

Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, в России

В.В. ПОКРОВСКИЙ

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Аннотация

В 2015 г. инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) — ВИЧ-инфекция, заняла лидирующее место среди инфекций, угрожающих жизни россиян: она впервые диагностирована у 98 177 россиян, и от ВИЧ/СПИД умерли 15 530 граждан Российской Федерации, 45% всех россиян, умерших от инфекционных заболеваний. К середине 2016 г. общее число выявленных ВИЧ-положительных россиян составило 1 062 476, из которых 225 992 умерли. Оценочное число больных ВИЧ-инфекцией в России приблизилось к 1% населения, причем наибольший уровень пораженности ВИЧ обнаруживался в возрастной группе 30—40 лет. Самыми активными и дорогостоящими мероприятиями по противодействию ВИЧ/СПИД в России являются обследование населения на антитела к ВИЧ (проводится 29 млн исследований в год) и назначение ВИЧ-положительным лицам антиретровирусной терапии, которое в 2015 г. бесплатно предоставлялось более 200 тыс. пациентов, т.е. примерно 25% зарегистрированных, живущих с ВИЧ, россиян. Однако охват лечением и его качество далеки от целевых индикаторов, которые международные эксперты считают необходимыми, чтобы замедлить распространение ВИЧ и уменьшить смертность. Целесообразно внедрить в России более широкую программу по противодействию ВИЧ/СПИД, включающую ряд профилактических мероприятий с доказанной эффективностью, а также программу перспективных научных исследований и разработок.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, заболеваемость, смертность, профилактика, диагностика, антиретровирусная терапия, стратегия.

Acquired immunodeficiency syndrome in Russia

V.V. POKROVSKY

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia

In 2015, the infection caused by human immunodeficiency virus (HIV) (HIV infection) dominated among life-threatening infections in Russians: it was first diagnosed in 98,177 Russians and 15,530 citizens of the Russian Federation died from HIV/AIDS, amounting to 45% of all deaths from infectious diseases in Russia. By the mid-2016, there were a total of 1,062,476 identified HIV-positive Russians, of whom 225,992 people died. The estimated number of HIV-infected patients in Russia approximated to 1% of the population, the highest prevalence of HIV being found in the age group of 30—40 years. The most active and expensive measures against HIV/AIDS in Russia are to examine the population for anti-HIV antibodies (29 million screenings per year) and to use in HIV-positive people antiretroviral therapy that was free of charge to more than 200,000 patients, i.e. nearly 25% of the registered Russians living with the HIV-infected. However, treatment coverage and quality are far from the target indicators that the international experts consider needed to reduce HIV prevalence and mortality. A wider program on HIV/AIDS, which includes a number of preventive measures with proven efficiency, as well as a program of promising researches and developments should be introduced in Russia.

Keywords: HIV infection, morbidity, mortality, prevention, diagnosis, antiretroviral therapy, strategy.

АРВП — антиретровирусные препараты
АРВТ — антиретровирусная терапия
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВИЧ-инфекция — инфекция, вызываемая ВИЧ

КСР — коммерческие секс-работники
МСМ — мужчины, имеющие секс с мужчинами
ПИН — парентерально использующие наркотики
ТБ — туберкулез

Более чем настораживающим должно показаться зафиксированное Росстатом в 2015 г. заметное увеличение числа смертей россиян от инфекционных болезней. По оценкам ООН, инфекционные болезни остаются главной причиной смерти в странах с низким доходом населения, и их участие в структуре смертности снижается в зависимости от уровня благосостояния. Со времен СССР уменьшение числа случаев смерти от инфекционных заболеваний считалось вопросом престижа государства, в связи с чем большая часть смертей от них постепенно перекочевала в «классы» смертей от «болезней дыхательных путей» и «болезней органов пищеварения», а в отчетах Росстата как

особый «класс» стали фигурировать только «некоторые инфекционные болезни», номенклатура которых намного меньше, чем число известных инфекционных заболеваний. Тем не менее в 2015 г. от «некоторых инфекционных заболеваний» «в трудоспособном возрасте» умерли 34 372 россиянина, тогда как в 2013 г. — 31 807; в 2014 г. — 32 103.

Контактная информация:

Покровский Вадим Валентинович — д.м.н., проф., зав. Специализированным отд. эпидемиологии и профилактики, акад. РАН; 105275 Москва, 8-я улица Соколиной горы, 15, кор. 2; e-mail: pokrovsky@hivrusia.net

Этот рост смертности от «некоторых» инфекций связан, конечно, с изменением структуры смертей от инфекционной патологии.

