR4)</i>				
Кодоминантная				
A/A	34 (70,8)	44 (91,7)	1,00	0,0074
A/G	14 (29,2)	4 (8,3)	0,22 (0,07–0,73)	
Аддитивная				
0,1,2	48 (50,0)	48 (50,0)	0,22 (0,07–0,73)	0,0074
<i>rs5743708 (TLR2)</i>				
Кодоминантная				
G/G	45 (93,8)	45 (93,8)	1	1
A/G	3 (6,2)	3 (6,2)	1 (0,19–5,22)	
Аддитивная				
0,1,2	48 (50,0)	48 (50,0)	1 (0,19–5,22)	1
<i>rs361525 (TNF)</i>				
Кодоминантная				
G/G	43 (89,6)	46 (95,8)	1,00	0,4353
A/G	4 (8,3)	2 (4,2)	0,47 (0,08–2,68)	
A/A	1 (2,1)	0	0,00 (0,01–7,86)	
Доминантная				
G/G	43 (89,6)	46 (95,8)	1,00	0,2319
A/G-A/A	5 (10,4)	2 (4,2)	0,37 (0,07–2,03)	
Рецессивная				
G/G-A/G	47 (97,9)	48 (100,0)	1,00	1
A/A	1 (2,1)	0	0,00 (0,01–8,22)	
Сверхдоминантная				
G/G-A/A	44 (91,7)	46 (95,8)	1,00	0,3948
A/G	4 (8,3)	2 (4,2)	0,48 (0,08–2,74)	

Окончание табл. 8.22 см. на стр. 224

Модель	ВИЧ ($n = 48$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 48$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
Аддитивная				
0,1,2	48 (50,0)	48 (50,0)	0,38 (0,08–1,78)	0,4353
<i>rs4733781 (ASAPI)</i>				
Кодоминантная				
A/A	26 (54,2)	20 (41,7)	1,00	
A/C	18 (37,5)	22 (45,8)	1,59 (0,68–3,73)	0,452
C/C	4 (8,3)	6 (12,5)	1,95 (0,48–7,85)	0,487
Доминантная				
A/A	26 (54,2)	20 (41,7)	1,00	0,2197
A/C-C/C	22 (45,8)	28 (58,3)	1,65 (0,74–3,71)	
Рецессивная				
A/A-A/C	44 (91,7)	42 (87,5)	1,00	0,5027
C/C	4 (8,3)	6 (12,5)	1,57 (0,41–5,96)	
Сверхдоминантная				
A/A-C/C	30 (62,5)	26 (54,2)	1,00	0,4073
A/C	18 (37,5)	22 (45,8)	1,41 (0,62–3,19)	
Аддитивная				
0,1,2	48 (50,0)	48 (50,0)	1,46 (0,79–2,70)	0,2184

В выборке Беларуси высокое значение риска характерно для редкого аллеля *rs361525-A (TNF)*, ОШ для него достигает 7,32 ($p < 0,05$). Повышенный риск наблюдается как у носителей редкого аллеля в гомозиготном состоянии, так и для носителей гетерозиготы. Таким образом, даже одна копия аллеля *A* ассоциирована с повышенным риском развития ТБ на фоне ВИЧ (**табл. 8.23**).

Наблюдается ассоциация для редкого аллеля *rs4986790-G (TLR4)* с пониженным риском развития ТБ на фоне ВИЧ, как и в выборке России, но она не достигает статистической значимости. Редкий аллель *rs361525-A (TNF)* в выборке России, скорее, является протективным, но из-за крайне низкой частоты эта ассоциация также не значима.

Для выборки Кыргызстана характерны те же тенденции, которые наблюдались для выборок России и Беларуси (**табл. 8.24**). Редкий аллель *rs4986790-G (TLR4)* оказывает протективное влияние на риск развития ТБ, а редкий аллель *rs361525-A (TNF)*, вероятно, является фактором риска развития ТБ. Однако, как и в случае других локусов с низкой частотой редкого аллеля, статистическая значимость в исследовании не достигается.

Таблица 8.23. Характеристика влияния носительства редкого аллеля на риск развития ТБ у пациентов с ВИЧ в выборке Республики Беларусь

Модель	ВИЧ ($n = 50$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 50$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>rs4986790 (TLR4)</i>				
Кодоминантная				
A/A	40 (80)	42 (84)	1,00	0,6023
A/G	10 (20)	8 (16)	0,76 (0,27–2,12)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	0,76 (0,27–2,12)	
<i>rs5743708 (TLR2)</i>				
Кодоминантная				
G/G	49 (98)	48 (96)	1,00	1
A/G	1 (2)	1 (2)	1,02 (0,06–16,79)	
A/A	0 (0)	1 (2)	1,00 (0,122–77,02)	
Доминантная				
G/G	49 (98)	48 (96)	1,00	0,5541
A/G-A/A	1 (2)	2 (4)	2,04 (0,18–23,27)	
Рецессивная				
G/G-A/G	50 (100)	49 (98)	1,00	1
A/A	0	1 (2)	1,00 (0,122–76,95)	
Сверхдоминантная				
G/G-A/A	49 (98)	49 (98)	1,00	1
A/G	1 (2)	1 (2)	1,00 (0,06–16,44)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	2,17 (0,31–15,40)	1
<i>rs361525 (TNF)</i>				
Кодоминантная				
G/G	48 (96)	38 (76)	1,00	0,0076
A/G	2 (4)	11 (22)	6,95 (1,45–33,25)	
A/A	0	1 (2)	1,23 (0,15–95,39)	
Доминантная				
G/G	48 (96)	38 (76)	1,00	0,0026
A/G-A/A	2 (4)	12 (24)	7,58 (1,60–35,93)	
Рецессивная				

Окончание табл. 8.23 см. на стр. 226

Модель	ВИЧ ($n = 50$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 50$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>G/G-A/G</i>	50 (100)	49 (98)	1,00	1
<i>A/A</i>	0	1 (2)	1,00 (0,06–16,44)	
Сверхдоминантная				
<i>G/G-A/A</i>	48 (96)	39 (78)	1,00	0,0052
<i>A/G</i>	2 (4)	11 (22)	6,77 (1,42–32,36)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	7,16 (1,54–33,30)	0,0076
<i>rs4733781 (ASAPI)</i>				
Кодоминантная				
<i>A/A</i>	20 (40)	20 (40)	1,00	0,9366
<i>A/C</i>	25 (50)	26 (52)	1,04 (0,45–2,38)	
<i>C/C</i>	5 (10)	4 (8)	0,80 (0,19–3,42)	
Доминантная				
<i>A/A</i>	20 (40)	20 (40)	1,00	1
<i>A/C-C/C</i>	30 (60)	30 (60)	1,00 (0,45–2,23)	
Рецессивная				
<i>A/A-A/C</i>	45 (90)	46 (92)	1,00	0,7265
<i>C/C</i>	5 (10)	4 (8)	0,78 (0,20–3,10)	
Сверхдоминантная				
<i>A/A-C/C</i>	25 (50)	24 (48)	1,00	0,8414
<i>A/C</i>	25 (50)	26 (52)	1,08 (0,49–2,37)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	0,95 (0,51–1,78)	0,8734

Редкие аллели для *rs4986790 (TLR4)*, *rs5743708 (TLR2)* и *rs361525 (TNF)* в выборке Армении, как и в выборке Кыргызстана, не обнаружены в гомозиготном состоянии (табл. 8.25). Редкий аллель *rs4986790-G (TLR4)* сохраняет тенденцию к ассоциации с протективным эффектом. В то же время в выборке Армении генотипы *rs361525 (TNF)* встречаются в группах сравнения ВИЧ и ВИЧ+ТБ с одинаковой частотой и, в отличие от ранее рассмотренных выборок, они не связаны с повышенным риском развития ТБ на фоне ВИЧ. В выборках Кыргызстана, Армении, как и России, редкий аллель *rs4733781-C (ASAPI)* имеет схожее соотношение в группах пациентов и направление ассоциации с риском развития ТБ.

Анализ ассоциации редких аллелей в выборке Таджикистана не показал значимого влияния исследуемых локусов на риск развития ТБ (табл. 8.26). Наблюдаемые слабые статистически не значимые тенденции имеют противоположную

Таблица 8.24. Характеристика влияния носительства редкого аллеля на риск развития ТБ у пациентов с ВИЧ в выборке Кыргызской Республики

Модель	ВИЧ ($n = 50$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 50$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>rs4986790 (TLR4)</i>				
Кодоминантная				
A/A	44 (88)	47 (94)	1,00	0,2903
A/G	6 (12)	3 (6)	0,47 (0,11–1,99)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	0,47 (0,11–1,99)	
<i>rs5743708 (TLR2)</i>				
Кодоминантная				
G/G	48 (96)	46 (92)	1,00	0,3954
A/G	2 (4)	4 (8)	2,09 (0,36–11,95)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	2,09 (0,36–11,95)	
<i>rs361525 (TNF)</i>				
Кодоминантная				
G/G	45 (90)	43 (86)	1,00	0,5374
A/G	5 (10)	7 (14)	1,47 (0,43–4,97)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	1,47 (0,43–4,97)	
<i>rs4733781 (ASAP1)</i>				
Кодоминантная				
A/A	27 (54)	24 (48)	1,00	0,782
A/C	17 (34)	18 (36)	1,19 (0,50–2,82)	
C/C	6 (12)	8 (16)	1,50 (0,46–4,94)	
Доминантная				
A/A	27 (54)	24 (48)	1,00	0,5483
A/C-C/C	23 (46)	26 (52)	1,27 (0,58–2,79)	
Рецессивная				
A/A-A/C	44 (88)	42 (84)	1,00	0,5638
C/C	6 (12)	8 (16)	1,40 (0,45–4,37)	
Сверхдоминантная				
A/A-C/C	33 (66)	32 (64)	1,00	0,8339
A/C	17 (34)	18 (36)	1,09 (0,48–2,48)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	1,22 (0,70–2,11)	0,4848

Таблица 8.25. Характеристика влияния носительства редкого аллеля на риск развития ТБ у пациентов с ВИЧ в выборке Республики Армения

Модель	ВИЧ (<i>n</i> = 50), <i>n</i> (%)	ВИЧ+ТБ (<i>n</i> = 50), <i>n</i> (%)	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
<i>rs4986790 (TLR4)</i>				
Кодоминантная				
<i>A/A</i>	46 (92)	49 (98)	1,00	0,155
<i>A/G</i>	4 (8)	1 (2)	0,23 (0,03–2,18)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	0,23 (0,03–2,18)	
<i>rs5743708 (TLR2)</i>				
Кодоминантная				
<i>G/G</i>	48 (96)	46 (92)	1,00	0,3954
<i>A/G</i>	2 (4)	4 (8)	2,09 (0,36–11,95)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	2,09 (0,36–11,95)	
<i>rs361525 (TNF)</i>				
Кодоминантная				
<i>G/G</i>	47 (94)	47 (94)	1	1
<i>A/G</i>	3 (6)	3 (6)	1 (0,19–5,21)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	1 (0,19–5,21)	1
<i>rs4733781 (ASAP1)</i>				
Кодоминантная				
<i>A/A</i>	22 (44)	16 (32)	1,00	
<i>A/C</i>	22 (44)	26 (52)	1,63 (0,69–3,83)	0,2863
<i>C/C</i>	6 (12)	8 (16)	1,83 (0,53–6,33)	0,3659
Доминантная				
<i>A/A</i>	22 (44)	16 (32)	1,00	0,2157
<i>A/C-C/C</i>	28 (56)	34 (68)	1,67 (0,74–3,77)	
Рецессивная				
<i>A/A-A/C</i>	44 (88)	42 (84)	1,00	0,5638
<i>C/C</i>	6 (12)	8 (16)	1,40 (0,45–4,37)	
Сверхдоминантная				
<i>A/A-C/C</i>	28 (56)	24 (48)	1,00	0,4231
<i>A/C</i>	22 (44)	26 (52)	1,38 (0,63–3,03)	
Аддитивная				
0,1,2	50	50	1,42 (0,79–2,55)	0,2382

Таблица 8.26. Характеристика влияния носительства редкого аллеля на риск развития ТБ у пациентов с ВИЧ в выборке Республики Таджикистан

Модель	ВИЧ ($n = 49$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 46$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>rs4986790 (TLR4)</i>				
Кодоминантная				
<i>A/A</i>	44 (89,8)	41 (89,1)	1,00	
<i>A/G</i>	3 (6,1)	5 (10,9)	1,79 (0,40–7,96)	0,3699
<i>G/G</i>	2 (4,1)	0	0,00 (0,00–4,60)	0,4959
Доминантная				
<i>A/A</i>	44 (89,8)	41 (89,1)	1,00	0,9159
<i>A/G-G/G</i>	5 (10,2)	5 (10,9)	1,07 (0,29–3,98)	
Рецессивная				
<i>A/A-A/G</i>	47 (95,9)	46 (100,0)	1,00	0,4952
<i>G/G</i>	2 (4,1)	0	0,00 (0,00–4,37)	
Сверхдоминантная				
<i>A/A-G/G</i>	46 (93,9)	41 (89,1)	1,00	0,4034
<i>A/G</i>	3 (6,1)	5 (10,9)	1,87 (0,42–8,31)	
Аддитивная				
0,1,2	49 (51,6)	46 (48,4)	0,80 (0,28–2,27)	0,3699
<i>rs5743708 (TLR2)</i>				
Кодоминантная				
<i>G/G</i>	48 (98,0)	45 (97,8)	1,00	0,964
<i>A/G</i>	1 (2,0)	1 (2,2)	1,07 (0,06–17,57)	
Аддитивная				
0,1,2	49 (51,6)	46 (48,4)	1,07 (0,06–17,57)	
<i>rs361525 (TNF)</i>				
Кодоминантная				
<i>G/G</i>	40 (81,6)	40 (87,0)	1,00	
<i>A/G</i>	8 (16,3)	6 (13,0)	0,75 (0,24–2,36)	0,7751
<i>A/A</i>	1 (2,0)	0	0,00 (0,00–8,43)	1
Доминантная				
<i>G/G</i>	40 (81,6)	40 (87,0)	1,00	0,4754
<i>A/G-A/A</i>	9 (18,4)	6 (13,0)	0,67 (0,22–2,05)	
Рецессивная				
<i>G/G-A/G</i>	48 (98,0)	46 (100,0)	1,00	1
<i>A/A</i>	1 (2,0)	0	0,00 (0,01–8,75)	

Окончание табл. 8.26 см. на стр. 230

Модель	ВИЧ ($n = 49$), n (%)	ВИЧ+ТБ ($n = 46$), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
Сверхдоминантная				
<i>G/G-A/A</i>	41 (83,7)	40 (87,0)	1,00	0,6513
<i>A/G</i>	8 (16,3)	6 (13,0)	0,77 (0,24–2,41)	
Аддитивная				
0,1,2	49 (51,6)	46 (48,4)	0,63 (0,22–1,77)	0,7751
<i>rs4733781 (ASAPI)</i>				
Кодоминантная				
<i>C/C</i>	8 (16,3)	14 (31,1)	1,00	0,1479
<i>A/C</i>	29 (59,2)	25 (55,6)	0,49 (0,18–1,37)	
<i>A/A</i>	12 (24,5)	6 (13,3)	0,29 (0,08–1,06)	
Доминантная				
<i>C/C</i>	8 (16,3)	14 (31,1)	1,00	0,08966
<i>A/C-A/A</i>	41 (83,7)	31 (68,9)	0,43 (0,16–1,16)	
Рецессивная				
<i>C/C-A/C</i>	37 (75,5)	39 (86,7)	1,00	0,1657
<i>A/A</i>	12 (24,5)	6 (13,3)	0,47 (0,16–1,39)	
Сверхдоминантная				
<i>C/C-A/A</i>	20 (40,8)	20 (44,4)	1,00	0,7223
<i>A/C</i>	29 (59,2)	25 (55,6)	0,86 (0,38–1,95)	
Аддитивная				
0,1,2	49 (52,1)	45 (47,9)	0,53 (0,28–1,02)	0,05167

направленность по сравнению с вышеописанными выборками. Таким образом, выборка Таджикистана представляется наиболее отдалённой по генетической структуре от остальных выборок (ранее показано при популяционно-генетическом анализе), что препятствует использованию её в качестве репликативной модели. Недостаточный объём выборки Таджикистана и отсутствие в настоящее время данных по близким к ней выборкам не позволяют показать ассоциации определённых аллелей с риском ТБ.

Заключение

Таким образом, анализ информации об ОНП, ассоциированных с риском развития ТБ у ЛЖВ, показал, что в выборке образцов, полученных из Беларуси от больных из групп ВИЧ и ВИЧ+ТБ, выявлено высокое значение риска, характерное для редкого аллеля *rs361525-A (TNF)* — ОШ для него достигает 7,32 ($p < 0,05$). Повышенный риск имел место как у носителей редкого аллеля как в гомозиготном состоянии, так и для носителей гетерозиготы. Таким образом, даже

одна копия аллеля *A* была ассоциирована с повышенным риском развития ТБ на фоне ВИЧ-инфекции.

В то же время в выборке пациентов Армении генотипы *rs361525 (TNF)* не связаны с повышенным риском развития ТБ на фоне ВИЧ-инфекции.

Анализ генетических факторов риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ в российской выборке (сравнение групп ВИЧ+ТБ и ВИЧ) выявил, что носительство редкого аллеля *rs4986790-G (TLR4)* ассоциировано с пониженным риском развития ТБ на фоне ВИЧ (ОШ = 0,22; 95% ДИ 0,07–0,73; $p = 0,0074$).

Более того, ассоциация аллеля *rs4986790-G* с пониженным риском развития ТБ сохранялась при анализе суммарных групп пациентов ВИЧ+ТБ и ВИЧ из Беларуси и Владимирской области РФ (ОШ = 0,43; 95% ДИ 0,20–0,92; $p = 0,026$). Таким образом, дальнейший анализ генетического риска развития ТБ у больных ВИЧ-инфекцией требует учёта популяционных особенностей и влияния иных, негенетических (средовых) факторов риска.