В России инфекционные болезни преимущественно ассоциируют с временной потерей трудоспособности, и они вызывают относительно небольшое число смертей по сравнению с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Но поскольку все люди смертны, для них важно не то, что они когда-нибудь умрут, а то, сколько они проживут. Инфекции сильнее других факторов влияют на уменьшение средней продолжительности жизни, так как от инфекций умирают дети и молодые люди. Кроме того, роль инфекций в демографических процессах может измениться в связи с меняющейся эпидемиологической ситуацией. Появление лихорадок Эбола и Зика в заморских странах вызвало бурную реакцию СМИ и решительные действия правительства, но вовсе не эти экзотические болезни унесли жизни россиян.

ВИЧ/СПИД — на первом месте. Рост смертности обусловлен тем, что инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), — ВИЧ-инфекция по абсолютным и относительным показателям передвинулась на первое место среди инфекционных заболеваний, ставших причиной летальных исходов. По данным Росстата от 26.05.16, число смертей «по причине болезни, вызванной ВИЧ» за год увеличилось почти на 25%, до 15 520 случаев (в 2014 г. — 12 540) и впервые превысило потери от туберкулеза — 13 484 случаев (в 2014 г. — 14 391). Всего Росстат насчитал, что от инфекций и их последствий в 2015 г. умерли 34 372 россиянина, а вклад ВИЧ-инфекции в эти потери составил 45%, туберкулеза — 32%, «сепсиса» — 5%, всех вирусных гепатитов вместе взятых — 5%.

Сравнивая данные двух независимых источников, можно увидеть, как возрастает роль ВИЧ-инфекции среди возможных причин смерти ВИЧ-позитивных лиц. Если в 2009 г. Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора сообщено о 14 599 смертях ВИЧ-инфицированных лиц, то, по сообщению источников Росстата, от «ВИЧ-инфекции по МКБ-10» в том же году умерли 4640 (32%) россиянина. В 2012 г. соответственно сообщено о 20 304 и 8975 (44%), а в 2015 г. — о 27 564 и 15 530 (56%).

Хотя причины смерти каждого конкретного пациента могут трактоваться по-разному, общая тенденция к увеличению числа смертей, причиной которых стала ВИЧ-инфекция, не вызывает сомнения. В Российской Федерации медиана продолжительности жизни человека после заражения ВИЧ без современной терапии составляет около 12 лет, но некоторые ВИЧ-инфицированные переживают 20-летний рубеж. Поэтому логично предположить, что увеличение абсолютного числа смертей среди ВИЧ-инфицированных связано с распространением ВИЧ-инфекции в предшествующие годы, а процентное увеличение числа смертей от ВИЧ-инфекции обусловлено постепенным прогрессированием заболевания у ранее инфицированных лиц. Хотя современное лечение и должно приводить к снижению смертности от ВИЧ/СПИД, мы этого феномена, отмеченного в большинстве стран мира, пока не видим, что свидетельствует о растущем неблагополучии. Важно также, что средний возраст умерших от ВИЧ-инфекции около 35 лет, т.е. практически в 2 раза меньше средней продолжительности жизни россиян.

Дальнейший прогноз смертности от ВИЧ-инфекции не может быть оптимистичным. По данным Роспотребнадзора, с начала регистрации в 1987 г. по 30 июня 2016 г. в России зарегистрированы 1 062 476 ВИЧ-позитивных граждан. Из них к 30.06.16 умерли 225 992. Число россиян, живущих с диагнозом «ВИЧ-инфекция», в июне 2016 г. достигло 836 484.

При этом все доступные источники указывают также на постоянное увеличение числа новых случаев ВИЧ-инфекции. По предварительным сводным данным Роспотребнадзора, опубликованным 15.01.16, число впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции (86 589) так же превысило число впервые выявленных случаев туберкулеза (77 650), случаев всех вирусных гепатитов (суммарно 82 392 включая все острые и хронические!) и даже случаев гриппа (49 671 — данные за 2015 г.). Больше, чем ВИЧ, количество случаев дали только респираторные и кишечные инфекции и ветряная оспа. По сведениям Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, после подсчета запоздавших донесений ситуация оказалась хуже: к 1 июля 2016 г. сообщено о 98 177 новых случаев ВИЧ-инфекции, зарегистрированных в 2015 г.

Другие источники дают еще более мрачную картину. Так, министр здравоохранения Российской Федерации В. Сковорова в интервью от 02 июня 2016 г. сообщила, что в России в 2015 г. зарегистрировано 120 тыс. новых случаев ВИЧ-инфекции.