Для выборки Кыргызстана характерны те же тенденции, которые наблюдались в выборках России и Беларуси. Как и в выборках Кыргызстана и Армении, редкий аллель *rs4986790-G (TLR4)* сохраняет тенденцию к ассоциации с протективным эффектом.

Анализ ассоциации редких аллелей/генотипов в выборке Таджикистана не обнаружил значимого влияния исследуемых локусов на риск развития ТБ.

Таким образом, в ходе исследования «Генетические факторы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза» получены следующие результаты

1. Разработаны методики анализа четырёх ОНП генов *TLR4*, *TLR2*, *TNF* и *ASAP1*, для которых ранее показана ассоциация с риском развития ТБ, в том числе у ВИЧ-положительных лиц.

2. Популяционно-генетический анализ выборок пациентов из России, Беларуси, Кыргызстана и Армении показал, что частоты генотипов в них значимо не отличаются от частот в выборке европейских популяций. В то же время выборка пациентов из Таджикистана по ОНП *rs5743708 (TLR2)*, *rs4986790 (TLR4)* и *rs4733781 (ASAP1)* ближе к азиатским выборкам и в целом значительно отличалась от выборок из России, Беларуси, Кыргызстана и Армении. Обнаруженные различия между выборками следует учитывать при планировании эпидемиологических и ассоциативных исследований.

3. Проведённый анализ ассоциации ОНП *rs5743708 (TLR2)*, *rs4986790 (TLR4)*, *rs361525 (TNF)* и *rs4733781 (ASAP1)* с риском развития ТБ у ВИЧ-положительных лиц выявил, что редкий аллель *rs4986790 (TLR4)* имеет протективный характер во всех выборках, за исключением Таджикистана, но статистической значимости достигает только в выборке России. В то же время редкий аллель *rs361525 (TNF)* в выборке Беларуси значимо повышает риск развития ТБ (ОШ = 7,16; 95% ДИ 1,54–33,3; $p = 0,0076$). Эффект трех полиморфизмов не достигает статистической значимости, что связано как с низкой частотой редких аллелей в популяциях и, соответственно, недостаточным объёмом выборок, так и непосредственно с популяционно-генетическими особенностями выборок.

Выводы

В странах — участницах исследования за 2014–2018 гг. среди основного населения имела место чёткая тенденция снижения как учтённой, так и оценочной (по данным ВОЗ) заболеваемости ТБ, однако среди больных ВИЧ-инфекцией учтённая заболеваемость ТБ (на 100 тыс. пациентов) была выше в пределах от 19,2 раза (Азербайджан) до 134,7 раза (Армения). В большинстве регионов ТБ явился непосредственной причиной смерти практически у половины больных ВИЧ-инфекцией (49,2–54,2%), умерших от вторичных заболеваний. В Беларуси и Владимирской области РФ среди умерших от вторичных заболеваний пациентов с ВИЧ-инфекцией доля умерших от ТБ больных составляла 16,3–21,4%.

Выявлена общая для всех регионов тенденция роста численности больных с МЛУ-ТБ. Пик заболеваемости и темпы прироста на различных территориях варьировали. Наименьший среднегодовой прирост отмечен в Армении и Беларуси. Не выявлено чёткой корреляции между приростом охвата тестированием на ЛЧ возбудителя и увеличением абсолютного числа случаев МЛУ-ТБ.

Больные ВИЧ+ТБ по сравнению с пациентами с моноинфекциями ВИЧ и ТБ имели наиболее неблагоприятные социальные характеристики: низкий уровень образования и низкий уровень дохода — 72–78 и 82–86% соответственно (в Кыргызстане, Таджикистане и Армении). Среди больных ВИЧ+ТБ доля потребляющих ПАВ составляла во Владимирской области РФ и Беларуси 44 и 50% соответственно. Треть включенных в исследование пациентов с ВИЧ-инфекцией выезжают на заработки за пределы своей республики в среднем на 12 мес, и 50% из них имеют неблагоприятные условия жизни за границей.

Среди больных ВИЧ+ТБ зарегистрирована высокая распространённость и интенсивность табакокурения: 64% — в Армении и Беларуси, 68% — во Владимирской области РФ.

У пациентов с ВИЧ+ТБ количество CD4-лимфоцитов на момент установления диагноза ТБ составляло 98–214 клеток/мкл, что, вероятно, связано с поздним выявлением ВИЧ-инфекции. У части пациентов ВИЧ-инфекцию диагностировали одновременно с ТБ, вследствие чего имело место позднее начало АРТ.

В Беларуси, Армении, Владимирской области РФ обнаружен низкий охват ХП ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, тогда как в Кыргызстане и Таджикистане доля больных ВИЧ, получавших ХП, составляла 88 и 96% соответственно.

Анализ информации об ОНП показал, что в выборке образцов, полученных из Республики Беларусь, аллель *A rs361525 (TNF)* ассоциирована с риском развития ТБ у ЛЖВ (ОШ = 7,32). Напротив, в выборке России выявлено, что носительство аллеля *rs4986790-G (TLR4)* ассоциировано с пониженным риском развития ТБ на фоне ВИЧ (ОШ = 0,22). Для выборки Кыргызстана и Армении выявлены те же тенденции, которые наблюдались в выборках России и Беларуси, в отличие от выборки Таджикистана, в которой не выявлено существенного влияния исследуемых локусов на риск развития ТБ.

Список литературы

1. WHO. The end TB strategy [Electronic resource]. 2015. URL: <https://www.who.int/tb/strategy/end-tb/en>
2. van Hest N.A., Aldridge R.W., de Vries G. et al. Tuberculosis control in big cities and urban risk groups in the European Union: a consensus statement // *Euro Surveill*. 2014. Vol. 19, N 9. P. pii 20728. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20728
3. Tankimovich M. Barriers to and interventions for improved tuberculosis detection and treatment among homeless and immigrant populations: a literature review // *J. Commun. Health Nurs*. 2013. Vol. 30, N 2. P. 83–95. DOI: 10.1080/07370016.2013.778723
4. Fenner L., Egger M., Bodmer T. et al. HIV infection disrupts the sympatric host–pathogen relationship in human tuberculosis // *PLoS Genet*. 2013. Vol. 9, N 3. P. e1003318. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003318
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019–2017 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2019#no-link>
6. Dye C., Bassili A., Bierrenbach A.L. et al. Measuring tuberculosis burden, trends, and the impact of control programmes // *Lancet. Infect. Dis*. 2008. Vol. 8, N 4. P. 233–243. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70291-8
7. Glaziou P., Dodd P.J., Zignol M. et al. Methods used by WHO to estimate the global burden of TB disease. 2019. URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb19_technical_appendix.pdf
8. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. 2017. Vol. 390, N 10100. P. 1151–1210. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9
9. World Health Organization. WHO TB burden estimates. WHO’s global tuberculosis database. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/tb/country/data/download/en/> (accessed: 09.10.2019)
10. Mikkelsen L., Phillips D.E., AbouZahr C. et al. A global assessment of civil registration and vital statistics systems: monitoring data quality and progress // *Lancet*. 2015. Vol. 386, N 10001. P. 1395–1406. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60171-4
11. Phillips D.E., Lozano R., Naghavi M. et al. A composite metric for assessing data on mortality and causes of death: The vital statistics performance index // *Popul. Health Metr*. 2014. Vol. 12. P. 14. DOI: 10.1186/1478-7954-12-14
12. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. World Health Organization, 2018. 231 p. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
13. ВОЗ. Реализация стратегии ликвидации туберкулеза: основные положения. ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения, 2019. 113 с.
14. World Health Organization. Use of high burden country lists for TB by WHO in the post-2015 era. World Health Organization, 2015. 15 p.
15. WHO: Global Tuberculosis Report, 2020. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
16. Laurence Y.V., Griffiths U.K., Vassall A. Costs to health services and the patient of treating tuberculosis: a systematic literature review // *Pharmacoeconomics*. 2015. Vol. 33, N 9. P. 939–955. DOI: 10.1007/s40273-015-0279-6
17. Sultana Z.Z., Hoque F.U., Beyene J. et al. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infect. Dis*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 51. DOI: 10.1186/s12879-020-05749-2

18. WHO operational handbook on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment (2020). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>
19. Nechaeva O.B. Socially important infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia // *Tuberc. Lung Dis.* 2019. Vol. 97, N 11. P. 7–17. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17
20. Зими́на В.Н., Батыров Ф.А., Кравченко А.В., Климов Г.В. Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количества CD4⁺-лимфоцитов // *Туберкулез и болезни легких.* 2011. Т. 88, № 12. С. 35–42. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18198672>
21. Szakacs T.A., Wilson D., Cameron D.W. et al. Adherence with isoniazid for prevention of tuberculosis among HIV-infected adults in South Africa // *BMC Infect. Dis.* 2006. Vol. 6. P. 97. DOI: 10.1186/1471-2334-6-97
22. Meyer C.G., Thye T. Host genetic studies in adult pulmonary tuberculosis // *Semin. Immunol.* 2014. Vol. 26. P. 445–453. DOI: 10.1016/j.smim.2014.09.005
23. Быхалов Л.С., Седова Н.Н., Деларно В.В. и др. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулезе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией // *Вестник ВолгГМУ.* 2013 № 3. С. 64–68.
24. Цинзерлинг В.А. Важнейшие проблемы морфологической диагностики при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.* 2009. Т. 1, № 2. С. 31–37.
25. Бабаева И.Ю. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в новых эпидемиологических условиях: автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 2007. 45 с.
26. Зими́на В.Н. Совершенствование диагностики и эффективности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 2012. 46 с.
27. Kanyerere H., Harries A.D., Tayler-Smith K. et al. The rise and fall of tuberculosis in Malawi: associations with HIV infection and antiretroviral therapy // *TMIH.* 2016. Vol. 21, N 1. P. 101–107. DOI: 10.1111/tmi.12630
28. Кулабухова Е.И., Миронов К.О., Дунаева Е.А. и др. Ассоциация полиморфизмов в генах Toll-подобных рецепторов и маннозосвязывающего лектина с риском развития туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.* 2019. Т. 11, № 4. С. 61–69.
29. Cubillos-Angulo J.M., Arriaga M.B., Silva E.C. et al. Polymorphisms in TLR4 and TNFA and risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection and development of active disease in contacts of tuberculosis cases in Brazil: a prospective cohort study // *Clin. Infect. Dis.* 2019. Vol. 69, N 6. P. 1027–1035. DOI: 10.1093/cid/ciy1001
30. Pulido I., Leal M., Genebat M. et al. The TLR4 ASP299GLY polymorphism is a risk factor for active tuberculosis in Caucasian HIV-infected patients // *Curr. HIV Res.* 2010. Vol. 8, N 3. P. 253–258. DOI: 10.2174/157016210791111052
31. Guo X.G., Xia Y. The rs5743708 gene polymorphism in the TLR2 gene contributes to the risk of tuberculosis disease // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015. Vol. 8, N 9. P. 11921–11928.
32. Schurz H., Daya M., Möller M. et al. TLR1, 2, 4, 6 and 9 variants associated with tuberculosis susceptibility: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 10. P. e0139711. DOI: 10.1371/journal.pone.0139711
33. Chen C., Zhao Q., Shao Y. et al. A common variant of ASAP1 is associated with tuberculosis susceptibility in the Han Chinese population // *Dis. Markers.* 2019. Vol. 2019. P. 7945429. DOI: 10.1155/2019/7945429
34. Аксельрод Э.В., Миронов К.О., Дунаева Е.А., Шипулин Г.А. Сравнение трех молекулярно-генетических методик для определения основных мутаций в гене HFE, связанных с развитием

- наследственного гемохроматоза // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 5. С. 316–320.
35. González J.R., Armengol L., Solé X. et al. SNPassoc: an R package to perform whole genome association studies // Bioinformatics. 2007. Vol. 23, N 5. P. 654–655. DOI: 10.1093/bioinformatics/btm025
 36. van Rossum B.J., Kruijer W. StatGenGWAS: genome wide association studies. R package version 1.0.7. 2021. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=statgenGWAS>
 37. Jombart T. adegenet: a R package for the multivariate analysis of genetic markers. Bioinformatics. 2008. Vol. 24, N 11. P. 1403–1405. DOI: 10.1093/bioinformatics/btn129
 38. Goudet J., Jombart T. Hierfstat: estimation and tests of hierarchical F-statistics. R package version 0.5-10. 2021.
 39. Winter D.J. MMOD: an R library for the calculation of population differentiation statistics // Mol. Ecol. Resour. 2012. Vol. 12, N 6. P. 1158–1160. DOI: 10.1111/j.1755-0998.2012.03174.x
 40. Paradis E. pegas: an R package for population genetics with an integrated-modular approach // Bioinformatics. 2010. Vol. 26. P. 419–420. DOI: 10.1093/bioinformatics/btp696
 41. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. N.Y.; 2016.
 42. Kassambara A. ggpubr: ‘ggplot2’ based publication ready plots. R package version 0.4.0. 2020. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=ggpubr>
 43. Jost L. GST and its relatives do not measure differentiation // Mol. Ecol. 2008. Vol. 17. P. 4015–4026. DOI: 10.1111/j.1365-294x.2008.03887.x
 44. Hedrick P.W. A standardized genetic differentiation measure // Evolution. 2005. Vol. 59. 1633–1638.

Глава 9

Влияние вируса папилломы человека и инфекций, передаваемых половым путём, на репродуктивное здоровье ВИЧ-инфицированных женщин и совершенствование мер профилактики

**А.А. Попова, Э.А. Домонова, З.К. Суворова,
В.В. Покровский**

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Исследовательская группа

Российская Федерация

*М.О. Деулина, М.Ю. Дмитрюкова, Г.В. Лешкина, Т.Н. Романюк,
О.Ю. Шипулина*

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

А.В. Спирин, О.В. Агафонова, М.Б. Чесноков, Л.В. Каленик

ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы
со СПИД»

Е.А. Стребкова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Азербайджанская Республика

Э.А. Алмамедова, А.М. Рзаева

Республиканский Центр по борьбе со СПИДом

А.А. Кадырова

НИИ легочных заболеваний

Республика Армения

С.Р. Григорян, А.Э. Асмарян, А.А. Пепанян, А.С. Давидян, Э.В. Джамалян, О.К. Акопян, М.М. Мирзоян, В.Г. Арзаканян, Л.О. Шахраманян

Республиканский центр по профилактике СПИДа

Республика Беларусь

Л.А. Ермоленко, Т.Б. Невмержицкая, И.П. Тавтын

УЗ «Светлогорская ЦРБ»

Кыргызская Республика

У.К. Кадырбеков, Н.Б. Абылгазиева, Ж.Б. Жаанбаева

Республиканский центр «СПИД» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Республика Таджикистан

С.С. Каримов

Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом

Р.А. Рахимова

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

С.Р. Мехринисо

Академия медицинских наук при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Введение

ВПЧ высокого канцерогенного риска является этиологической причиной рака шейки матки (РШМ). Риски, которые создает ВПЧ, усиливаются возникающими от ВИЧ-инфекции рисками, поэтому прогнозы развития заболеваний папилломавирусной этиологии у ВИЧ-инфицированных пациентов менее благоприятны, чем у пациентов в общей популяции. Расширение спектра АРВП и применение средств комбинированной фармакотерапии привело к увеличению сроков и повышению качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. На этом фоне возросла роль РШМ, способного повлиять на долгосрочное течение ВИЧ-инфекции у женщин.

РШМ — контролируемое заболевание путём проведения вакцинации и скрининга. В условиях недоступности повсеместной вакцинации от ВПЧ основой профилактики РШМ должен стать своевременно проведённый скрининг предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки.

В настоящее время недостаточный охват цервикальным скринингом ВИЧ-инфицированных женщин связан с тем, что они не всегда обращаются за медицинской помощью в лечебно-профилактические медицинские учреждения, в том числе женские консультации, а центры по профилактике и борьбе со СПИДом в некоторых регионах не могут предоставить данные услуги в связи с особенностями финансирования.

Задачи, связанные с разработкой и внедрением профилактической программы, невозможно решить, не имея достаточной информации о распространённости ВПЧ у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих помощь в центрах СПИД.

Изучение распространённости и клинических особенностей онкогинекологической патологии, связанной с ВПЧ, у ВИЧ-положительных женщин необходимо для совершенствования системы наблюдения и оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией.

ВПЧ (*Human papillomavirus*) входит в семейство *Papillomaviridae* и представляет собой небольшой ДНК-содержащий вирус (55–60 нм в диаметре), имеющий капсид кубической симметрии. Геном представлен двуцепочечной кольцевой ДНК, содержащей около 8000 пар оснований. В настоящее время различают более 200 типов ВПЧ. Таксономически ВПЧ делятся на роды (обозначаются греческими буквами (α , β , γ и т.д.), виды (обозначаются арабскими цифрами и буквой рода, например, $\alpha 7$, $\alpha 9$, $\beta 1$ и др.), типы (обозначаются арабскими цифрами, например, 16, 18, 6, 11 и др.). ВПЧ инфицируют и поражают эпителиальные клетки; выделяют «кожные», тропные к ороговевающему эпителию типы (в основном роды β и γ) и «слизистые», тропные к эпителию слизистых оболочек типы вируса (род α), которые также называют аногенитальными. Среди аногенитальных выделяют подгруппы низкого канцерогенного риска (в основном виды $\alpha 1$, $\alpha 8$, $\alpha 10$), которые оказывают продуктивное воздействие, и высокого канцерогенного риска (ВКР) (виды $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 9$) по их способности оказывать трансформирующее воздействие на клетки эпителия.

Согласно классификации Международного агентства по изучению рака «IARC-2009 hr-HPV types», к группе высокого ВКР принадлежат 12 представителей 4 филогенетических групп: A9 (16, 31, 33, 35, 52, 58-й типы), A7 (18, 39, 45, 59, 68 типы), A5 (51-й тип) и A6 (56-й тип).

Имеют эпидемиологическое значение следующие типы ВПЧ:

- вероятного ВКР — 68 тип;
- возможного ВКР 12 типов: 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97.

К группе низкого канцерогенного риска принадлежат типы 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81.