Расхождения в статистических данных, которые регулярно обнаруживаются в разных источниках и смущают внимательного читателя, объясняются не только тем, что данные постоянно пополняются и уточняются, например один и тот же ВИЧ-позитивный человек может быть зарегистрирован неоднократно в разных регионах РФ. В общее число «ВИЧ-позитивных» могут входить или не входить дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, а также лица, выявленные при анонимном обследовании, и иностранцы, выявленные на территории РФ. Новорожденных дети ВИЧ-инфицированных матерей, у которых материнские антитела к ВИЧ могут сохраняться до возраста 18 мес, безусловно, являются серопозитивными к ВИЧ, но до точного подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции (обнаружение ДНК /РНК ВИЧ или наличие антител к ВИЧ в возрасте более 18 мес) им присваивается оригинальный диагноз «перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции». Так как современные методы предупреждения передачи ВИЧ от матери ребенку позволяют снизить риск передачи до нескольких процентов, то диагноз в большинстве случаев снимается. В то же время в общей статистике ВИЧ-инфекции постоянно присутствует несколько тысяч серопозитивных детей с неокончательным диагнозом, которые могут искажать статистику.

Лица, у которых антитела к ВИЧ выявляются при анонимном обследовании, также не включаются в общее число, так как установить их реальное количество не представляется возможным. Это связано с тем, что в большинстве случаев анонимно обследуются повторно «для проверки» те, кто был идентифицирован как ВИЧ-положительный в другом медицинском учреждении, причем некоторые граждане обследуются анонимно до 5 раз. В Германии, где в 90-е годы прошлого века не проводили

никакой идентификации ВИЧ-инфицированных лиц, т.е. все ВИЧ-положительные граждане выявлялись анонимно, для установления количества выявленных ВИЧ-положительных лиц число ВИЧ-положительных результатов делили на 3, так как предполагалось, что один и тот же пациент обращается за исследованием в среднем в 3 разных медицинских учреждениях. Такие расчеты по России еще не проводились, но нет никаких сомнений, что некоторая часть ВИЧ-положительных граждан РФ знает о своем заражении ВИЧ, но в государственных учреждениях не зарегистрирована. Следует отметить, что наибольшее число анонимных ВИЧ-положительных результатов выявляется в Москве. Возможно, это объясняется тем, что в столицу приезжают ВИЧ-инфицированные из других городов, чтобы «уточнить» свой диагноз.

ВИЧ-положительные иностранцы, выявленные на территории РФ, должны выдворяться за ее пределы, поэтому, с одной стороны, нет смысла включать их в общую статистику, но, с другой стороны, возможность их пребывания на территории РФ не исключается. Правда, за весь период наблюдения в Российской Федерации, с 1985 г. выявлены всего 28 559 ВИЧ-инфицированных иностранных граждан, причем в 2015 г. — 3789. На фоне роста числа ВИЧ-положительных россиян роль иностранцев в эпидемическом процессе не представляется очень важной.

Величину эпидемии ВИЧ-инфекции определяет не только число новых случаев, но и общее число ВИЧ-положительных, проживающих на территории, а также показатель, определяющий, какую часть от населения, составляют живые ВИЧ-положительные; при этом используются термины «распространенность», «превалентность» или «пораженность». Понятно, что и число новых случаев обычно больше там, где много источников инфекции, если противоэпидемические меры неэффективны.

Пораженность ВИЧ-инфекцией на 30 июня 2016 г. составила 570,9 на 100 тыс. населения России. К наиболее пораженным областям Российской Федерации на середину 2016 г. относились Свердловская (зарегистрировано 1592,6 живущего с ВИЧ на 100 тыс. населения), Иркутская (1591,5), Кемеровская (1568,0), Самарская (1412,6), Оренбургская (1183,7), Ленинградская (1138,2), Ханты-Мансийский автономный округ (1159,2), Челябинская (1019,6), Тюменская (983,7), Новосибирская (969,2), Ульяновская (912,9) области, г. Санкт-Петербург (963,4), Пермский край (921,3), Республика Крым (858,5), Алтайский (815,9), Красноярский (784,7) края, Тверская (710,1), Курганская (707,7), Ивановская (699,7), Томская (676,3), Мурманская (617,7) области.

Величина резервуара ВИЧ-инфекции не ограничивается зарегистрированными случаями. Значительная часть ВИЧ-инфицированных граждан «еще не прошли обследование на ВИЧ с положительным результатом». Мы употребляем такую сложную конструкцию фразы по той причине, что на момент проведенного некогда исследования некоторые лица могли еще не заразиться ВИЧ или у них могло еще не быть достаточно антител, чтобы они могли быть обнаружены при обычном обследовании. Истинное число ВИЧ-инфицированных среди населения рассчитывается различными способами, но точность расчетов зависит от точности оценки величины наиболее уязвимых групп населения. В частности, нет безусловно достоверных данных о численности лиц, парентерально использующих нарко-

тики (ПИН). По данным, которыми располагает ЦНИИ эпидемиологии, о внутривенном употреблении наркотиков сообщили 55—65% ВИЧ-положительных граждан, т.е. около 500 тыс. от числа живых в конце 2015 г. В то же время по данным Государственного антинаркотического комитета «специализированными наркологическими медицинскими организациями страны зарегистрировано 544,6 тыс. ПИН, из которых 311,7 тыс. больные наркоманией, а 225 тыс. — пациенты с диагнозом «пугубное (с вредными последствиями) употребление наркотиков». Потребляют наркотики инъекционным путем (ПИН) 298 тыс. человек. Заметно явное расхождение между данными двух источников: число инфицированных ВИЧ ПИН в 1,5—2 раза больше, чем число всех зарегистрированных ПИН. Это не парадокс, так как большинство лиц, употребляющих наркотики, за медицинской помощью не обращаются. Соотношение между состоявшими под диспансерным наблюдением больными с соответствующими диагнозами и рассчитанной численностью потребителей наркотиков колеблется в регионах России в диапазоне от 1:2 до 1:10. Потребители наркотиков могут распространять ВИЧ при половых контактах, поэтому их половые партнеры также должны рассматриваться как угрожаемый по ВИЧ контингент. Особенно важна группа потребителей наркотиков, зарабатывающих деньги на наркотики проституцией, которые составляют значительную часть коммерческих секс-работников (КСР).

Не менее неопределенным является количество представителей другого уязвимого для ВИЧ-контингента — мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ). Обозначение МСМ расширяет представление об этой группе, так как в сексуальные контакты с лицами своего пола могут вступать не только гомосексуалисты, но и бисексуалы, которые обычно сами себя к гомосексуалистам не относят. Даже в США процент МСМ среди населения до сих пор является предметом дискуссии. Так, поразившие всех высокие показатели гомосексуального поведения знаменитого исследования Кинзи (10%) извлечены из интервью и писем населения, эту методику нельзя признать правильной. Значительно более низкие цифры получены позднее в США при опросе рекрутов, вступающих в воинскую службу, но и их оспаривают, ссылаясь на то, что рекруты слишком молоды, для того чтобы окончательно определить свою (будущую) сексуальную ориентацию. В последние годы существования СССР мы отмечали, что 95% МСМ состояли в браке с женщинами, и полагаем, что и в нынешней российской ситуации МСМ маскируют свою ориентацию.

Признавая возможные ошибки в расчетах и неизбежные отклонения, мы оцениваем общее ВИЧ-положительное население РФ в 2015 г. в 1,3—1,5 млн человек, т.е. около 1% населения. При этом заболевание концентрируется в определенной возрастной группе. В 2014 г. среди россиян в возрасте 25—29 лет официально зарегистрированы как «живущие с ВИЧ» 1,2% женщин и 0,9% мужчин, в возрасте 30—34 года — 1,8% женщин и 2,4% мужчин, в возрасте 35—39 лет — 1,2% женщин и 2,3% мужчин. Истинный процент зараженных в этих возрастных группах естественно еще выше. При этом следует учитывать, что с 2014 г. по настоящее время ситуация еще более ухудшилась, а показатели на отдельных территориях могут быть значительно хуже, чем приведенные средние по России.

ВИЧ-инфекция не только остается неизлечимым, но и заразным заболеванием, поэтому все ВИЧ-инфицированные люди являются потенциальными источниками инфекции, и их количество определяет дальнейший ход развития эпидемии. Современное лечение увеличивает продолжительность жизни инфицированных ВИЧ на неопределенный срок, поэтому сотни тысяч потенциальных источников инфекции, длительно существующие на территории РФ, создают угрожающе большой и постоянно растущий резервуар ВИЧ-инфекции.

По предварительным данным, поступившим из регионов в ЦНИИ эпидемиологии, с января по июнь 2016 г. выявлено 51 099 новых ВИЧ-инфицированных россиян. У впервые выявленных в 2016 г. ВИЧ-позитивных с установленными факторами риска заражения сохранились прежние факторы риска заражения: 52,8% инфицировались при употреблении наркотиков нестерильным инструментарием, 44,5% — при гетеросексуальных контактах, 1,5% — при гомосексуальных контактах, 1,1% составляли дети, инфицированные от матерей во время беременности, родов и при грудном вскармливании.

Что опасней: ТБ, СПИД или МКБ-10? Как число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции, так и расчетное число ВИЧ-инфицированных граждан Российской Федерации значительно превышает число больных активными формами туберкулеза — ТБ (не более 500 тыс.). Ситуация осложняется тем, что ВИЧ-инфекция в отличие от ТБ пока неизлечима. Если число больных ТБ уменьшается как за счет смертности, так за счет излечения, то на снижение численности ВИЧ-инфицированных влияет только смертность.

В «Плане деятельности Минздрава на 2016—2021 г.», вывешенном на сайте Министерства в разделе «Обеспечение достижения показателей, предусмотренных указами», упомянуто «снижение смертности от туберкулеза». ВИЧ-инфекция в этом плане упоминается только однажды: «актуальной остается проблема профилактики вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку», хотя эта «проблема» практически решена. Создается впечатление, что снижение заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции совершенно неактуальны. Видимо, потому, что снижение смертности от ТБ относится к числу показателей, «предусмотренных указами». Из недр Министерства вышло распоряжение, что в случае смерти ВИЧ-инфицированных лиц от ТБ причиной смерти «по МКБ-10» следует считать ВИЧ-инфекцию.