ВПЧ ВКР оказывает трансформирующее воздействие на клетки эпителия и может привести к развитию злокачественных поражений и раку, основной опасностью является риск РШМ. Помимо РШМ, ВПЧ ВКР приводит к развитию онкологической патологии других органов, например, рака ануса в 90% случаев, рака влагалища в 70% случаях.

У ВИЧ-инфицированных женщин отмечают высокую частоту выявления ПВИ (28–48% в зависимости от региона и возраста) и повышенный риск развития РШМ по сравнению с общей популяцией. Спектр выявляемых типов ВПЧ ВКР у ВИЧ-инфицированных женщин имеет отличия от общей популяции, и у них чаще регистрируется сочетанное инфицирование ВПЧ ВКР (3–5 типов).

Высокая инфицированность ВПЧ среди сексуально активных полигамных мужчин и женщин является важным фактором распространения инфекции среди населения, что в отсутствие профилактических программ скрининга и вакцинации приводит к росту заболеваемости РШМ.

Ежегодно в мире регистрируется более 600 тыс. новых случаев ВПЧ-ассоциированного рака, приблизительно 90% из которых приходится на РШМ.

У ВИЧ-инфицированных женщин РШМ является основной причиной смерти от онкологических заболеваний. Согласно данным Глобальной статистики рака за 2020 г., основное количество смертей женщин от РШМ приходится на страны с низким уровнем дохода и составляет от 8,2 до 30 на 100 тыс. населения, где регистрируется наибольшая заболеваемость ВИЧ-инфекцией. По результатам скорректированной оценки, наличие ВИЧ-инфекции значительно повышает риск смерти от РШМ.

В условиях сложившейся эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в России и странах СНГ женщины являются уязвимыми в отношении как инфицирования ВИЧ, так и риска развития РШМ. Это связано с недостаточным охватом скринингом предраковых заболеваний и РШМ популяции ВИЧ-инфицированных женщин (недостаточная информированность о роли ВПЧ, отсутствие возможности проведения скрининга в большинстве центров по профилактике и борьбе со СПИДом, боязнь обращения в медицинские учреждения в связи с открытием диагноза). ВИЧ-инфицированные женщины — это группа прицельного внимания, для которой необходима своевременная диагностика предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки в целях предотвращения развития РШМ.

В тех регионах, где пока не внедрена повсеместная вакцинация против ПВИ, основой профилактики злокачественной патологии должно стать своевременно проведенное скрининговое обследование. В процессе скрининга используются следующие методы или их сочетание: метод визуальной оценки состояния эпителия, цитологическое исследование, молекулярно-биологические методы.

Вышесказанное обусловило **цель** работы: изучение влияния ВПЧ и ИППП на репродуктивное здоровье у ВИЧ-инфицированных женщин с целью совершенствования мер их профилактики.

Материалы и методы

Ситуация по скринингу предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки в странах — участницах проекта

Работа проводилась в период с 2016 по 2018 г. в 6 странах СНГ (Азербайджане, Армении, Беларуси (город Светлогорск), Кыргызстане, Таджикистане, Узбекистане) и в России (город Самара).

В ходе работы мы получили информацию, что во всех странах — участницах проекта предусмотрен прескрининг РШМ. В основном используются руководства ВОЗ с небольшими изменениями. Доступность обследования на РШМ обеспечивается сетью специализированных онкологических диспансеров, отделений и кабинетов в составе медицинских учреждений; скрининг проводится бесплатно.

Помимо этого, ВИЧ-инфицированные женщины относятся к контингенту, подлежащему обязательному обследованию на РШМ в Азербайджане, и рекомендованному контингенту на обследование на РШМ в Таджикистане.

Для своевременного выявления РШМ у ВИЧ-инфицированных женщин в Азербайджане рекомендуется ежегодный осмотр врача-гинеколога, включая цитологическое исследование мазка из шейки матки (ПАП-мазок). При диагностировании у ВИЧ-инфицированной ВПЧ осмотр врача-гинеколога и проведение исследования

ПАП-мазка рекомендовано каждые 6 мес. Государственная программа по выявлению предрака шейки матки и ведению женщин с РШМ находится на стадии разработки.

В Таджикистане утверждённых национальных протоколов по прескринингу РШМ нет. Всем ВИЧ-инфицированным женщинам показана консультация врача-гинеколога 1 раз в год в обязательном порядке. Цитологическое обследование ограничено, поэтому международными экспертами рекомендуется в плане скрининга РШМ использовать визуальный осмотр с уксусной пробой и раствором Люголя.

С 2014 г. в Армении, согласно Национальному протоколу, осуществляется программа по раннему выявлению предраковых состояний, ведению и профилактике РШМ среди общего населения. Всем женщинам в возрасте 30–60 лет показан цитологический скрининг РШМ методом ПАП-теста 1 раз в 3 года.

В Беларуси всем женщинам показан ПАП-тест для скрининга РШМ. На платной основе рекомендуется проведение жидкостной цитологии с определением ДНК ВПЧ методом ПЦР. Большое внимание уделяется диагностике ВПЧ у беременных женщин, в том числе ВИЧ-инфицированных, с целью профилактики папилломатоза гортани у новорождённых.

В Кыргызстане Национальные протоколы, рекомендации, стандарты или иные нормативные документы по прескринингу РШМ не разработаны. В стране оказываются только платные услуги по диагностике (цитология, ВПЧ, кольпоскопия) и отсутствует стандартный подход к диспансерному учёту женщин с цитологическими изменениями шейки матки, что не способствует ранней диагностике РШМ. Наблюдение за женщинами с цитологическими изменениями шейки матки проводят врачи-гинекологи, чаще они рекомендуют цитологическое исследование 1 раз в 3 мес на ВПЧ и кольпоскопию.

В Узбекистане нормативные документы по наблюдению и лечению ВИЧ-инфицированных женщин регламентируют ежегодное обследование у врача-гинеколога с проведением ПАП-теста.

В результате полученных от участников проекта данных установлено, что число ВИЧ-инфицированных растёт за счёт гетеросексуального пути передачи и в странах, принявших участие в проекте, увеличивается доля женщин среди ВИЧ-инфицированных. Выявление ПВИ затруднено, т.к. данная услуга практически во всех странах платная. Цитологическое исследование представлено ПАП-тестом, жидкостная цитология проводится в нескольких странах и только на платной основе. В Кыргызстане и Таджикистане самая плохая ситуация по прескринингу на РШМ (ПАП-тест платный). Учёт интраэпителиальных поражений как в общей популяции женщин, так и среди ВИЧ-инфицированных практически не ведётся. Отсутствие прескрининга РШМ, основанного на современных лабораторных методах, не даёт чёткой картины распространения ПВИ в данных странах. Участие стран в проекте позволило изучить распространение ПВИ и частоту интраэпителиальных поражений среди ВИЧ-инфицированных женщин.

Характеристика пациентов

Сбор биологического материала проведён с сентября по декабрь 2017 г. в центрах по профилактике и борьбе со СПИДом. В исследовании приняли участие 750 ВИЧ-инфицированных женщин.

Критерии включения в исследование:

- женский пол от рождения;
- наличие факта обращения в центр по профилактике и борьбе со СПИДом в течение времени исследования;
- подтверждённый диагноз ВИЧ-инфекции;
- возраст 18 лет и старше;
- отсутствие беременности.

В итоговый отчет вошли данные 647 ВИЧ-инфицированных женщин. Из анализа исключены данные ВИЧ-инфицированных пациенток из Узбекистана, т.к. исследование биологических образцов проводилось не на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в силу невозможности их вывоза из страны. Из анализа также исключены 2 пациентки из Таджикистана и 1 пациентка из Кыргызстана в связи с неполным наличием данных.

Каждому центру, участвующему в исследовании, присвоен код по системе ISO 3166-1:

- Республика Армения — AM;
- Азербайджанская Республика — AZ;
- Республика Беларусь — BY;
- Кыргызская Республика — KG;
- Российская Федерация — RU;
- Республика Таджикистан — TJ.

Среди 647 обследованных в основном преобладали пациентки молодого возраста до 40 лет, что подчеркивает значимость наносимого этим заболеванием социально-экономического ущерба.

Средний возраст ВИЧ-инфицированных женщин по странам варьировал от 34 лет до 41 года. Женщины в этом возрасте являются наиболее активными членами социума. Они, как правило, находятся в браке, воспитывают детей, работают или занимаются домашним хозяйством. При этом испытывают влияние различных сфер жизни общества и окружающих людей, часто не самое положительное. В данном периоде в организме женщины начинают происходить изменения, связанные с изменением гормонального фона. Женщины становятся более уязвимыми со стороны расстройства некоторых функций организма и со стороны различных внешних факторов, в частности, инфекционных заболеваний различной этиологии.

Методы исследования

В рамках исследования проводился один визит, и после подписания пациенткой информированного согласия на участие в исследовании и получения отрицательного результата экспресс-теста мочи на беременность проводились следующие действия:

1. Взятие образцов отделяемого урогенитального тракта — соскобы эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала (эндоцервикс и экзоцервикс) и мазки со слизистой оболочки влагалища — с последующим проведением исследования:

- ВПЧ-ПАП-тест жидкостной: ВПЧ-тест с определением количества и типа вируса и ПАП-тест;

- «Флороценоз + NCMT» (количество ДНК *Bacteria*, ДНК *Lactobacillus* spp., ДНК *Gardnerella vaginalis*, ДНК *Atopobium vaginae*, ДНК *Enterobacteriaceae*, ДНК *Staphylococcus* spp., ДНК *Streptococcus* spp., ДНК *Ureaplasma parvum*, ДНК *Ureaplasma urealyticum*, ДНК *Mycoplasma hominis*, ДНК *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*/*C. tropicalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*);
 - количественное или качественное определение ДНК цитомегаловируса (ЦМВ), ДНК вируса простого герпеса (ВПГ);
 - микроскопическое исследование отделяемого со слизистой оболочки влагалища с окраской по Граму.
2. Взятие образцов цельной венозной крови с дальнейшим проведением исследования на:
 - РНК ВИЧ (плазма венозной крови);
 - РНК вируса гепатита С (ВГС) (плазма венозной крови);
 - ДНК вируса гепатита В (ВГВ) (плазма венозной крови);
 - RW (сыворотка венозной крови).
 3. Заполнение пациенткой анкеты-опросника «Поведенческие характеристики».
 4. Сбор клинико-эпидемиологических данных с использованием данных амбулаторной карты пациенток.

Взятие образцов отделяемого урогенитального тракта

Взятие биологического материала осуществлялось врачом-гинекологом или средним медицинским персоналом при отсутствии кровянистых выделений и не позднее 5 дней до начала планируемой менструации у пациентки.

1. Взятие биологического материала для исследования на ДНК ЦМВ, ВПГ проводилось в пробирку с транспортной средой («Транспортная среда с муколитиком (ТСМ)» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2009/05514) зондом-тампоном стерильным в индивидуальной упаковке (полистирол с тампоном из вискозы) («DELTA LAB S.L.U.», Испания). Биологический материал, помещённый в пробирку с транспортной средой, хранился до транспортировки не более 30 дней при температуре 2–8°C. Транспортировка осуществлялась при температуре 2–8°C в течение 72 ч.

Количественное определение ДНК ЦМВ, ВПГ проводилось с использованием набора реагентов «АмплиПрайм® HSV/CMV» (ООО «НекстБио», Россия, РУ № РЗН 2015/3485). ДНК из образцов мазков со слизистой оболочки влагалища выделяли с помощью комплекта реагентов «АмплиСенс® ДНК-сорб-АМ» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № РНЗ 2007/00183).

Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе с системой детекции флюоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor Gene 6000» («Corbett Research», Австралия). Учёт результатов и их интерпретацию выполняли согласно инструкции к набору реагентов и с помощью прилагаемого к ним программного обеспечения.

2. Взятие материала для микроскопического исследования проводили из нескольких точек (стенки влагалища, цервикального канала) на стёкла. Стёкла храни-

лись не более 30 дней при температуре 18–25°C. Транспортировка осуществлялась при температуре 18–25°C в течение 72 ч.

3. Взятие материала для ВПЧ-ПАП-тест жидкостный осуществлялось с помощью щётки эндоцервикальной («Rovers Cervex-Brush Combi», «Rovers Medical Devices B.V.», Нидерланды) в одноразовые стерильные виалы («BD SurePath™ Liquid-Based Pap Test», США). Хранение (не более 30 дней) и транспортировка (в течение 72 ч) осуществлялись при температуре 18–25°C.

ВПЧ-ПАП-тест жидкостный включал в себя два исследования: ВПЧ-тест (ПЦР-исследование) и ПАП-тест (цитологическое исследование).

ПЦР-исследование

ВПЧ-тест направлен на обнаружение и количественное определение ДНК ВПЧ ВКР в исследуемом биологическом материале методом ПЦР-РВ. ВПЧ-тест не позволяет установить стадию развития инфекционного процесса, однако однозначно указывает на наличие или отсутствие инфекции, а также позволяет выявить персистентную инфекцию. Чёткое определение принадлежности женщины к группе риска с использованием данных тестов позволяет сфокусировать внимание на отдельных пациентах и тем самым значительно повысить эффективность выявления предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки. Кроме того, применяемые в настоящее время методики стандартизованы, что позволяет с высокой воспроизводимостью проводить тестирование значительного количества биологического материала в сжатые сроки. Во многих странах ВПЧ-тест используется на первом этапе скрининга с последующим цитологическим исследованием ВПЧ-положительных образцов. Точность определения принадлежности женщины к группе риска с использованием данных тестов повышает эффективность выявления предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки.

С помощью ВПЧ-теста определяли наличие и концентрацию ДНК ВПЧ ВКР методом ПЦР-РВ. Для этой цели использовали наборы реагентов: «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL», который позволяет выявлять 13 типов ВПЧ ВКР, «АмплиСенс® ВПЧ 16/18-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2008/02567 и № ФСР 2008/02568). Генотипы ВПЧ определяли с помощью набора реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ ФСР 2008/02564), который позволяет определять 12 типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59-й типы). Все образцы были также протестированы на наличие ДНК ВПЧ 68-го типа, для этого использовали типоспецифические праймеры и флюоресцентный зонд, выбранные в области гена *E6* ВПЧ 68-го типа. ДНК из образцов соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала (эктоцервикс и эндоцервикс) в транспортной среде для жидкостной цитологии выделяли с помощью комплекта реагентов «АмплиСенс® ДНК-сорб-Д» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № РНЗ 2015/3503).

Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе с системой детекции флюоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor Gene 6000» («Corbett Research», Австралия). Учёт результатов и их интерпретацию

выполняли согласно инструкции к наборам реагентов и с помощью прилагаемого к ним программного обеспечения.

Цитологическое исследование

ПАП-тест эпителиальных клеток с поверхности шейки матки и цервикального канала — исследование, которое направлено на выявление атипичных клеток, дисплазии различной степени тяжести. В нашем проекте цитологическое исследование проведено методом жидкостной цитологии: образцы клеток подготавливали и окрашивали с помощью автоматизированной станции BD («Prep Mate + Prep Stain processors», США). Интерпретацию результата проводили в соответствии с Терминологической системой Бетесда, созданной рабочей группой Национального института рака США в 1999 г. и пересмотренной в 2001 г. (**табл. 9.1**).

Использование жидкостной цитологии имеет ряд неоспоримых преимуществ:

- полученные препараты имеют более высокое качество по сравнению с традиционной цитологией и более высокую чувствительность выявления интраэпителиальных поражений;
- меньшее количество «недостаточно адекватных» и неадекватных препаратов;
- исследование каждого препарата требует меньше времени, что повышает производительность труда и рентабельность;

Таблица 9.1. Терминологическая система Бетесда

ASC	Atypical squamous cells	Атипичские клетки плоского эпителия
ASC-US	Atypical squamous cells undertermined signifi cance	Атипичские клетки плоского эпителия неясного значения
ASC-H	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	Атипичские клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL
CIN I, II, III	Cervical intraepithelial neoplasia grade I, II or III	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I, II или III степени
CIS	Carcinoma in situ	Преинвазивный рак
HSIL	High grade squamous intraepithelial lesion	Высокая степень поражения плоскоклеточного интраэпителиального поражения
LSIL	Low grade squamous intraepithelial lesion	Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
NILM	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	Негативные в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности
NOS	Not otherwise specified	Без дополнительного уточнения
SIL	Squamous intraepithelial lesion	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение
AGS	Atypical glandular cells	Атипичные клетки железистого эпителия
AGS favor neoplastic	Atypical glandular cells favor neoplastic	Атипичные клетки железистого эпителия, похожие на неопластические

- возможность приготовления дополнительного стеклопрепарата из образца;
- полученный материал может быть использован также для проведения дополнительных исследований: ВПЧ-тестирование, направленное на выявление и количественное определение ДНК ВПЧ методом ПЦР и обнаружение клеточных маркеров прогрессии CIN (например, коэкспрессия белков p16 и Ki67).

Ключевым условием успешной интерпретации является оценка адекватности образца эпителиальных клеток с поверхности шейки матки и цервикального канала (препарат должен содержать как минимум 8000–12 000 хорошо просматриваемых клеток плоского эпителия в традиционном мазке и 5000 клеток — в жидкостном), т.к. его качество влияет на чувствительность цитологического исследования. Необходимы также комментарии цитолога о наличии или отсутствии клеток эндоцервикса или зоны трансформации в изучаемом образце.

4. Взятие биологического материала для исследования «Флороценоз + NСMT» проводили в пробирку с транспортной средой («Транспортная среда с муколитиком (ТСМ)» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2009/05514) зондом-тампоном стерильным в индивидуальной упаковке (полистирол с тампоном из вискозы) («DELTA LAB S.L.U.», Испания) из заднебокового свода влагалища. Биологический материал, помещённый в пробирку с транспортной средой, хранился до транспортировки не более 30 дней при температуре 2–8°C. Транспортировка осуществлялась при температуре 2–8°C в течение 72 ч. Для выполнения исследований использовались следующие тест-системы: «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Бактериальный вагиноз» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2012/13616), «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Аэробы» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № РНЗ 2019/8825), «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Кандиды» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № РНЗ 2012/14005), «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Микоплазмы» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2012/13535), «АмплиСенс® *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis*-МУЛЬТИ-ПРАЙМ-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2009/06060). ДНК из образцов мазков со слизистой оболочки влагалища выделяли с помощью комплекта реагентов «АмплиСенс® ДНК-сорб-АМ» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № РНЗ 2007/00183). Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе с системой детекции флюоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor Gene 6000» («Corbett Research», Австралия). Учёт результатов и их интерпретацию выполняли согласно инструкции к набору реагентов и с помощью прилагаемого к ним программного обеспечения.