Случаи смерти, непосредственной причиной которых была ВИЧ-инфекция, чрезвычайно редки, общеизвестно, что при снижении иммунитета, вызываемого ВИЧ, активизируются сопутствующие инфекции, которые и приводят к смерти. Сопутствующие инфекции действуют по принципу «кто первый пришел, тот и убил», поэтому в условиях широкого распространения микобактерий среди населения Российской Федерации основным «убийцей» больных ВИЧ/СПИД является ТБ. При аутопсии умершего от ВИЧ/СПИД никаких специфических изменений, приводящих к смерти, не бывает, зато невооруженным глазом можно увидеть картину туберкулезных поражений. Так как в большинстве случаев смерти ВИЧ-инфицированных ее причиной является ТБ, то благодаря таким рекомендациям число смертей от ТБ в 2016 г. сни-

зится, но число смертей от ВИЧ-инфекции еще более возрастает.

Мы ожидаем, что выполнение подобных рекомендаций Минздрава будет иметь обратный характер, приведет к актуализации проблемы ВИЧ-инфекции, но ослабит внимание к ТБ, так как в отчетах появится мнимое улучшение ситуации. Число случаев ТБ у ВИЧ-инфицированных продолжает расти, они являются источниками микобактерий, причем наиболее быстро среди ВИЧ-инфицированных распространяются резистентные к противотуберкулезным препаратам штаммы. Эпидемия ВИЧ-инфекции дает палочке Коха новые шансы на выживание. Лечение ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, требует специального подхода, часто его надо сочетать с лечением ВИЧ-инфекции. Добиться от пациентов соблюдения схем одновременного применения десятка препаратов весьма сложно, смертность от ТБ в этой группе будет расти, но окажется «скрытой». Уменьшаются ответственность и мотивация фтизиатров к лечению такой сложной группы больных, а между тем лечение ТБ у ВИЧ-инфицированных вовсе не столь безнадежно. Многих больных ВИЧ-инфекцией даже в стадии сильнейшего иммунного дефицита (СПИДа), заболевших ТБ и еще парой оппортунистических инфекций, удастся вернуть к трудовой деятельности.

Остается загадкой, почему в отчетной статистике нельзя ставить двойную причину смерти ТБ/ВИЧ. Такой диагноз проявлял бы реальную ситуацию, но, видимо, это-то и нежелательно для бюрократов. Идя этим путем можно, не прикладывая никакого труда, добиться еще более блестящих результатов. Достаточно, воспользовавшись МКБ-10, исключить из официальной статистики код Z21 «Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]», т.е. большую часть ВИЧ-инфицированных в латентной стадии заболевания, и актуальность ВИЧ-инфекции сразу резко снизится.

Полный охват. Лечение ВИЧ-инфекции в настоящее время можно считать достаточно эффективным для prolongации жизни ВИЧ-позитивных лиц до средней продолжительности жизни населения конкретной страны, в каждой из которых есть другие факторы, влияющие на продолжительность жизни. Имеется большой набор химиопрепаратов, способных блокировать те или иные механизмы жизнедеятельности ВИЧ. В настоящее время применяются ингибиторы обратной транскриптазы, протеазы и интегразы, блокаторы слияния, блокаторы клеточных рецепторов и др. Применение комбинации этих препаратов первоначально называли высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ), но поскольку кроме высокоактивной терапии другой уже не применяют, то вполне достаточно и термина антиретровирусная терапия — АРВТ.

Многие комбинации этих препаратов способны вызывать существенное подавление размножения ВИЧ, снижение «уровня вирусной нагрузки» до неопределяемого (зависящего, правда, от чувствительности примененной методики). Это ведет к прекращению гибели клеток, несущих рецептор CD4, и постепенному восстановлению их численности за счет продукции клеток костного мозга.

Но имеются и серьезные нерешенные проблемы. При прекращении приема эффективной комбинации АРВТ

размножение ВИЧ возобновляется, он вновь поражает клетки, и процесс развития иммунного дефицита возобновляется. Вследствие этого возникает необходимость постоянного приема препаратов в течении всей последующей жизни, и соответственно растет стоимость затрат на лечение.

Если комбинация недостаточно эффективна, чтобы полностью подавить репликацию ВИЧ, то он продолжает размножаться, все время возникают новые штаммы, и высока вероятность, что эти штаммы окажутся устойчивыми к применяемым препаратам. АРВТ в этом случае сама является селективным агентом, благодаря которому резистентный к ней штамм получает преимущества и быстро колонизирует организм, а процесс поражения иммунитета возобновляется. Комбинация может оказаться неэффективной из-за неправильного выбора препаратов, нерегулярного приема одного из компонентов и т.п.

Во-вторых, некоторая активность ВИЧ, даже при самой удачной комбинации АРВТ, сохраняется, о чем свидетельствуют признаки сохранения воспалительного процесса. А там, где имеется хронический воспалительный процесс, неизбежно его влияние на другие патологические процессы. С этим связывают, в частности, преждевременное старение организма, отмечаемое у ВИЧ-инфицированных лиц, успешно получающих АРВТ, при формально успешном подавлении ВИЧ.

Предметом длительных дискуссий был вопрос о сроках начала АРВТ, из которого вытекали и чисто практические решения, связанные с обеспечением пациентов соответствующими лекарствами, и, разумеется, вопросы организации процесса лечения и его финансирования. С самого начала дискуссий ни у кого не вызывало сомнений, что АРВТ надо назначать больным ВИЧ-инфекцией с клиническими проявлениями иммунодефицита (вторичными инфекциями). В дальнейшем показано, что начало АРВТ до клинических проявлений предупреждает их появление, однако велись дискуссии, при какой степени снижения числа клеток CD4 начинать лечение. Долгосрочные клинические наблюдения постепенно показывали, что начинать лечение с 350 лучше, чем с 200, с 500 лучше, чем с 350 «клеток». Наконец, со ссылкой на данные исследования START, показавшие, что в группе больных, начавших лечение сразу после диагностики ВИЧ, прогноз заболевания оказался лучше, чем в группе, где начало терапии откладывали до уровня 350 клеток, ВОЗ рекомендовала начинать лечение больных ВИЧ-инфекцией сразу по выявлении ВИЧ-инфекции.

Хотя разница в течении заболевания в двух группах, в том числе в проценте развития вторичных заболеваний, оказалась заметной, но не абсолютной, идея охвата лечением максимального числа ВИЧ-инфицированных стала приоритетной. Она обрела еще и противоэпидемическое значение, так как достижение неопределяемой вирусной нагрузки у большинства ВИЧ-инфицированных теоретически должно привести к снижению уровня передачи ВИЧ. В исследовании HPTN 052 показано, что раннее начало терапии снижает на 96% риск передачи ВИЧ неинфицированному партнеру. Кроме того, в последние годы в серии исследований по применению АРВТ неинфицированными ВИЧ лицами, подвергающимися риску заражения ВИЧ, показано, что превен-

тивное применение препаратов существенно снижает риск заражения.

В результате сформировались две наиболее распространенные версии современной стратегии борьбы с ВИЧ/СПИД, основанной на массовом применении АРВТ. Стратегия «Тестируй и лечи» предполагает, что расширяя и совершенствуя обследование населения на ВИЧ-инфекцию, можно будет увеличивать охват ВИЧ-инфицированных лечением и добиться снижения уровня передачи ВИЧ за счет стойкого уменьшения количества вируса в крови находящихся на лечении.

Как следствие возник лозунг «90—90—90» — «выявить 90% инфицированных ВИЧ; лечить 90% из них; добиться неопределяемой вирусной нагрузки у 90% получающих лечение». В пересчете красивой «процентовки» получается, что конечной целью программы «90—90—90» является достижение неопределяемой вирусной нагрузки у 72,9% всех ВИЧ-позитивных.

Стратегия «Лечение как профилактика» предполагает необходимость не только выявлять и лечить всех инфицированных ВИЧ, но также назначать с превентивной целью антиретровирусные препараты (АРВП) представителям особо уязвимых для ВИЧ контингентов: половые партнеры ВИЧ-позитивных, МСМ, ПИН, КСР и другие группы с высоким риском заражения ВИЧ. Такой подход требует значительного увеличения потребления АРВП, что в условиях снижения финансовых средств, выделяемых богатыми государствами на борьбу с ВИЧ в развивающихся странах, существенно ограничивает его применение.

Никто не охватит, коль сноровки не хватит. В США «Распоряжением Президента США от 15.07.13» рекомендовано клиницистам обследовать на антитела к ВИЧ всех граждан в возрасте от 15 до 65 лет и рекомендовать предлагать АРВТ всем, у кого выявляются антитела к ВИЧ. В этом же документе оговаривалось, что эти мероприятия должны будут осуществляться «не из кармана» пациента. В следующем указе от 30 июля 2015 г. Президент Обама утвердил стратегию борьбы с ВИЧ до 2020 г., где к тестированию и лечению добавились пункты о профилактическом назначении АРВТ. Однако вопрос о финансировании этих программ в США до сих пор нельзя назвать окончательно решенным, так как основой системы здравоохранения в США остается страховая медицина, а другие источники финансирования ограничены.