Исследование «Флороценоз + NСMT» включает комплекс тестов для диагностики изменений микрофлоры влагалища и тест для выявления возбудителей ИППП (гонококковой, хламидийной инфекций, трихомониаза и инфекции, вызываемой *M. genitalium*).

Данный тест позволяет диагностировать следующие состояния:

- вульвовагинальный кандидоз (распространённость 10–20%);
- бактериальный вагиноз (распространённость 5–50%);
- аэробный вагинит (распространённость 1,9–5,5% в российской популяции, до 24% по международным данным).

По исследованию выдаётся единое заключение, позволяющее принять решение о дальнейшем ведении пациентки.

Исследование образцов цельной венозной крови для определения:

- РНК ВИЧ (плазма венозной крови);
- РНК ВГС (плазма венозной крови);
- ДНК ВГВ (плазма венозной крови);
- RW (сыворотка венозной крови).

Для количественного определения РНК ВИЧ в образцах плазмы венозной крови ВИЧ-инфицированных пациенток использовали набор реагентов «АмплиСенс® ВИЧ-Монитор-М-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2008/02552).

Для качественного определения РНК ВГС использовали набор реагентов «АмплиСенс® HCV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2011/10235), ДНК ВГВ — набор реагентов «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № ФСР 2007/00585).

ДНК из образцов плазмы венозной крови выделяли с помощью комплекта реагентов «АмплиСенс® Рибо-преп» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РУ № РНЗ 2007/00183).

Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе с системой детекции флюоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor Gene 6000» («Corbett Research», Австралия). Учёт результатов и их интерпретацию выполняли согласно инструкции к набору реагентов и с помощью прилагаемого к ним программного обеспечения.

Всего в рамках проекта выполнено 5194 лабораторных исследований. Подробная информация изложена в **табл. 9.2**.

Заполнение пациентками анкеты-опросника «*Поведенческие характеристики*», разработанной в рамках проекта, проводилось после подписания формы информированного согласия.

Таблица 9.2. Перечень исследований, выполненных в рамках проекта

Название анализа	Количество
ВПЧ-ПАП-тест жидкостной: ВПЧ-тест с определением типа вируса и его концентрации и ПАП-тест	647
Флороценоз + NCMT	650
Количественное определение ДНК ЦМВ, ДНК ВПГ	650
Микроскопическое исследование мазка из влагалища с окраской по Граму	650
Количественное определение РНК ВИЧ	650
Качественное определение ДНК ВГВ	650
Качественное определение РНК ВГВ	650
RW	647
Итого	5194

Сбор *клинико-эпидемиологических данных* осуществляли сотрудники центров по профилактике и борьбе со СПИДом, используя данные амбулаторной карты.

Во все центры по профилактике и борьбе СПИДом были направлены расходные материалы в полном объёме для взятия биологических образцов. Все центры СПИД были снабжены печатной продукцией для проведения исследования (информированные согласия, протокол исследования, анкета-опросник для пациенток).

Поскольку исследование биологических образцов из Узбекистана не удалось провести на базе ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора в силу невозможности их вывоза из страны, в НИИ вирусологии МЗ Республики Узбекистан были предоставлены все наборы реагентов, используемые в рамках проекта, в необходимом количестве. Результаты, полученные НИИ вирусологии, не учитывались.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ данных проводили на основе программы «SPSS 23». Статистическая обработка данных включает одномерный анализ по всем атрибутам базы данных. Расчёт и анализ частотных и комбинационных таблиц проводился по основным социально-демографическим показателям в соответствии с данными исследования. Статистический анализ включает исследование влияния факторов, информация о которых была собрана в ходе исследования, на изучаемые показатели.

При описании количественных признаков использовали показатели описательной статистики (средняя, медиана, стандартное отклонение).

Для сравнения количественных значений в контрольной и исследуемых группах в зависимости от характера распределения значений выборки использовался критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни.

При анализе различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Различия между группами считали статистически значимыми при уровне достоверности 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Социально-поведенческий портрет женщин, участвовавших в исследовании

В общей массе респонденток преобладали участницы со средним специальным образованием: 16,9% респонденток имели высшее образование, 5,7% — неоконченное высшее, 40,4% — среднее специальное, 2,5% — неоконченное среднее специальное, почти 20,7% окончили школу и 13,7% имели неоконченное среднее образование.

Показатель «образование» по странам несколько отличался от общего. Так, в Таджикистане преобладали пациентки с неполным средним образованием: количество респонденток, не окончивших школу, составляло 48%. Получили высшее образование только 9% участниц исследования из данной республики. В России, Беларуси и Узбекистане преобладали участницы со средним специальным образованием (64, 65 и 67% опрошенных женщин соответственно). В Армении 51% участниц исследования окончили среднюю школу.

Работали 41,7% ВИЧ-инфицированных женщин, домохозяйками являлись 26,8% респонденток, 3,5% находились в декретном отпуске, а 25,7% не работали. Показатель занятости ВИЧ-инфицированных женщин по странам отличался. Так, в Таджикистане домохозяйки составляли 63%, в Беларуси — 21%, в Азербайджане — 80%.

Большинство участниц опроса (52,4%) состояли в браке. Почти 16% — разведены, 16,8% — вдовы, почти 8% состоят в гражданских отношениях, не замужем — более 6%, отсутствие половых партнеров в течение последних 12 мес отметили 1,1% опрошенных.

В исследовании приняли участие в основном рожавшие ВИЧ-инфицированные женщины (85,9% респонденток). Участницы исследования, рожавшие 1 раз, составляли почти 36% респонденток, 2 раза — почти 30%, 3 раза — 14,5%, 4 раза — 4,5%.

По наблюдениям, описанным в научной зарубежной и отечественной литературе по ВПЧ ВКР, аборт является одним из факторов риска персистенции данной инфекции. Аборты не делали 29,7% опрошенных, делали аборт 1 раз — почти 32,9%, 2 раза — 17,1%, 3 раза — 9,7%, 4 раза — 4,1%, 5 раз — 1,6%, 6 раз — чуть более 1%, 7–15 раз — 3,4%.

Начало половых отношений в подростковом и юношеском возрасте также может являться одним из факторов, влияющим на заражение ВПЧ-инфекцией. По результатам исследования, средний возраст начала половых отношений составил 19,4 года. Однако 4,5% участниц исследования указали, что впервые вступили в половую связь в 15 лет, а 3,8% — до 15 лет, более 15% респонденток — в 15–16 лет. Пик показателя приходится на 18 лет (18,7% участниц исследования). Следует обратить внимание, что 6 (0,8%) женщин не указали в анкете о начале половой жизни.

Ранний сексуальный дебют (до 18 лет), по данным опроса, был у 380 (50,7%) ВИЧ-инфицированных женщин. В России (г. Самара) 128 (33,7%) участниц исследования указали возраст вступления в половые отношения до 18 лет. В Армении число таких участниц составило 29 человек, в Азербайджане — 29, в Беларуси — 65, в Кыргызстане — 48, в Таджикистане — 34, в Узбекистане — 47.

Количество половых партнеров также рассматривается при изучении факторов заражения ВПЧ-инфекцией. Чем больше половых партнеров как у мужчин, так и у женщин, тем выше риск заражения ВПЧ ВКР. При статистической обработке данных исследования среднее «количество половых партнеров» составило $3,55 \pm 7,305$ (минимум — 1, максимум — 150). Почти половина участниц (47%) указали на наличие 1 полового партнера, что частично совпадает с показателем «замужем» — 54%. Общий показатель числа половых партнеров значительно отличается от такого же по странам.

Увеличение среднего показателя «количество половых партнеров» происходит за счёт данного показателя по России и Беларуси. Только 4 (2,7%) участницы исследования из России указали на 1 полового партнера, тогда как этот показатель в Азербайджане составляет 90 (90%) человек. В Беларуси на 1 полового партнера указали 11% респонденток, в Таджикистане — 78%, в Узбекистане — 60%. Причин такого расхождения показателей по странам может быть несколько. Одной из главных причин, скорее всего, является религиозная принадлежность страны: более

половины участниц исследования исповедуют мусульманство, что предполагает изначально ведущую роль мужчины в семье и обществе, фанатичную верность партнеру. Мужчины же в этих странах свободны в выборе половых партнеров и поэтому могут служить источником заражения половыми инфекциями.

На использование презерватива в целях профилактики нежелательной беременности указали 46,3% респонденток, однако 30,4% опрошенных не использовали никаких средств контрацепции. Следовательно, несмотря на наличие ВИЧ-инфекции, участницы исследования практиковали незащищенные половые контакты. Общая картина использования контрацептивов различалась по странам. Так, в России (г. Самара) 60% женщин применяли презерватив и 16,7% женщин ничего не использовали. В Азербайджане одинаковое количество ВИЧ-инфицированных женщин использовали презерватив (49%) и ничего не использовали для контрацепции (49%), а еще 2% использовали прерванный половой акт. В Таджикистане совсем иная картина: презерватив использовали 39% опрошенных, прерванный половой акт — 27%, ничего не использовали для контрацепции — 20%.

При изучении причины неиспользования презерватива 12,3% участниц указали на возражения партнеров. В 16,3% случаев респондентки не считали необходимым использование презерватива, а 5,2% не любили сексуальный контакт с использованием презерватива. Не помнят, использовали ли они презерватив, 16,4% участниц. В ряде случаев (4,5%) респондентки не пользовались презервативом из-за того, что его «не было под рукой».

Употребление алкоголя часто является фактором, провоцирующим увеличение беспорядочных и неконтрольных сексуальных контактов. По данным исследования, 38,4% респонденток указали на употребление алкоголя по праздникам, 46,4% участниц не употребляли на момент исследования и никогда не употребляли алкоголь, менее 1% опрошенных женщин злоупотребляли алкоголем и только 0,8% респондентов указали на злоупотребление алкоголем на сегодняшний день. Наибольшее число респонденток из России, Армении и Беларуси признались в употреблении алкоголя по праздникам. Как показывает корреляционный анализ данных исследования, существует значимая зависимость показателей употребления алкоголя и числа половых партнеров. По данным анализа, исключением являются данные участниц исследования из Армении, где зависимость рассматриваемых показателей значительно ниже, чем в России и Беларуси, что, скорее всего, связано с исторически сложившимися семейными традициями употребления алкоголя.

Употребление ПАВ, как правило, также снижает контроль сексуальных отношений, что может привести к увеличению половых партнеров и практике незащищенных половых контактов. На вопрос об употреблении ПАВ 10,3% участниц ответили положительно, но с оговоркой, что в настоящий момент они данные вещества не принимают. На вопрос об употреблении ПАВ в настоящее время положительно ответили только 2 (0,3%) респондентки, не ответили на вопрос 0,3%. При этом участницы исследования из России и Беларуси составляют основной процент ответивших положительно на вопрос о приеме ПАВ. 36 участниц исследования из России и 23 из Беларуси признали прием ПАВ в прошлом. Также положительно ответили на этот вопрос 8 респонденток из Кыргызстана и 9 — из Узбекистана.

Нами также проанализирован показатель «курение». В отношении участниц проекта фактор зависимости от курения может снижать иммунитет, тем самым увеличивая риск заражения различными инфекциями, и продлевать их персистенцию, в том числе и ВПЧ ВКР. По данным настоящего опроса, 21,1% участниц указали на факт курения в настоящий момент, 13,6% — отказались от курения и 65,3% опрошенных женщин никогда не курили. Данные по странам различались. Так, в когорте респонденток из России 44,6% женщин курили на момент исследования, в то время как 26% опрошенных женщин в Кыргызстане и 26% респонденток из Беларуси также указали на факт курения в настоящий момент. В Азербайджане и Таджикистане 97 и 95% женщин никогда не курили и не курят (на момент исследования). В Узбекистане 22% участниц исследования указали на факт зависимости от никотина.

В процессе исследования также собраны данные по показателю «ВИЧ-инфекция у партнёра». Анализ данного показателя необходим для того, чтобы понимать, насколько участницы исследования информированы о ВИЧ-статусе полового партнёра. Статистический анализ показателя «ВИЧ-инфекция у партнёра» определил информированность почти половины респонденток (45,2%) о ВИЧ-статусе партнёра. При этом 6,4% респонденток ответили, что не знают о проблеме партнёра; 28,3% участниц исследования отметили, что половой партнёр имеет ВИЧ-негативный статус. Почти 19,6% респонденток не имели полового партнёра на момент исследования. Данный показатель имеет различия по странам. Наибольшее количество ВИЧ-негативных партнёров у ВИЧ-позитивных женщин отмечается в Узбекистане (44%), а наименьшее — в Азербайджане (6%). Помимо этого, проанализирован показатель «знает ли партнёр о Вашем ВИЧ-статусе», который может влиять на отношения партнёров и определяет отношение участниц исследования к своему статусу человека, живущего с ВИЧ/СПИД. Также данный показатель может косвенно характеризовать связь между половыми партнёрами как серьёзную или нет.

Известили своих половых партнёров о своем ВИЧ-статусе 74,9% респонденток. Почти 17% участниц исследования указали на отсутствие полового партнёра в последний год, что практически совпадало с данными по другим вопросам. О том, что половой партнёр не знает об их ВИЧ-статусе, сообщили 5,7% респонденток, а 2,3% опрашиваемых женщин уклонились от ответа.

Показатель «секс за деньги» может играть значительную роль в формировании социально-демографического и поведенческого портрета объекта исследования, особенно если участницы исследования — ВИЧ-инфицированные пациенты.

Как правило, респондентки неохотно и не всегда откровенно отвечают на вопросы, связанные с коммерческим сексом. Из 750 участниц исследования только 4,7% опрошенных ответили положительно на вопрос о платных сексуальных услугах. Никогда не вступали в сексуальные отношения за денежное или другое вознаграждение (в Узбекистане: продукты, ремонт, вещи, украшения) 95% респонденток. Проигнорировали вопрос 0,5% опрошенных женщин.

Анализ данных показателя «секс за деньги» позволяет определить наличие в когорте по странам респонденток (в небольшом %), положительно ответивших на вопрос о коммерческом сексе: в России — 6%, Армении — 3%, Азербайджана

не — 4%, Беларуси — 1%, Кыргызстане — 3%, Таджикистане — 11%, Узбекистане — 7%.

Исследование посвящено своевременному выявлению предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки путём диагностики ПВИ. Результат скрининга зависит не только от охвата населения, но и от информированности населения о проведённых мероприятиях. Поэтому в опрос был включен показатель «информированность о ВПЧ». Анализ данного показателя выявил, что не все участницы исследования имеют достаточную информацию о ПВИ и ВПЧ ВКР. При опросе участницам исследования было предложено указать, из каких источников ими была получена информация о ПВИ и ВПЧ ВКР. Наибольшее количество респонденток получили информацию от врача сегодня на визите — 59,1%, 10,9% опрошенных женщин были проинформированы врачом-гинекологом. Телевидение, интернет, печатные материалы стали источником информации для 5,6, 9,5 и 1,2% респонденток соответственно. Никогда не слышали о ВПЧ 11,6% участниц исследования.

Клиническая характеристика пациентов

Анализ путей заражения ВИЧ-инфекцией позволяет дополнить социальный и поведенческий портрет участниц исследования. Поскольку все участницы проекта являются ВИЧ-инфицированными, анализ показателя «путь заражения ВИЧ-инфекцией» может дополнить поведенческий портрет респондентов. Исходя из статистического анализа данных исследования, общий процент участниц исследования, заразившихся ВИЧ-инфекцией половым путём, составил почти 90%.

В России путём внутривенного употребления ПАВ заразили 37 (24,6%) участниц исследования, а 75,3% респонденток указали на половой путь заражения. Факт парентерального заражения ВИЧ-инфекцией признали 2% респонденток из Азербайджана, 9% — из Беларуси, 1% — из Таджикистана, 9% — из Кыргызстана. В Армении в основном преобладает половой путь заражения; 83% респонденток указали на заражение ВИЧ-инфекцией путём гетеросексуальной связи с гетеросексуальным партнёром; 17% — с потребителем внутривенных ПАВ. Среди участниц исследования из Азербайджана также преобладает половой путь заражения (98% опрошенных). В Беларуси при внутривенном введении ПАВ заразились 9% участниц, половым путём — 80%. В Таджикистане 90% участниц заразились ВИЧ-инфекцией половым путём (гетеросексуальная связь с гетеросексуальным партнёром). В Узбекистане респондентки полностью отвергают половой путь заражения, 8% указали инъекционный путь заражения.

Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией определяли на основании данных эпиданамнеза и ориентировались на дату первого положительного анализа на антитела к ВИЧ методом иммуноблоттинга. Средняя продолжительность заболевания — 13 лет. Преобладали больные с длительностью заболевания более 5 лет — 52,8%.

Важным является показатель «приём АРТ». Статистический анализ показателя «приём АРТ» дал возможность определить, что 93,5% участниц исследования принимают АРТ.

Данные статистического анализа показали, что наиболее часто респонденты принимают комбинированную терапию, состоящую из препаратов: TDF, FTC, EFV (36% участниц исследования).

На момент исследования РНК ВИЧ выявлена у 31% ВИЧ-инфицированных женщин (пациентки из Узбекистана не учитывались). По странам данные различались (**рис. 9.1**). Учитывая, что подавляющее большинство женщин получают АРТ, полученные данные требуют обратить внимание на приверженность и исключить наличие ЛУ.

Сравнительная характеристика абсолютного количества CD4-лимфоцитов в группе ВИЧ-инфицированных женщин показала широкий диапазон этого показателя, но в среднем число CD4-клеток было в пределах 200–700 кл/мкл.

В ходе исследования ДНК ВГВ выявили по 1% обследованных ВИЧ-инфицированных женщин в Беларуси, Таджикистане и Кыргызстане. В России таких пациенток было 2 (1,3%).

Выявление РНК ВГС было чаще (14,3% от всех женщин, принявших участие в исследовании) и сильно отличалось по странам. Не выявлено РНК ВГС ни у одной женщины в Армении.

Состояние микрофлоры влагалища говорит о риске заражения ИППП и передаче ВИЧ-инфекции половому партнёру при незащищенном сексе. В результате проведённых исследований у 33% ВИЧ-инфицированных женщин выявлен бактериальный вагиноз (**рис. 9.2**). Данные по странам различаются. Так, в Кыргызстане данная патология регистрируется чаще и составляет 50%, в то время как в Азербайджане — 11%.

Анализ обследования ВИЧ-инфицированных женщин на ИППП методом ПЦР (ДНК *Trichomonas vaginalis*, ДНК *Mycoplasma genitalium*, ДНК *Chlamydia trachomatis*, ДНК *Neisseria gonorrhoeae*) представлен на **рис. 9.3**. Установлено, что чаще выявлялась ДНК *T. vaginalis* 3,8% (от всех женщин принявших участие

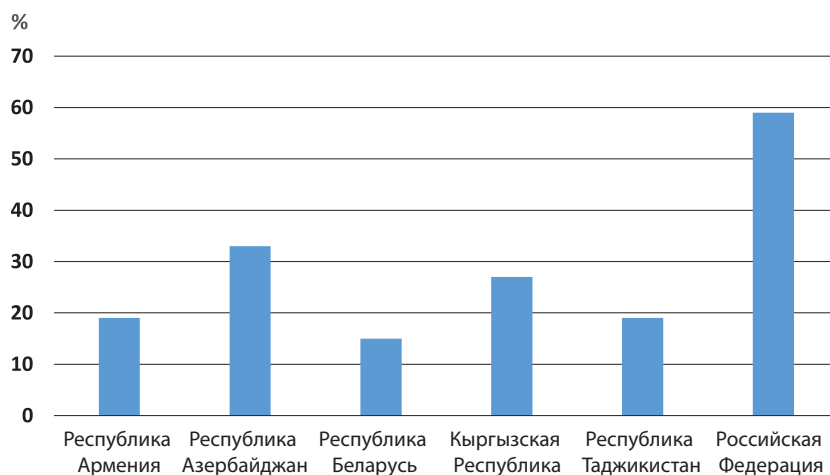


Рис. 9.1. Частота выявления РНК ВИЧ у женщин в исследовании.

в исследовании), реже ДНК *N. gonorrhoeae* — 0,2%. Чаще инфекции выявлялись у женщин Кыргызстана и России.

У 9 женщин относительно общего показателя количества участниц ($n = 647$) в ходе исследования выявлена ДНК ВПГ (1,4%) в мазке со слизистой оболочки влагалища. Из Узбекистана данные по этому показателю не предоставлены.

У 32,1% респонденток из 647 участниц в ходе исследования в мазке со слизистой оболочки влагалища выявлена ДНК ЦМВ. Из Узбекистана данные по этому показателю не предоставлены.

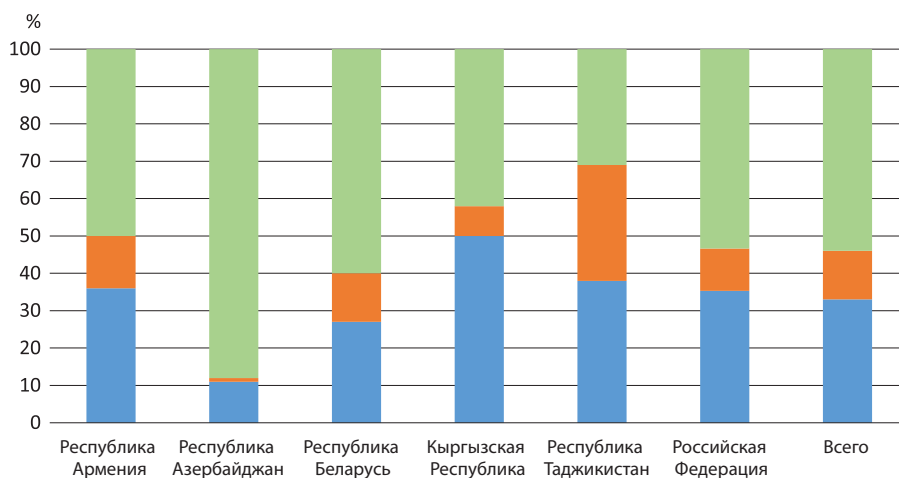


Рис. 9.2. Состояние микрофлоры влагалища у ВИЧ-инфицированных женщин, принявших участие в исследовании.

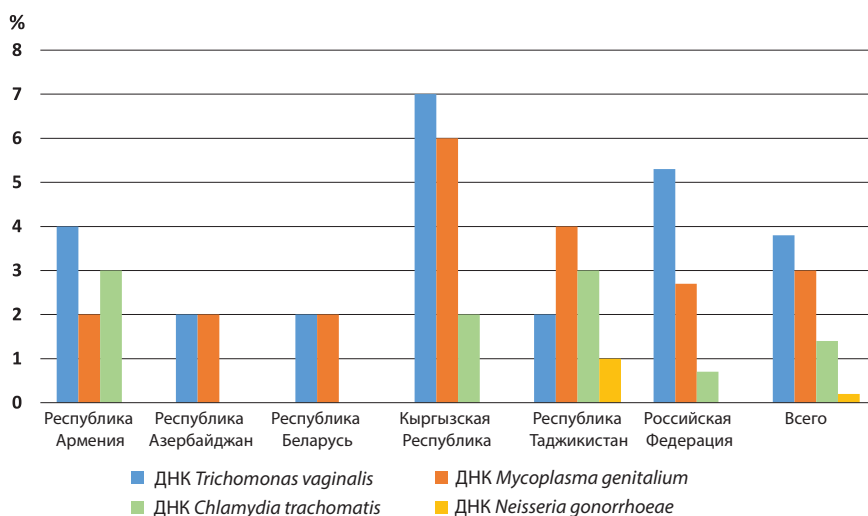


Рис. 9.3. Частота выявления основных возбудителей ИППП.

Сравнительная характеристика результатов ВПЧ-ПАП-теста и ВПЧ-теста

В результате проведения ВПЧ-ПАП-теста у 265 (41%) из 647 пациенток с ВИЧ-инфекцией диагностирован ВПЧ ВКР. Выявлена патология в ПАП-тесте у 134 (50,6%) женщин.

По странам частота выявления ДНК ВПЧ ВКР варьировала от 28 до 48%. Реже ВПЧ ВКР выявлялся у ВИЧ-инфицированных женщин в Беларуси (что, вероятно, связано с более старшим возрастом исследуемых).

Распределение по возрасту всех ВИЧ-инфицированных женщин, принявших участие в исследовании, и распределение по возрасту ВИЧ-инфицированных женщин с диагностированным ВПЧ ВКР не выявило статистически значимых различий (t -критерий Стьюдента = 1,972, f = 910, α = 0,05). Полученные данные подтверждают, что скрининг злокачественных заболеваний и онкологической патологии РШМ у ВИЧ-инфицированных женщин следует продолжать в течение всей жизни женщины.

Определение типа ВПЧ ВКР показало высокую распространённость ВПЧ 16 типа среди исследованных пациенток (27,5%), наиболее редко встречался 59 тип ВПЧ (5,7%), а 18 тип уступал лидерство 31, 56, 52, 68 и 51 типам (рис. 9.4). В целом у обследованных женщин обнаруживались все 14 типов ВПЧ ВКР.

Распространённость типов ВПЧ ВКР заметно различается в зависимости от страны. По странам распределение типов ВПЧ сильно отличалось: в Армении чаще регистрировались 16 и 68 типы ВПЧ (33,3 и 23% соответственно), в Азербайджане — 16, 18, 56, и 31 типы ВПЧ (32,6, 20,9, 20,9 и 18,6% соответственно), в Беларуси — 16 (28,6%) и 56 (28,6%), в Кыргызстане — 16, 31 и 68 (23,9, 21,7 и 21,7% соответственно), в Таджикистане — 16, 31 и 56 (29,7, 21,6 и 21,6% соответственно), в России (Самара) — 52 и 16 (23,6 и 22,2% соответственно). Интерес-

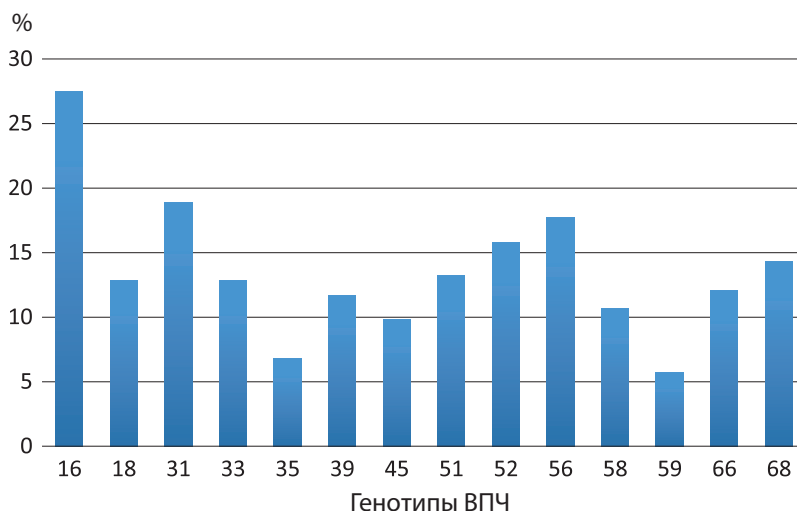


Рис. 9.4. Частота выявления типов ВПЧ ВКР.

но, что в Азербайджане и Беларуси не встречался 59 тип ВПЧ ВКР, а в Армении не зарегистрирован ВПЧ 35 типа. Полученные данные свидетельствуют о необходимости определения всех 14 типов ВПЧ ВКР у женщин при постановке на учёт после выявления ВИЧ-инфекции.

Отличительной чертой ПВИ у ВИЧ-положительных женщин из стран исследования является высокая распространённость смешанной инфекции — т.е. инфицирование двумя или несколькими типами ВПЧ одновременно. По данным исследования, в 50% случаев ПВИ представлена в виде микст-инфекции несколькими типами: из 265 случаев ВПЧ ВКР в 48,9% выявлено одновременно несколько типов ВПЧ ВКР (27,9% — 2 типа, 10,5% — 3 типа, 10,5% — более 3 типов). В Кыргызстане, Таджикистане и России более чем в 50% случаях зарегистрировано сочетание нескольких типов ВПЧ ВКР.

Находкой в проекте было наличие коинфекции ВПЧ и ЦМВ у 105 (16,2%) ВИЧ-инфицированных женщин. Имеются отличия между группой ВИЧ-инфицированных женщин с коинфекцией ВПЧ и ЦМВ и группой ВИЧ-инфицированных женщин с ВПЧ без ЦМВ ($\chi^2 = 11,495$; $p < 0,001$). Полученные данные необходимо использовать при составлении алгоритмов цервикального скрининга у ВИЧ-инфицированных женщин и дальнейшем наблюдении таких женщин.

Результаты изучения состояния биоценоза влагалища в ВПЧ-положительных и ВПЧ-негативных образцах от ВИЧ-положительных женщин представлены в **табл. 9.3**.

При анализе ВПЧ-положительных образцов обнаружено, что только в 45,3% (120/265) из них нарушение баланса микрофлоры влагалища отсутствовало, а в ВПЧ-негативных образцах этот показатель составил 50,5% (189/374) ($\chi^2 = 1,713$; $p = 0,191$). Однако при дополнительном анализе выявлено, что у ВИЧ-инфицированных женщин с нарушением биоценоза влагалища достоверно чаще регистрировали ВПЧ ВКР в зависимости от формы состояния биоценоза влагалища ($\chi^2 = 20,894$; $DF = 3$; $p < 0,001$).

Таблица 9.3. Состояние биоценоза влагалища в ВПЧ-положительных и ВПЧ-негативных образцах от ВИЧ-положительных женщин

Состояние биоценоза влагалища	Результаты ВПЧ-теста		Всего ($n = 639$)
	ВПЧ-положительный образец ($n = 265$)	ВПЧ-негативный образец ($n = 374$)	
Нарушений баланса микрофлоры не выявлено	120 (45,3%)	189 (50,5%)	309 (48,3%)
Соотношения концентраций ДНК микроорганизмов соответствуют промежуточному состоянию микрофлоры	28 (10,6%)	16 (4,3%)	44 (6,9%)
Снижение степени бактериальной обсемененности	8 (3%)	36 (9,6%)	44 (6,9%)
Соотношения концентраций ДНК микроорганизмов соответствуют бактериальному вагинозу	109 (41,1%)	133 (35,6%)	242 (37,9%)

Результат ПАП-теста в ВПЧ-положительных образцах в отсутствие нарушений баланса микрофлоры влагалища соответствовал норме в 50% случаях (66/132), а наличие изменений в ПАП-тесте выявлено в 40,6% (54/133) случаев. При анализе результатов ПАП-теста в ВПЧ-положительных образцах в зависимости от состояния биоценоза влагалища не выявлено статистически значимой связи между факторным и результативным признаками ($\chi^2 = 2,362$; $p = 0,125$).

Частота выявления ВПЧ ВКР при наличии условно-патогенной и патогенной микрофлоры во влагалище составила 84,9% (225/265), а отсутствие ВПЧ ВКР при таких же условиях — всего 72,7% (272/374) ($\chi^2 = 13,309$; $p < 0,001$).

В ВПЧ-положительных образцах наличие изменений в ПАП-тесте зарегистрировано при наличии условно-патогенной или патогенной микрофлоры влагалища в 89,5% случаях (119/133), в то время как ПАП-тест соответствовал норме при этих же условиях в 80,3% (106/132) случаев ($\chi^2 = 4,347$; $p = 0,038$).

Полученные результаты позволяют рассматривать коррекцию нарушений микрофлоры влагалища как профилактику персистенции ВПЧ-инфекции и развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

Характеристика результатов ПАП-теста в исследуемых группах

Из 265 ВИЧ-инфицированных женщин с диагностированным ВПЧ ВКР изменения в ПАП-тесте выявлены у 50,6% (134/265). Более 50% ВИЧ-инфицированных женщин с диагностированным ВПЧ ВКР в Азербайджане, Кыргызстане, Таджикистане и России имели изменения в ПАП-тесте.

При анализе структуры изменений в ПАП-тесте выявлено, что во всех странах преимущественно преобладали изменения L-SIL и H-SIL, что ещё раз подтверждает необходимость проведения цервикального скрининга у ВИЧ-инфицированных женщин в обязательном порядке. В дальнейшем также планируется провести анализ взаимосвязи конкретного типа ВПЧ ВКР и изменений в ПАП-тесте.

Данные об использовании результатов ВПЧ-ПАП-теста

В сентябре–октябре 2018 г. проведён сбор данных об использовании результатов анализов, полученных в 2017 г. в рамках проекта. Проанализированы данные по 75 ВИЧ-инфицированным пациенткам из трех центров:

- УЗ «Светлогорская центральная районная больница», Республика Беларусь;
- Республиканский центр «СПИД», Кыргызская Республика;
- ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», Российская Федерация.

У всех ВИЧ-инфицированных пациенток в 2017 г. в рамках проекта в результате проведения ВПЧ-ПАП-теста одновременно обнаружены ДНК ВПЧ ВКР и изменения в ПАП-тесте.

Среди 75 обследованных преобладали пациентки молодого возраста — $36,1 \pm 5,8$ года (минимум — 25 лет, максимум — 55), что подчеркивает значимость наносимого этим заболеванием социально-экономического ущерба.

В УЗ «Светлогорская центральная районная больница» Беларуси все 10 женщин получили результаты анализов. Прошли дальнейшее дополнительное обследование 90% ВИЧ-инфицированных женщин, имеющих изменения в ПАП-тесте и диагностированный ВПЧ ВКР. В процессе обследования 2 женщинам проведена биопсия, и у 1 женщины по результатам проведённой биопсии выявлен рак вульвы.

В Республиканском центре «СПИД» Кыргызстана из 25 ВИЧ-инфицированных женщин, имеющих изменения в ПАП-тесте и диагностированный ВПЧ ВКР, 19 наблюдаются у врача-гинеколога по месту жительства. Не предоставили выписку о результатах дальнейшего дополнительного обследования 16 из 19 пациенток, что ставит их утверждения под сомнение, или они прошли обследование не полностью. Полностью прошли обследование 3 женщины, и у 2 из них гистологически поставлен диагноз «Cancer in situ».

В ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» России из 40 ВИЧ-инфицированных женщин, имеющих изменения в ПАП-тесте и диагностированный ВПЧ ВКР, прошли полное обследование 13 респонденток. Биопсия была выполнена 4 пациенткам, причём у 1 женщины по результатам биопсии диагностирована аденокарцинома с распространением за пределы половой сферы. Не обследованы, согласно имеющимся стандартам, 27 ВИЧ-инфицированных женщин. Большинство из них ($n = 23$) не получили полное обследование в связи с тем, что не обратились к специалисту по месту жительства. Еще 3 женщины не получили рекомендации обратиться в онкоцентр для обследования, т.к. не появились в центрах по профилактике и борьбе со СПИДом.

Полученные данные показали, что подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных женщин, которым было показано дальнейшее обследование (консультация онкогинеколога, проведение расширенной кольпоскопии) по результатам анализов, в 2017 г. не получили специализированные медицинские услуги в Кыргызстане и России. В Беларуси ситуация намного лучше. Можно предположить, что ВИЧ-инфицированные женщины не обратились в специализированные учреждения для дальнейшего дополнительного обследования и исключения РШМ в связи с наличием нескольких причин. Можно предположить, что эти женщины боялись огласки диагноза «ВИЧ-инфекция». В пользу этого говорит то, что женщины приходили на плановые визиты к врачу-инфекционисту центров в Кыргызстане и России для сдачи анализов (CD⁴⁺-лимфоциты, РНК ВИЧ). Не исключено, что на посещение специализированных учреждений для дообследования и исключения РШМ повлияла возможность посетить их в одно время Центры по профилактике и борьбе со СПИДом. Так, в Беларуси врач-инфекционист, наблюдающий ВИЧ-инфицированных женщин, и специалист по предраковым заболеваниям шейки матки находятся в одном медицинском учреждении.