В Соединенном Королевстве вопрос о том, должно ли государство оплачивать лекарства для превентивного применения АРВТ, в июле 2016 г. дошел до Верховного Королевского Суда, чье положительное решение вызвало панику среди организаторов здравоохранения из-за того, что эти расходы грозят опустошить бюджет здравоохранения. Лишь Правительство Франции в конце 2015 г. безуспешно взяло на себя обязательства финансово обеспечивать доконтактный прием АРВТ.

В условиях текущего обращения российского общества к консервативным ценностям мало приемлемым представляется использование таких методов борьбы с распространением ВИЧ, как уменьшение вредных последствий от употребления наркотиков (программы по обмену шприцев, заместительная опиоидная терапия), специальные программы обучения для МСМ и КСР. Разумеется, к мало приемлемым относится и превентивное назначение АРВП для групп повышенного риска зараже-

ния, тем более за счет государственных средств. Поэтому наиболее реальной основой для организации борьбы с ВИЧ/СПИД для России в настоящее время представляется более узкая стратегия «тестируй и лечи», которой судя по всему и собирается следовать российский Минздрав, если судить по вышедшей из его недр «Государственной стратегии по борьбе с ВИЧ/СПИД». Имея в арсенале такой документ, остается только провести обследование населения на ВИЧ-инфекцию и добиться, чтобы все выявленные ВИЧ-инфицированные граждане регулярно пожизненно получали АРВТ.

Выявить всех ВИЧ-инфицированных и дать им АРВП — казалось бы, что может быть проще? В России в 2015 г. проведено более 28 млн тестов на антитела к ВИЧ. Хотя российские граждане имеют право на бесплатное обследование на ВИЧ, сделать его они могут только в государственных учреждениях. При этом стоимость набора реагентов для диагностики ВИЧ оплачивается федеральным бюджетом, а прочие затраты и оплата персонала — за счет местных бюджетов. Учитывая, что коммерческие организации оценивают общую стоимость такой услуги в среднем в 400 руб., то вероятная реальная стоимость одного бесплатного обследования стоит общественному здравоохранению не менее 100 руб.

Средняя стоимость АРВП для лечения одного пациента в течение полного года составляла в 2015 г. немногим меньше 100 тыс. руб. Стоимость тестов для лабораторного наблюдения за пациентом — около 10 тыс. руб. в год. Остальные расходы, связанные с оказанием помощи ВИЧ-инфицированным лицам, — содержание медицинских учреждений, дополнительные исследования и диагностика и лечение сопутствующих заболеваний, оплата персонала и т.п. ложатся на местные бюджеты и в масштабах России исчисляются сотнями миллионов, если не миллиардами рублей. Средства федерального бюджета в 2015 г. позволяли обеспечивать лечением и специфической диагностикой около 200 тыс. пациентов с ВИЧ, т.е. около $\frac{1}{4}$ живых зарегистрированных ВИЧ-позитивных россиян и менее $\frac{1}{5}$ их предполагаемого числа. Увеличение объемов тестирования не только само потребует дополнительных затрат, что приведет к увеличению расходов, но увеличит число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных, что автоматически потребует дополнительных средств на их лечение.

В настоящее время Министерство здравоохранения РФ предпринимает безуспешные попытки снизить стоимость диагностики ВИЧ-инфекции за счет ценовой конкуренции между производителями. Ему удастся также добиться снижения стоимости лечения одного пациента за счет закупок копий (генериков) известных АРВП, и с помощью этого приема обеспечить лечением большее число пациентов за те же деньги. При этом прочие расходы на обеспечение одного пациента лечебной помощью не уменьшаются, что необходимо учитывать при дальнейшем увеличении охвата ВИЧ-позитивных россиян АРВТ.

Кроме того, политика, эффективная в денежном исчислении, одновременно ведет к снижению качества диагностики и лечения ВИЧ-инфекции в России. На этапе диагностики появляется все больше «ложноположительных» и «сомнительных» результатов анализов, что заставляет предполагать также растущую вероятность ложноположительных результатов. Набор препаратов для лечения

ВИЧ-инфекции как генериков, так и оригинальных, используемый в настоящее время в России, в значительной части состоит из устаревших препаратов, которые в Западной Европе и Северной Америке уже практически не используются из-за большого количества побочных эффектов.

Побочные эффекты — основная причина смены препаратов для лечения ВИЧ-инфицированных, прекращения лечения или нарушения режима приема препаратов, что является основным фактором формирования резистентных к применяемым препаратам штаммов ВИЧ и их дальнейшего распространения. Распространение резистентных штаммов рано или поздно потребует применения более современных и дорогих препаратов.

Российские граждане, живущие с ВИЧ, являются более «плохим» контингентом для организации их постоянного лечения АРВТ, чем жители Европы и США, где преобладают МСМ, или даже Африки, где доминируют гетеросексуалы, так как среди наших граждан много активных наркопотребителей, обеспечить соблюдение которыми схем назначенного лечения будет намного трудней. Огромная работа по организации лечения ВИЧ-инфицированных потребует привлечения нескольких тысяч специалистов, которых надо будет переподготовить из числа врачей других специальностей, так как инфекционистов, число которых постоянно снижается, может не хватить.