На посещение специализированных учреждений для дополнительного обследования и исключения РШМ повлияла плохая информированность ВИЧ-инфицированных женщин о ВПЧ ВКР. Данная причина может быть как самостоятельной, так и напрямую связанной с большой загруженностью врачей-инфекционистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Врачи в связи с загруженностью не проинформировали должным образом о результатах, полученных в ходе проекта

в 2017 г., и не смогли проследить выполнение женщинами рекомендаций (консультация онкогинеколога, проведение расширенной кольпоскопии).

Рекомендации по увеличению охвата ВИЧ-инфицированных женщин скринингом предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки в странах — участницах проекта

Нами выявлены причины неэффективности проводимого скрининга предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин в странах — участницах проекта:

1. ВИЧ-инфицированные женщины не всегда обращаются за медицинской помощью в амбулаторные лечебно-профилактические медицинские учреждения, в том числе женские консультации, из-за боязни оглашения своего диагноза, поэтому не имеют доступа к скринингу предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки.

2. Центры по профилактике и борьбе со СПИДом из-за особенностей финансирования не имеют возможности оказать услуги по проведению скрининга предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки, основанного на цитологии.

3. Плохая осведомлённость ВИЧ-инфицированных женщин о ВПЧ и его роли в развитии РШМ негативно сказывается на выполнении рекомендаций по результатам проведённого скрининга.

Анализируя полученные данные, можно предложить пути решения имеющейся проблемы. Решение должно быть комплексным и затрагивать все возможные причины невыполнения ВИЧ-инфицированными женщинами рекомендаций о дальнейшем дополнительном обследовании:

- внедрение в центрах по профилактике и борьбе со СПИДом скрининга предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки на основе ВПЧ-тестирования, позволяющего выделить группу риска среди ВИЧ-инфицированных женщин для прицельного внимания, дальнейшего дополнительного обследования, наблюдения и лечения;
- необходимо активное привлечение общественных организаций для лучшего информирования женщин о роли ВПЧ в развитии РШМ. Активное сотрудничество с гинекологической службой, также направленное на улучшение информированности женщин о роли ВПЧ в развитии РШМ, но и имеющее целью убрать страх стигматизации у ВИЧ-инфицированных женщин.

На текущий момент внедрение в центрах по профилактике и борьбе со СПИДом скрининга предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки на основе ВПЧ-тестирования технически осуществимо по сравнению с цитологическим исследованием. Помимо этого, наличие нормы в ПАП-мазке не дает основания определить ВИЧ-инфицированную женщину в группу риска по РШМ и тем самым уделить ей больше времени в процессе диспансерного наблюдения.

Заключение

Изучение распространённости онкогинекологической патологии, связанной с ВПЧ, и клинических особенностей течения данной патологии у ВИЧ-инфицированных женщин необходимо для совершенствования системы наблюдения и оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Установлено, что число ВИЧ-инфицированных пациентов растёт за счёт гетеросексуального пути передачи. В принявших участие в проекте странах увеличивается доля женщин среди ВИЧ-инфицированных. Обследование пациентов на ПВИ затруднено, т.к. данная услуга практически во всех странах платная. Цитологическое исследование представлено ПАП-тестом, жидкостная цитология проводится в нескольких странах и только на платной основе. В Кыргызстане и Таджикистане очень тяжёлая ситуация по прескринингу на РШМ (ПАП-тест не входит в перечень исследований обязательного медицинского страхования). Учёт интраэпителиальных поражений как в общей популяции женщин, так и среди ВИЧ-инфицированных мало где применяется. Отсутствие скрининга РШМ, основанного на современных лабораторных методах, снижает информативность скрининга в целом и не даёт чёткой картины распространения ПВИ в данных странах. Участие стран в проекте позволило изучить распространение ПВИ и частоту интраэпителиальных поражений шейки матки среди ВИЧ-инфицированных женщин.

Полученные данные позволят улучшить нормативную правовую базу и организовать прескрининг РШМ в зависимости от потребности региона.

По данным исследования, все 14 типов ВПЧ ВКР встречаются у ВИЧ-инфицированных женщин, и в 48,9% — в виде сочетания различных типов ВПЧ ВКР у одной женщины. Учитывая отсутствие в СНГ 9-валентной вакцины от наиболее значимых в развитии рака типов ВПЧ, целесообразно профилактику РШМ строить в данный момент на своевременно проведённом скрининге предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки.

Основой скрининга предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки для ВИЧ-инфицированных женщин должен быть ВПЧ-тест с определением 14 высокоонкогенных типов вируса (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) методом ПЦР. Определение лишь двух наиболее распространённых типов ВПЧ ВКР (16 и 18) позволяет подтвердить вирусную этиологию РШМ в 72% случаев, тогда как проведение тестирования на 10 наиболее распространённых генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59) — в 95–99% случаев.

ВПЧ-тестирование должно проводиться всем впервые выявленным ВИЧ-инфицированным женщинам вне зависимости от количества CD4⁺-лимфоцитов с целью выявления и своевременного лечения предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки.

Внедрение ВПЧ-тестирования у впервые выявленных ВИЧ-инфицированных женщин позволит сократить ресурсы на проведение ПАП-теста всем женщинам, при этом увеличивая эффективность проводимых исследований у пациенток группы риска.

Взятие материала для ВПЧ-тестирования может быть проведено как медицинским персоналом, так и самой ВИЧ-инфицированной женщиной, что является преимуществом перед ПАП-тестом. Выявление ВПЧ ВКР осуществляется специалистами клинической лабораторной диагностики, которые имеются в каждом центре по профилактике и борьбе со СПИДом, в то время как анализ ПАП-теста требует наличия специалиста по цитологии.

При выявлении ВПЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированной женщины следует рекомендовать проведение ПАП-теста методом жидкостной цитологии или по традиционной методике. По данным научных публикаций, использование метода жидкостной цитологии, по сравнению с традиционными мазками, позволяет в несколько раз увеличить частоту обнаружения интраэпителиальных изменений эпителия шейки матки, что обуславливает экономический эффект ранней диагностики клинически значимых признаков заболеваний шейки матки. Преимущества метода жидкостной цитологии и в том, что образец в транспортной среде может быть вначале использован для ВПЧ-тестирования, что не требует повторного вызова пациентки.

Дальнейшая тактика ведения ВИЧ-инфицированных пациенток:

1. При выявлении любых изменений в ПАП-тесте при выявлении аногенитальной ПВИ дальнейшее наблюдение и лечение проводится врачом-гинекологом, согласно имеющимся стандартам. Рекомендуется проведение расширенной кольпоскопии, биопсии по показаниям, решение вопроса об оперативном вмешательстве.

2. При отсутствии изменений в ПАП-тесте на фоне ПВИ ВИЧ-инфицированные пациентки должны быть осмотрены врачом-гинекологом, при наличии ВПЧ ВКР 16 и/или 18 типов также должна быть проведена расширенная кольпоскопия. Важно лечение сопутствующих заболеваний (ИППП, бактериального вагиноза, вульво-вагинального кандидоза и аэробного вагинита). Рекомендуется начать АРТ (если она ещё не проводится). Повторное лабораторное обследование пациентки проводится через год (или раньше по назначению врача-гинеколога при наличии показаний).

3. При отсутствии аногенитальной ПВИ по результатам скрининга предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки предлагается проведение повторного ВПЧ-тестирование через 3–5 лет.

Всем ВИЧ-инфицированным женщинам необходимо проводить лабораторное обследование, направленное на выявление возбудителей ИППП и нарушений биоценоза влагалища. При выявлении патологии должно быть проведено лечение с последующим контролем его результативности, т.к. результаты исследования позволяют рассматривать коррекцию нарушений микрофлоры влагалища и лечение ИППП как профилактику персистенции ВПЧ и развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

Следование вышеизложенным рекомендациям позволит существенно сократить смертность от РШМ за счёт эффективности программ скрининга и уменьшить финансовые затраты и трудозатраты при ведении предраковых заболеваний и онкологической патологии шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, М.; 2019. 250 с.
2. Dryden-Peterson S., Vnochora-Nsingo M., Suneja G. et al. HIV infection and survival among women with cervical cancer // *J. Clin. Oncol.* 2016. Vol. 34, N 31. P. 3749–3757. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9613
3. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71, N 3. P. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660
4. Peterson S.D., Nsingo M.B., Suneja G. et al. HIV infection and survival among women with cervical cancer // *J. Clin. Oncol.* 2016. Vol. 34, N 31. P. 3749–3757. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9613
5. ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2021 г. URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2021/08/Spravka-VICH-v-Rossii-1-polugodie-2021-g..pdf>
6. Piketty C., Darragh T.M., Da Costa M. et al. High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 138, N 6. P. 453–459.
7. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 45. М.; 2020. URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/12/Bulleten-45-VICH-infektsiya-2019-g..pdf>
8. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Лешкина Г.В. и др. Информированность ВИЧ-инфицированных женщин о роли ВПЧ в развитии рака шейки матки в Москве и Самаре // V Межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни — актуальные проблемы, лечение и профилактика»: материалы конференции. М.; 2019. С. 63.
9. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Дмитрюкова М.Ю. и др. Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики: методические рекомендации. М.; 2020.
10. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association, and the Infectious Disease Society of America. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Last Updated: 07.09.2022. URL: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection>
11. Stier E.A., Lensing S.Y., Darragh T.M. et al. Prevalence of and risk factors for anal high-grade squamous intraepithelial lesions in women living with Human immunodeficiency virus // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 70, N 8. P. 1701–1707. DOI: 10.1093/cid/ciz408
12. Gaisa M., Ita-Nagy F., Sigel K. et al. High rates of anal high-grade squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women who do not meet screening guidelines // *Clin. Infect. Dis.* 2017. Vol. 64, N 3. P. 289–294. DOI: 10.1093/cid/ciw72

Приложения

Приложение 1

Система мер по повышению приверженности диспансерному наблюдению и лечению при ВИЧ-инфекции в странах/регионах — участниках исследования

Азербайджанская Республика

Юридической основой в руководстве и организации системной борьбы с ВИЧ-инфекцией в Азербайджанской Республике (АР) служит ряд законодательных актов, выработанных в соответствии с международным опытом противодействия эпидемии ВИЧ.

Законы, постановления, приказы:

- Закон АР от 16.04.1996 «О предотвращении распространения заболевания (СПИД), вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)»;
- Закон АР от 26.06.1997 «Об охране здоровья населения Азербайджанской Республики»;
- Закон АР от 11.05.2010 «О борьбе с заболеванием, вызываемым ВИЧ»;
- Закон АР от 30.12.2011 «О службе социальной помощи»;
- Приказ Кабинета министров АР от 25.09.2002 № 205s «Об утверждении Национального Стратегического плана по предотвращению распространения СПИД»;
- «Программа мероприятий по предупреждению и борьбе с ВИЧ/СПИДом в Азербайджанской Республике на 2008–2013 гг.» от 27.11.2008;
- Постановление Кабинета министров АР от 27.04.2011 № 62 «Об утверждении некоторых нормативно-правовых актов в связи с применением Закона “О борьбе с заболеванием, вызываемым ВИЧ”»;
- Постановление Кабинета министров АР от 30.06.2011 «Об утверждении списка опасных инфекционных заболеваний»;
- Стратегический план Министерства здравоохранения АР на 2011–2015 гг. Одним из важных направлений Плана является противостояние эпидемии ВИЧ/СПИДа (пункты 4 и 5);

- Национальный стратегический план мероприятий по борьбе с распространением эпидемии ВИЧ/СПИДа на 2014–2018 гг.;
- Постановление Кабинета министров АР от 17.02.2016 № 63 «Программа мер по борьбе с ВИЧ/СПИД на 2016–2020 гг.»;
- Приказ Министерства здравоохранения АР от 14.07.2011 № 73 «О создании на территории Азербайджанской Республики пунктов добровольной консультации и обследования на предмет наличия ВИЧ-инфекции»;
- Приказ Министерства здравоохранения АР от 31.08.2012 № 65 «Об усовершенствовании борьбы с болезнью, вызванной ВИЧ»;
- Приказ Министерства здравоохранения АР от 14.04.2016 № 28 «О выполнении «Программы по борьбе с ВИЧ/СПИД на 2016-2020 гг.»».

Республика Армения

Последнее утверждённое в Армении руководство по лечению ВИЧ-инфекции — «Руководство по лечению и профилактике ВИЧ-инфекции с использованием антиретровирусных препаратов», которое было утверждено 07.08.2017, 25.12.2019 в протокол внесены изменения по последним рекомендациям ВОЗ. В 2020 г. никаких изменений не производилось.

Всем пациентам с диагнозом «ВИЧ-инфекция» предоставляется консультация касательно необходимости, цели и порядка диспансерного наблюдения. Выясняется готовность и возможность пациента проходить регулярные обследования, выявляются проблемы и находятся пути решения проблем.

Медицинская помощь и ведение ВИЧ-инфицированных пациентов проводятся многопрофильной группой специалистов, в состав которой входят врач (инфекционист и/или семейный врач), медсестра, психолог, социальный работник, фтизиатр и другие участники, занимающиеся немедицинскими вопросами (юристы, «равный — равному» консультанты и др.). Каждый из членов выполняет определённую работу, взаимодополняя друг друга.

На момент диспансеризации медицинские нужды ВИЧ-инфицированного пациента бывают разные, исходя из чего применяется дифференцированная медицинская помощь, предложенная ВОЗ.

Для пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, назначаются плановые диспансерные приёмы, проводятся необходимые обследования, консультации и лечение АРВП.

Предоставляются услуги для обеспечения приверженности больного лечению, которые включают:

- консультацию по методу «равный — равному»;
- использование напоминающих сообщений;
- когнитивно-поведенческую терапию;
- поведенческие способности/упражнения для приверженности лечению;
- лечение комбинированными фиксированными препаратами; приём препаратов 1 раз в день.

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции осуществляется в рамках мультипрофессионального

пациент-ориентированного подхода. Необходимо отметить, что в Армении АРТ предоставлялось и предоставляется всем ВИЧ-инфицированным пациентам. Никогда не отмечалась остановка лечения в результате сбоя поставок препаратов в страну.

В Центре ведётся файл «Pill count», в котором фиксируются все изменения в схемах лечения, количество полученных пациентом лекарств, дата получения им лекарств и дата прогнозируемого их окончания. При необходимости врач связывается с пациентом, выясняет причины пропусков предварительно назначенных посещений, приглашает его в центр, направляет, если пациент хочет к психологу и соцработнику для консультирования, устанавливает контакты с общественными организациями для поддержки пациентов и объясняет необходимость своевременного и непрерывного получения лекарств. В Центре практикуется индивидуальный подход к каждому пациенту.

Республика Беларусь

Государственная политика Республики Беларусь (РБ) в области предупреждения распространения социально опасных заболеваний, ВИЧ направлена на формирование у населения знаний по проблеме этих заболеваний и навыков безопасной жизнедеятельности, что нашло свое отражение в Законе РБ от 07.01.2012 № 345-З «О предупреждении распространения заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения, вируса иммунодефицита человека».

Консультирование пациентов по вопросам ВИЧ-инфекции в РБ начинается с первых этапов оказания ему помощи. Каждое тестирование на ВИЧ должно сопровождаться до- и послетестовым консультированием. Министерством здравоохранения РБ 23.12.2011 утверждены «Рекомендации по применению добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ (инструкция по применению)», регистрационный № 134-1211.

В целях улучшения организации оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам приказом Министерства здравоохранения РБ от 17.07.2018 № 715 утверждены «Инструкция о порядке организации работы консультативно-диспансерного отделения по ВИЧ-инфекции» и штатные нормативы медицинских и других работников консультативно-диспансерного отделения (КДО). Данным нормативным документом регламентировано создание на базе КДО, КИЗ мультидисциплинарных команд (МДК).

В состав МДК при необходимости могут быть включены представители общественных организаций людей, живущих с ВИЧ, и/или ВИЧ-сервисных общественных организаций, зарегистрированных в установленном порядке в РБ. Одной из основных задач МДК является обеспечение приверженности специфическому лечению ВИЧ-инфекции и профилактическому лечению оппортунистических заболеваний на основании результатов комплексной оценки клинического состояния пациента, уровня его социального функционирования и эффективности проводимых лечебно-диагностических и психосоциальных мероприятий.

При КДО/КИЗ работают МДК в 9 городах.

В РБ реализуется государственный социальный заказ на проекты по формированию приверженности диспансеризации и лечению в соответствии с под-

программой «Профилактика ВИЧ-инфекции» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 гг.; на государственный социальный заказ в 2021 г. предусмотрено финансирование в размере 861 тыс. руб.

Кыргызская Республика

- Постановлением Кабинета министров Кыргызской Республики (КР) от 30.12.2017 № 852 утверждена «Программа по преодолению ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике на 2017–2021 гг.».
- Обновлено Клиническое руководство по вопросам профилактики, ДКП и АРТ по рекомендации ВОЗ, пересмотрены национальные протоколы по ВИЧ-инфекции (клинический протокол).
- Внедрены современные рекомендации по лечению и профилактике ВИЧ-инфекции: ДКП, лечение ВГС у ЛЖВ.
- ДКП как дополнительная мера профилактики для всех людей, подверженных значительному риску ВИЧ-инфицирования.
- Национальный план по повышению приверженности лечению (усиление контроля за приверженностью терапии).
- Широкое внедрение стратегии ВОЗ «Тестируй и лечи», внедрены экспресс-тестирование в стационарах по клиническим показаниям, двукратное тестирование беременных женщин на ВИЧ-инфекцию.
- Создание благоприятных экономических, правовых и социальных условий для преодоления ВИЧ-инфекции в КР.
- Дооснащение лабораторной службы оборудованием для определения чувствительности и эффективности лечения.
- Приказом Министерства здравоохранения КР от 20.12.2018 № 892 утверждён «План мероприятий по повышению приверженности к лечению ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике на 2018–2021 гг.».
- Мониторинг эффективности лечения: школа пациента, патронажная работа на дому, мониторинг резистентности к АРВП.
- Разработана и внедряется образовательная программа для ЛЖВ и членов их семей «Позитивная жизнь».
- Приказ Министерства здравоохранения КР от 22.04.2019 № 542 «Об утверждении механизмов децентрализации медицинских услуг лицам, живущим с вирусом иммунодефицита человека, в Кыргызской Республике».
- АРТ предоставляется на базе сообществ (ЛЖВ).
- Утверждена программа государственного социального заказа в здравоохранении на 2018–2021 гг., включая ВИЧ и ТБ.
- Современные АРВП включены в Перечень жизненно важных лекарственных средств, зарегистрирована вся линейка АРВП в стране.
- Обеспечение доступа к профилактическим мероприятиям и лечению в пенитенциарной системе и закрытых учреждениях.
- Финансирование адвокационных и информационных кампаний с целью повышения информированности населения.

- Выделение бесплатного эфирного времени для социальных роликов и передач по проблемам ВИЧ на центральных каналах в актуальное эфирное время.
- Обеспечение непрерывного комплекса услуг по профилактике, тестированию и лечению для ключевых групп населения и ЛЖВ.
- Современные требования в мониторинге ВИЧ-инфекции, обязательства страны по представлению информации в глобальную отчётность.
- Сотрудниками РЦ «СПИД» постоянно проводятся тренинги на тему «Приверженность к антиретровирусной терапии» для сотрудников организаций здравоохранения, неправительственных организаций, для ключевых групп населения и ЛЖВ: МСМ, ПИН, секс-работники, трансгендеры.

Республика Таджикистан

Для достижения повышения приверженности к АРТ и достижения вирусной супрессии у пациентов был разработан план, который включал активную работу с пациентами с низкой приверженностью, с привлечением равных консультантов из числа ЛЖВ, регулярного лабораторного мониторинга эффективности АРТ и контроля по всем регионам со стороны специалистов диспансерного отдела ГУ РЦ СПИД.

В рамках тесного сотрудничества с проектом со специалистами Роспотребнадзора с 2019 г. стартовал проект «Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению как метод профилактики ВИЧ-инфекции в странах — участницах исследования». Целью данного проекта являлось изучение стратегии формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции и разработка рекомендации по их оптимизации.

Ленинградская область Российской Федерации

Работа по выполнению плана диспансерного наблюдения и лечения в ГКУЗ ЛО «Центр СПИД» осуществляется мультидисциплинарной командой: врач-инфекционист, врач-психиатр, психолог, медицинская сестра, социальный работник, равный консультант.

Оценка рисков нарушения плана диспансерного наблюдения и лечения проводится при первом визите в Центр, в плановом порядке 1 раз в 6 мес, а также в случае выявления факта нарушения плана.

На каждом этапе проводится оценка основных факторов, влияющих на приверженность:

- медикаментозные (побочные эффекты, количество и кратность приёма таблеток, трудности с глотанием, неправильные представления схемы лечения);
- психосоциальные (химическая зависимость, приоритетность повседневных дел — работы, учёбы, сокрытие диагноза от полового партнера);
- духовные (заблуждения и опасения по поводу лекарств);
- организационные (поездки, фиксированный график работы, отсутствие нормального питания, денег на проезд);

- стигматизация и самостигматизация (факты негативного отношения в близком окружении, в медицинской и иных организациях).

На основе выявленных преград, стоящих на пути к качественному лечению, специалисты разрабатывают план действий, направленный на нужды пациента. Индивидуальный план формирования приверженности должен быть одобрен самим пациентом.

В Центре социальный работник также является консультантом. Это очень востребовано у пациентов.

На базе Центра проходят семинары-тренинги для специалистов, работающих в Ленинградской области, по вопросам формирования приверженности, в которых участвуют врачи, медсестры, социальные работники, равные консультанты.

Наряду со стандартными подходами в системе формирования и поддержки ПДНиЛ используются дополнительные ресурсы:

- интернет-ресурс в виде сайта www.aids47region.ru;
- приглашение посредством телефонных звонков и писем;
- использование ресурса семейного окружения;
- использование социальных сетей для приглашения в группу пациентов с обязательным соблюдением конфиденциальности;
- по договоренности с пациентами возможен дальнейший контакт через индивидуальные странички в соцсетях;
- использование мессенджеров для информирования о визите, результатах анализов и т.д.;
- обмен актуальной информацией с участковой службой по лицам, не обращающимся в КИЗ.

На базе Центра для лиц, планирующих начать АРТ, проводится Школа пациента.

Центр тесно взаимодействует с некоммерческими организациями, осуществляющими работу в сфере профилактики ВИЧ-инфекции. Силами НКО «Ассоциация Е.В.А.» поддерживается проект по консультированию и проведению школ для беременных женщин и подростков.

В 2016–2019 гг. при содействии благотворительного фонда «Свеча» был реализован проект «Объединяя города», целевой группой которого были лица, употребляющие наркотики, и внутренние мигранты, находящиеся на лечении. В рамках проекта была реализована программа помощи в получении лекарственных препаратов. Разработан и внедрён в работу бланк доверенности на получение доверенным лицом лекарственных препаратов.

С 2012 г. при поддержке и взаимодействии с Фондом помощи в области СПИДа (АНФ Россия) реализуется проект «Выявление и сопровождение ВИЧ-положительных клиентов в лечебно-профилактическое учреждение с дальнейшим формированием приверженности к лечению».

Республика Татарстан Российской Федерации

Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (в ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» регулирует отношения, возникающие в сфере охраны здоровья граждан в Российской Федерации и определяет:

- 1) правовые, организационные и экономические основы охраны здоровья граждан;
- 2) права и обязанности человека и гражданина, отдельных групп населения в сфере охраны здоровья, гарантии реализации этих прав;
- 3) полномочия и ответственность органов государственной власти РФ, органов государственной власти субъектов РФ и органов местного самоуправления в сфере охраны здоровья;
- 4) права и обязанности медицинских организаций, иных организаций, индивидуальных предпринимателей при осуществлении деятельности в сфере охраны здоровья;
- 5) права и обязанности медицинских работников и фармацевтических работников.

Федеральный закон от 30.03.1995 № 38-ФЗ (в ред. от 08.12.2020) «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» распространяется на граждан Российской Федерации, на находящихся на территории Российской Федерации иностранных граждан и лиц без гражданства, в том числе постоянно проживающих в Российской Федерации, а также применяется в отношении организаций, зарегистрированных в установленном порядке на территории Российской Федерации, независимо от их организационно-правовой формы.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 08.11.2012 № 689н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» устанавливает правила оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), в медицинских организациях.

Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 № 521н (в ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями» устанавливает правила оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями медицинскими организациями независимо от их организационно-правовой формы.

Приказами Министерства здравоохранения РФ от 20.11.2018 № 796н, № 797н, № 798н, № 799н, № 800н, № 801н, № 802н утверждены стандарты первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной ВИЧ (ВИЧ-инфекции) — нормативные документы, определяющие последовательность лечебно-диагностических мероприятий с набором лечебно-диагностических манипуляций и формализованной программой действий врача по ведению пациента.

В 2020 г. разработаны клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «ВИЧ-инфекция у взрослых», «ВИЧ-инфекция у детей» для обеспечения информационной поддержки принятия врачом решений, способствующих повышению качества оказания медицинской помощи пациенту при заболевании, вызываемом ВИЧ (ВИЧ-инфекции), с учётом новейших клинических данных и принципов доказательной медицины.

Приложение 2

Список публикаций по результатам исследований

Исследование «РЕЗЕДА» — Предотвращение распространения штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусной терапии в странах — реципиентах помощи

1. Лаповок И.А., Салеева Д.В., Лопатухин А.Э., Кириченко А.А., Мурзакова А.В., Бекболотов А.А., Исканова Б.М., Нарматова Э.Б., Акматова Ж.К., Асыбадиева Н.А., Киреев Д.Е. Генетическая характеристика ВИЧ-1 у пациентов с опытом вирусологической неудачи терапии в Кыргызской Республике в 2017–2018 гг. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10, № 3. С. 105–111. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.3.105-11

2. Saleeva D., Lapovok I., Lopatukhin A., Murzakova A., Kirichenko A., Bekbolotov A., Iskanova B., Dzhusupbekova A., Kireev D. Genetic characteristic of HIV-1 in patients with treatment failure in Kyrgyzstan in 2017–2018 // Abstract book of the 18th European Meeting on HIV & Hepatitis, Treatment Strategies & Antiviral Drug Resistance, 28–30 October 2020, virtual meeting, abstract 89, p. 90.

3. Осадчая О.А., Ерошкин П.В., Кириченко А.А., Лаповок И.А., Салеева Д.В., Лопатухин А.Э., Шлыкова А.В., Киреев Д.Е., Григорян Т.Р., Петросян А.Р., Сархатян Т.А., Покровский В.В. Изучение передачи лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Республике Армения с помощью биоинформатических методов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11, № 4. С. 53–60. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.53–60

4. Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A., Murzakova A., Lapovok I., Saleeva D., Ladnaya N., Gadirova A., Ibrahimova S., Safarova A., Grigoryan T., Petrosyan A., Sarhatyan T., Gasich E., Bunas A., Glinskaya I., Yurovsky P., Nurov R., Soliev A., Ismatova L., Musabaev E., Kazakova E., Rakhimova V., Pokrovsky V. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries // PLoS One. 2022. Vol. 17, N 1. P. e0257731. DOI: 10.1371/journal.pone.0257731

Социально-демографическая и клиничко-лабораторная характеристика больных, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией в странах-реципиентах («Портрет пациента»)

1. Покровская А.В., Козырина Н.В., Гущина Ю.Ш., Ефремова О.С., Коннов В.В., Суворова З.К., Покровский В.В. Социально-демографические характеристики людей, живущих с ВИЧ, посещающих центры СПИД // Сборник тезисов 5-й Международной конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии, 23–25 марта 2016. М.; 2016. С. 224.

2. Покровская А.В., Козырина Н.В., Гущина Ю.Ш., Суворова З.К., Юрин О.Г., Покровский В.В. Женщины, живущие с ВИЧ: кто они? // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». СПб.; 2016. 336 с.

3. Покровская А.В., Козырина Н.В., Гущина Ю.Ш., Юрин О.Г., Суворова З.К., Покровский В.В., рабочая группа «Портрет пациента». Социально-демографический портрет пациента, живущего с ВИЧ, посещающего центры СПИД в России // Терапевтический архив. 2016. Т. 88, № 11. С. 12–16. DOI: 10.17116/terarkh2016881112-16

4. Покровская А.В., Козырина Н.В., Суворова З.К., Юрин О.Г., Попова А.А., Покровский В.В., рабочая группа «Портрет пациента». «Портрет» женщины, получающей антиретровирусную терапию // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции», Санкт-Петербург, 5–6 июня 2017 г. СПб.; 2017. С. 319–320.

5. Покровская А.В., Суворова З.К., Покровский В.В., Сингатулов Ф.Т., Кадырова А.А., Атаманчук А.А., Горовая М.П., Сарымсаков У.Ш., Асыбалиева Н.А., Каримов С.С., Абдухамедов Н.А., Мустафаева Д.А., Атабеков Н.С., Харламова Е.А., Злобин А.А. Гендерные особенности каскада оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, в семи странах Восточной Европы и Центральной Азии // Сборник тезисов «Шестая Международная конференция по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии», 18–20 апреля 2018 г. М.; 2018. С. 139.

6. Покровская А.В., Суворова З.К., Покровский В.В., международная рабочая группа «Портрет Пациента в странах ВЕЦА». Каскады оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, в 7 странах Восточной Европы и Центральной Азии // Журнал инфектологии. Приложение 1, Материалы III Санкт-Петербургский форум по ВИЧ-инфекции с международным участием, Санкт-Петербург, 4–5 октября 2018 г. 2018. Т. 10, № 3. С. 112–113.

7. Pokrovskaya A.V., Ladnaia N.N., Suvorova Z.K., Yurin O.G., Dementieva L.A., Emerole K., Pokrovsky V.V., Portrait of the Patient study group. Progress with antiretroviral therapy in Russia // Journal of International AIDS Society. 2018. Vol. 21, Issue S8.

8. Покровская А.В., Суворова З.К., Попова А.А., Покровский В.В., международная рабочая группа «Портрет Пациента в странах ВЕЦА». Влияние гендерных характеристик людей, живущих с ВИЧ, на каскад оказания медицинской помощи в семи странах Восточной Европы и Центральной Азии // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». СПб.; 2019. С. 339–340.

9. Pokrovskaya A., Popova A., Suvorova Z., Pokrovskiy V., International research group «Portrait of the Patient in EESA region». Gender features of HIV care cascade in 7 countries of Eastern Europe and Central Asia // 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), Mexico, 21–24 July 2019, abs.МОРЕС322.

10. Глава 11. Социально-демографический портрет пациента // ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. 2-е изд. М.; 2020. 696 с. DOI: 10.33029/9704-5421-3-2020-VIC-1-696

11. Покровская А.В., Харламова Е.А., Кадырова А.А., Алмамедова Э.А., Григорян С.Р., Папоян А.С., Светогор Т.Н., Сергеенко С.В., Бекболотов А.А., Рахимова Р.А., Абдухамедов Н.А., Мустафаева Д.А., Покровский В.В., Акимкин В.Г. Социально-демографические особенности мужчин и женщин, получающих медицинские услуги в связи с ВИЧ-инфекцией в 7 странах Восточной Европы и Цен-

тральной Азии // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. № 3. С. 39–46. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.3.39-46

Изучение влияния ВПЧ и ИППП на репродуктивное здоровье у ВИЧ-инфицированных женщин в странах — реципиентах помощи с целью совершенствования мер её профилактики

1. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Алмамедова Э.А., Рзаева А.М., Кадырова А.А., Григорян С.Р., Асмарян А.Э., Пепанян А.А., Давидян А.С., Ермоленко Л.А., Невмержицкая Т.Б., Тавтын И.П., Кадырбеков У.К., Абылгазиева Н.Б., Жаанбаева Ж.Б., Спирин А.В., Агафонова О.В., Чесноков М.Б., Каленик Л.В., Каримов С.С., Рахимова Р.А., Мехринисо С.Р., Стребкова Е.А., Дмитриюкова М.Ю., Деулина М.О., Покровский В.В. Частота выявления вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у ВИЧ-инфицированных женщин в странах Восточной Европы и Центральной Азии // Материалы III Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием. Журнал инфектологии. 2018. Т. 10, Приложение 1. С. 45–48.

2. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Кравченко А.В., Алмамедова Э.А., Кадырова А.А., Рзаева А.М., Григорян С.Р., Асмарян А.Э., Пепанян А.А., Давидян А.С., Тавтын И.П., Ермоленко Л.А., Невмержицкая Т.Б., Кадырбеков У.К., Абылгазиева Н.Б., Жаанбаева Ж.Б., Каримов С.С., Мехринисо С.Р., Нурляминова З., Рахимова Р.А., Спирин А.В., Агафонова О.В., Чесноков М.Б., Каленик Л.В., Деулина М.О., Покровский В.В. Вирус папилломы человека и возраст ВИЧ-инфицированных женщин // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией» в рамках реализации программы десятилетия детства в России. СПб., 2018. С. 88–93.

3. Popova A., Shipulina O., Almamedova E., Rzayeva A., Kadyrova A., Grigoryan S., Asmaryan A., Pepanyan A., Davidyan A., Ermolenko L., Nevmerzhitskaya T., Tavtyn I., Kadyrbekov U., Abylgazieva N., Zhaanbaeva Zh., Spirin A., Agafonova O., Chesnokov M., Kalenik L., Karimov S., Rahimova R., Rustamova M.I., Dmitryukova M., Deulina M., Pokrovsky V. HPV infection in HIV-positive women in some countries of Eastern Europe and Central Asia (International Congress of Drug Therapy in HIV Infection, 28–31 October, 2018, Glasgow, UK) // Journal of the International AIDS Society. 2018. Vol. 21, Issue S8. Abs. P182. DOI: 10.1002/jia2.25187

4. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Алмамедова Э.А., Рзаева А.М., Кадырова А.А., Григорян С.Р., Асмарян А.Э., Пепанян А.А., Давидян А.С., Ермоленко Л.А., Невмержицкая Т.Б., Тавтын И.П., Кадырбеков У.К., Абылгазиева Н.Б., Жаанбаева Ж.Б., Спирин А.В., Агафонова О.В., Чесноков М.Б., Каленик Л.В., Каримов С.С., Рахимова Р.А., Мехринисо С.Р., Дмитриюкова М.Ю., Деулина М.О., Покровский В.В. Результаты ВПЧ-тестирования ВИЧ-позитивных женщин в странах Восточной Европы и Центральной Азии // Сборник трудов Международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2018», Минск, 27–28 сентября 2018 г. Минск; 2018. С. 79–80.

5. Popova A.A., Shipulina O.Y., Deulina M.O., Dmitryukova M.Y., Almamedova E., Kadyrova A., Rzayeva A., Grigoryan S., Asmaryan A., Pepanyan A., Davidyan A.,

Ermolenko L.A., Nevmerzhitskaya T.B., Tavtyn I.P., Kadyrbekov U., Abylgazieva N., Zhaanbaeva Z., Spirin A.V., Agafonova O.V., Chesnokov M.B., Kalenik L.V., Karimov S., Rahimova R., Rustamova M., Pokrovsky V.V. HPV and CMV infection among HIV-positive women in some countries of Eastern Europe and Central Asia // 18th International Multidisciplinary Congress (EUROGIN), Lisbon, Portugal, 2–5 December, 2018. Lisbon; 2018. P. 8–12.

6. Popova A.A., Shipulina O.Y., Deulina M.O., Dmitryukova M.Y., Pokrovsky V.V. Countries of Eastern Europe and Central Asia: the situation of HPV infection in HIV-positive women // 18th International Multidisciplinary Congress (EUROGIN), Lisbon, Portugal, 2–5 December, 2018. Lisbon; 2018. P. 9–18.

7. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Дмитриюкова М.Ю., Спиринов А.В., Агафонова О.В., Чесноков М.Б., Стребкова Е.А., Каленик Л.В. Частота выявления вируса папилломы человека и связанных с ним патологий шейки матки у женщин с ВИЧ-положительным статусом в Москве и Самаре // Материалы 10-го Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва, 26–28 февраля 2018 г. М.; 2018. С. 177.

8. Попова А.А., Шипулина О.Ю., Алмамедова Э.А., Григорян С.Р., Тавтын И.П., Кадырбеков У.К., Спиринов А.В., Каримов С.С. Ситуация по папилломавирусной инфекции у ВИЧ-положительных женщин в странах Восточной Европы и Центральной Азии // Сборник тезисов VI международной Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии, Москва, 18–20 апреля 2018 г. М.; 2018. С. 101.

Комплексный анализ медико-биологических и социально-демографических факторов риска развития туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

1. Кулабухова Е.И. Влияние употребления психоактивных веществ на развитие активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4-лимфоцитов // Туберкулёз и болезни лёгких. 2019. Т. 97, № 4. С. 19–24. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-4-19-24

2. Кулабухова Е.И., Кравченко А.В., Зиминова В.Н., Белобородова Е.Н., Соловьева А.В. Влияние социально-экономических факторов на риск развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4⁺-лимфоцитов // Журнал инфектологии. 2019 г. Т. 11, № 3, Приложение 1. С. 63–66.

3. Кулабухова Е.И., Миронов К.О., Дунаева Е.А., Киреев Д.Е., Наркевич А.Н., Зиминова В.Н., Кравченко А.В. Ассоциация полиморфизмов в генах TOLL-подобных рецепторов и манноносвязывающего лектина с риском развития туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 4. С. 61–69. DOI: 10.22328/2077-9828-2019-11-4-61-69

4. Кравченко А.В., Покровская А.В., Кулабухова Е.И., Зиминова В.Н., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Ли Е.А., Замковая Т.Н., Кадырова А.А., Папоян А.С., Светогор Т.Н., Бекболотов А.А., Солиев А.А., Бекметова М.Ю., Покровский В.В. Динамика развития туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией в странах СНГ в 2014–2018 гг. //

Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10, № 3. С. 47–53. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.3.47-53

5. Канестри В.Г., Попова А.А., Кулабухова Е.И., Шахгильдян В.И. Влияние генетических особенностей организма на развитие вторичных и сопутствующих заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10, № 3. С. 116–123. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.3.116-123

6. Бухарина А.Ю., Миронов К.О., Зими́на В.Н. Анализ однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с риском развития синдрома восстановления иммунной системы у пациентов с коинфекцией ВИЧ и туберкулезом // Инфекционные болезни. 2021. Т. 19, № 1. С. 97–104. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-97-104

7. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Кулабухова Е.И., Суворова З.К., Покровская А.В., Хохлова О.Н., Винокурова О.О., Ли Е.А., Кадырова А.А., Папоян А.С., Оганисян Р.А., Кралько В.Я., Климук Д.А., Бекболотов А.А., Абдрахманова Э.Д., Солиев А.А., Аъзамова Ш.А., Волченков Г.В., Замковая Т.Н., Покровский В.В. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью у пациентов с ВИЧ-инфекцией в странах СНГ // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11, № 3. С. 78–83. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.3.78-83

Тезисы на конференциях с международным участием

Кулабухова Е.И., Кравченко А.В., Зими́на В.Н., Суворова З.К., Сапрыкина Ж.А., Горовая М.П. Выявление микобактерии туберкулеза у пациентов с различным ВИЧ-статусом в Республике Беларусь. Материалы XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва, 24–26 мая 2021 г. М.; 2021. С. 87.

Миронов К.О., Корчагин В.И., Саламайкина С.А., Дрибноходова О.П., Есьман А.С., Горовая М.П., Анисько Л.А., Сапрыкина Ж.А., Кравченко А.В. Характеристика частот аллелей четырех однонуклеотидных полиморфизмов в выборках больных сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулезом и больных моноинфекциями. Материалы VI Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием, Санкт-Петербург, 30.09–01.10.2021 // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 3, Прил. 1. С. 150.

Кулабухова Е.И., Кравченко А.В., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Зими́на В.Н., Покровская А.В., Покровский В.В. Медико-социальные и демографические факторы риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XIV Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням им. акад. В.И. Покровского. Москва, 28–30 марта 2022 года. М.; 2022. С. 91.

Снижение риска передачи ВИЧ от матери к ребенку в странах — реципиентах помощи

1. Козырина Н.В., Беляева В.В., Суворова З.К., Нарсия Р.С., Хохлова О.Н., Русанович А.В., Агаманчук А.А., Юровский П.Н., Рахимова Р.А., Ваганова С., Мад-

житова Т., Джураева Р., Тойтукова М.М., Тостоков Э.Т., Мустафаева Д.А., Бекметова М.Ю., Исмаилова Н.К., Шомахмудова Ш.Ш. Стратегии заботы и самооценка готовности беременных женщин, инфицированных ВИЧ, заботиться о будущем ребенке: результаты опроса, проведенного в странах региона ВЕЦА // Материалы III Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием. Журнал инфектологии. 2018. Т. 10, № 3, Прил. 1. С. 29–31.

2. Козырина Н.В., Беляева В.В., Суворова З.К., Нарсия Р.С., Хохлова О.Н., Русанович А.В., Атаманчук А.А., Юровский П.Н., Рахимова Р.А., Ватанова С., Маджитова Т., Джураева Р., Тойтукова М.М., Тостоков Э.Т., Мустафаева Д.А., Бекметова М.Ю., Исмаилова Н.К., Шомахмудова Ш.Ш. Самооценка поддержки в заботе о будущем ребенке: результаты опроса беременных женщин, живущих с ВИЧ в странах СНГ // Материалы III-го Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием. Журнал инфектологии. 2018. Т. 10, № 3, Прил. 1. С. 98.

3. Козырина Н.В., Беляева В.В., Манукян Ю.А., Оганисян Э.Э., Атаманчук А.А., Ватанова С., Маджитова Т., Джураева Р., Тойтукова М.М., Тостоков Э.Т., Бекметова М.Ю., Шомахмудова Ш.Ш. Приверженность женщин приёму препаратов для профилактики передачи ВИЧ ребёнку во время беременности: результаты опроса женщин региона Восточной Европы и Центральной Азии // Сборник тезисов VI международной Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. Москва, 18–20 апреля 2018 г. М.; 2018. С. 145–146.

4. Оганисян Э.Э., Григорян С.Р., Козырина Н.В., Манукян Ю.А. Факторы, влияющие на передачу ВИЧ от матери ребенку в Армении // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией» в рамках реализации программы десятилетия детства в России. СПб.; 2018. С. 198–199.

5. Оганисян Э.Э., Манукян Ю.А., Григорян С.Р., Козырина Н.В., Асмарян А.Э. Результаты исследования «Снижение риска передачи ВИЧ от матери ребенку в странах реципиентах помощи» в Армении // Сборник тезисов VI международной Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. Москва, 18–20 апреля 2018 г. М.; 2018. С. 146–147.

6. Беляева В.В., Козырина Н.В., Манукян Ю.А., Оганисян Э.Э., Велиева С., Кадырова А.А., Атаманчук А.А., Тойтукова М.М., Тостоков Э.Т., Бекметова М.Ю., Шомахмудова Ш.Ш. Факторы, влияющие на формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: результаты опроса женщин региона Восточной Европы и Центральной Азии // Сборник тезисов VI Международной конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. Москва, 18–20 апреля 2018 г. М.; 2018. С. 126–127.

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению как метод профилактики ВИЧ-инфекции в странах — участницах исследования

1. Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Хохлова О.Н., Суворова З.К., Кулабухова Е.И. Анализ потребностей специалистов в получении помощи при

формировании приверженности диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10, № 2. С. 46–50. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.2.46-50

2. Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Лебедева Е.П., Гаврилова О.В., Наркевич А.Н. Гендерные особенности потребностей и поведения при обращении за медицинской помощью как фактор прогноза приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции / Материалы Международной научно-практической конференции Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка СПб.; 2021. С. 53–59.

3. Суворова З.К., Беляева В.В., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Семикова С.Ю., Лебедева Е.П., Горювая М.П., Русанович А.В., Мустафаева Д.А., Усманова Д.К., Шегай М.М., Хохлова О.Н. Влияние социально-демографических факторов на стратегии поведения при обращении к врачу пациентов, инфицированных ВИЧ // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 3, Прил. 1. С. 93–97.

4. Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Галиуллин Н.И., Лебедева Е.П., Бешимов А.Т., Хораськина Е.А., Наркевич А.Н., Гаврилова О.В., Суворова З.К., Хохлова О.Н. Анализ факторов риска нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: оценка готовности следовать рекомендациям специалистов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11, № 3. С. 63–68. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.3.63-8

6. Соколова Е.В., Беляева В.В., Козырина Н.В., Галиуллин Н. И., Семикова С.Ю., Бешимов А.Т., Лебедева Е.П., Хораськина Е. А., Наркевич А.Н., Гаврилова О.В., Суворова З.К., Хохлова О.Н. Самооценка здоровья как фактор прогноза приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: результаты корреляционного анализа // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11, № 4. С. 61–65. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.61-5

Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Галиуллин И.Н., Бекболотов А.А., Бешимов А.Т., Бердалиева Т.Ч., Наркевич А.Н., Лебедева Е.П., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Шегай М.М. Технология формирования приверженности лечению ВИЧ-инфекции: анализ коммуникаций в системе специалист–пациент // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2022. Т. 12, № 1. С. 39–45. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.1.39-45

Тезисы

1. Беляева В.В. Специалисты о причинах нарушения приверженности: психосоциальные и медицинские риски // Материалы XII ежегодного всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: диагностика, лечение и профилактика», 7–9 сентября 2020 г. / под ред. В.И. Покровского. М.; 2020. С. 29–30.

2. Козырина Н.В., Беляева В.В., Хохлова О.Н., Соколова Е.В., Суворова З.К., Галиуллин Н.И., Бешимов А.Т., Хораськина А.А., Семикова С.Ю., Лебедева Е.П., Гаврилова О.В. Стратегии поведения при обращении за медицинской помощью как фактор прогноза приверженности диспансерному наблюдению и лечению // Материалы Российской научно-практической онлайн-конференция «Управляемые

и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика», 3–4 февраля 2021 г. // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 1, Прил. 1. С. 61.

3. Соколова Е.В., Беляева В.В., Козырина Н.В., Семикова С.Ю., Галиуллин Н.И., Лебедева Е.П., Гаврилова О.В., Бешимов А.Т., Хораськина А.А., Суворова З.К., Хохлова О.Н. Индикаторы оценки рисков и ресурсов формирования приверженности при ВИЧ-инфекции: пациент-ориентированный подход // «Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы». Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию академика И.Н. Блохиной / под ред. Н.Н. Зайцевой. Н. Новгород; 2021. С. 203–205.

4. Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Лебедева Е.П., Гаврилова О.В., Наркевич А.Н. Консультирование при обследовании на ВИЧ и по вопросам лечения ВИЧ-инфекции: из 2007 в 2020 год // XIII ежегодный всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы». М.; 2021. С. 22.

5. Беляева В.В., Наркевич А.Н., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Галиуллин Н.И., Лебедева Е.П., Бешимов А.Т., Гаврилова О.В., Хораськина А.А., Суворова З.К., Хохлова О.Н. Самооценка состояния здоровья как базовый индикатор прогнозирования рисков формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции // XIII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы». М.; 2021. С. 22–23.

6. Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Галиуллин Н.И., Лебедева Е. П., Гаврилова О.В., Бешимов А.Т., Хораськина А.А., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Наркевич А.Н. Медицинские работники и пациенты, инфицированные ВИЧ, о рисках нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции // XIII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы». М.; 2021. С. 23.

7. Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Галиуллин Н.И., Лебедева Е.П., Бешимов А.Т., Гаврилова О.В., Хораськина А.А., Наркевич А.Н., Суворова З.К., Хохлова О.Н. «Трудный пациент» в практике специалистов, принимающих участие в оказании помощи при ВИЧ-инфекции // XIII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы». М.; 2021. С. 23–24.

8. Суворова З.К., Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Семикова С.Ю., Хохлова О.Н., Лебедева Е.П., Гаврилова О.В. Влияние социально-демографических факторов на стратегии саногенного поведения пациентов, инфицированных ВИЧ // XIII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы». М.; 2021. С. 153–154.

9. Беляева В.В., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Суворова З.К., Хохлова О.Н. «Трудный пациент» в практике специалиста, работающего с пациентами, инфицированными ВИЧ // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 3, Прил. 1. С. 127.

10. Беляева В.В., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Суворова З.К., Хохлова О.Н. Специалисты о рисках нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 3, Прил. 1. С. 127–128.

11. Суворова З.К., Беляева В.В., Козырина Н.В., Соколова Е.В., Хохлова О.Н. Мнение пациентов о возможности прерывания лечения ВИЧ-инфекции // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 3, Прил. 1. С. 165–166.

ИСТОРИЯ

- 1963** | Создан Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии
- 1967** | Организован Клинический отдел инфекционной патологии, в 1976 году на его базе создано Детское клиническое отделение инфекционной патологии
- 1971** | Институт возглавил профессор, академик АМН СССР, академик РАМН, академик РАН В.И. Покровский. Президент РАМН с 1987 по 2006 г., почётный заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
- 1987** | Создана специализированная Научно-исследовательская лаборатория эпидемиологии и профилактики СПИДа
- 1992** | Открыта Лаборатория молекулярной диагностики инфекционных заболеваний
Старт развития молекулярной диагностики в России
- 1996** | Сотрудниками Института организована первая Международная конференция «Молекулярная диагностика»
- 1998** | Организована специализированная Клиническая лаборатория для диагностики и контроля лечения инфекционных заболеваний
Разработаны и зарегистрированы первые в Российской Федерации наборы реагентов для молекулярной диагностики социально значимых инфекционных заболеваний
- 2000** | Запущено производство молекулярно-биологических диагностических препаратов
Создан Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом
- 2001** | Создана Научно-производственная лаборатория по разработке и производству препаратов для диагностики инфекционных болезней человека и животных
Организован Всероссийский учебный центр по молекулярной диагностике
Сформировано научно-консультативное клинико-диагностическое отделение Института
- 2003** | На базе Института создан Центр молекулярной диагностики инфекционных болезней
Начали функционировать 8 Всероссийских референс-центров по мониторингу за социально значимыми инфекциями: вирусными гепатитами, внутрибольничными инфекциями, сальмонеллезами, ОКИ, ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными инфекциями, бактериальными менингитами, инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, ИППП
- 2008** | Сотрудниками Института основано Национальное научное общество инфекционистов

ИСТОРИЯ

- 2012** | Создан Научно-методический центр иммунопрофилактики Роспотребнадзора
- 2015** | Запуск Лабораторно-производственного комплекса Института
- 2018** | Директором ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора назначен академик РАН, профессор В.Г. Акимкин
- 2018** | Открыт Международный учебный центр по изучению проблем биологической безопасности на базе Дальневосточного федерального университета
- 2018** | Организован референс-центр по мониторингу остаточного количества антибиотиков в продовольственном сырье и пищевых продуктах
- 2019** | Институт вошел в состав Центра геномных исследований мирового уровня по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости в рамках Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий
- 2019** | Одна из первых в России запущена в производство высокоточная тест-система для выявления РНК SARS-CoV-2
- 2019** | Выполняет функцию референс-центра по исследованиям проб на COVID-19 методом ПЦР
- 2020** | Введен в эксплуатацию Научный центр по профилактике и борьбе со СПИДом ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
- 2020** | Институт первым в России разработал и запустил в производство набор реагентов для количественного определения возбудителя COVID-19 методом ОТ-ПЦР
- 2020** | Запуск Экспериментально-биологической лаборатории для проведения доклинических исследований генотерапевтических препаратов для борьбы с ВИЧ-инфекцией
- 2021** | Правительством России назначен Центром по сбору данных о результатах расшифровки генома возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19)
- 2021** | Правительством России назначен Центром по обмену информацией о результатах исследований на наличие возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с использованием портала Госуслуг
- 2021** | Выполнено более 4 млн исследований по диагностике COVID-19 методом ПЦР
- 2021** | Получено 3 международных патента по выявлению ультранизких количеств ДНК ВИЧ с использованием метода редактирования генома
- 2022** | Создан референс-центр по изучению VZV-инфекции

Научное издание

Беляева Валентина Владимировна
Домонова Эльвира Алексеевна
Ермак Татьяна Никифоровна
Ерошкин Павел Васильевич
Киреев Дмитрий Евгеньевич
Кириченко Алина Алексеевна
Козырина Надежда Владимировна
Кравченко Алексей Викторович
Кулабухова Екатерина Игоревна
Ладная Наталья Николаевна
Лаповок Илья Андреевич
Лопатухин Алексей Эдуардович
Миронов Константин Олегович
Нарсия Роза Сергеевна
Осадчая Ольга Алексеевна
Покровская Анастасия Вадимовна
Покровский Вадим Валентинович
Попова Анна Анатольевна
Салеева Дарья Владиславовна
Соколова Екатерина Валерьевна
Суворова Зоя Константиновна
Хохлова Ольга Николаевна
Шлыкова Анастасия Вениаминовна

Противодействие ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии Материалы Проекта по проведению научных исследований по изучению инфекционных болезней совместно со специалистами стран Восточной Европы и Центральной Азии

Под редакцией академика РАН
В.В. Покровского

Выпускающий редактор *О.В. Устинкова*
Литературный редактор *Е.А. Степник*
Корректор *Е.А. Степник*
Верстка *В.И. Архипов*

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А. www.crie.ru

Подписано в печать 30.09.2022. Формат 70 × 100 1/16. Объем 17,5 п.л.
Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Объединенный полиграфический комплекс»
г. Москва, Дербеневская набережная, д. 7, стр. 2,
тел. +7(499)1306019, e-mail: info@opk.bz, www.opk.bz