Таким образом, внедрение стратегии борьбы с ВИЧ «тестируй и лечи» в России потребует значительных расходов, увеличение которых должно носить опережающий характер по отношению к числу новых заражений россиян ВИЧ, так как в противном случае уровень передачи ВИЧ не снизится.

Хотя сторонники стратегии «тестируй и лечи» по-прежнему оперируют данными исследования START и HPTN 052, появилось немало информации, ставящей под сомнение высокую эффективность этой стратегии. Так, данные из Китая о 38 тыс. дискордантных по ВИЧ парах, т.е. парах, в которых один половой партнер заражен ВИЧ, показали, что АРВТ у этого партнера дает снижение уровня передачи другому только на 28 %, а не 96% как в HPTN 052. Последние данные исследования в КваЗулу Наталь, показали, что достигнутый в реальной обстановке охват ВИЧ-позитивного населения АРВТ (43%) никак не отразился на общем уровне передачи ВИЧ в исследуемом районе.

Хотя результаты остальных исследований значительно колеблются, очевидно, что ни одна из методик, применяемых для профилактики заражения ВИЧ, не может иметь решающего значения, так как ее применение может быть ограничено самыми разнообразными факторами, не связанными с наукой и медициной.

Казалось бы, максимальное уменьшение числа половых партнеров является разумной рекомендацией, которая должна привести к уменьшению масштабов эпидемии. Принятая в США под давлением консервативного парламентского большинства программа PEPFAR, ориентирующая население в основном на добрачное половое воздержание как лучший метод защиты от ВИЧ, осуществлялась в 14 африканских странах. Но, несмотря на то что за 15 лет на нее было потрачено 1,4 млрд долларов, эта программа не дала достоверного снижения заболеваемости.

Мужское обрезание, которое по данным доказательных исследований снижает риск заражения ВИЧ на 60%,

вряд ли можно широко применить в немусульманских странах. При этом следует учитывать, что речь идет о снижении передачи ВИЧ на популяционном, а не на индивидуальном уровне, а с учетом того, что в популяции около 50% женщин, которых мужское обрезание не защищает, то такой относительно низкий уровень снижения передачи не отменяет необходимости использовать презервативы.

Использование мужского презерватива весьма эффективно как на популяционном, так и на индивидуальном уровне, но для их массового постоянного использования нужно сформировать жесткую мотивацию населения, достигнуть которой непросто не только из противоречивых суждений об «этом предмете», но также из обеспечения их доступности, в том числе ценового режима.

Из изложенного становится очевидным, что следует увеличивать не только охват населения тестированием, а ВИЧ-положительных россиян лечением, но и активизировать меры по предупреждению новых случаев заражения, которые в России должны проводиться в значительно большем объеме и совершенно в новом качестве, чем проводились в последние годы. Разнообразные методы уменьшения вредных последствий от приема наркотиков, включая опиоидную заместительную терапию, дали положительные результаты в Европе: снизился уровень передачи ВИЧ среди наркопотребителей и выросла степень соблюдения пациентами схем назначенного лечения.

Очевидно, что успешное противодействие ВИЧ-инфекции требует определенных «жестов» и не только в материальном, но и в идеологическом плане.

Надежды на научные разработки. Население Российской Федерации отличается тем, что одновременно с крепнущей верой в потусторонние силы, все еще верит в безграничные возможности науки и в газетные заголовки типа «ВИЧ побежден» и «Вакцина от ВИЧ разработана». Однако в этих сообщениях правда лишь в том, что в настоящее время научные исследования в области борьбы с ВИЧ развиваются в двух главных направлениях: совершенствование лечения ВИЧ-инфекции и разработка новых превентивных технологий, среди которых разработка вакцины отнюдь не является ведущим направлением.

В свою очередь разработки в области терапии ВИЧ-инфекции движутся в двух направлениях: совершенствование имеющихся методов лечения и разработка подходов к полному излечению от ВИЧ-инфекции.

В 2015 г. для клинической практики разрешены три новых комбинированных химических препарата, содержащие новый ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ TAF, который заменил тенофорир (TDF), старый препарат, генерик которого только в этом году стал закупаться для лечения российских пациентов. В разных фазах клинических исследований, проводящихся в 2016 г., участвуют более 10 новых веществ и их комбинаций с ранее известными препаратами. Особый интерес представляют дошедшие до клинических испытаний препараты пролонгированного действия, которые могут помочь в преодолении проблемы соблюдения пациентами схем назначенного лечения.

Так как главную проблему лечения ВИЧ-инфекции составляет в настоящее время невозможность полного уничтожения ВИЧ, который, несмотря на длительную активную терапию, сохраняется в геноме восприимчивых клеток, то значительная часть исследований направлена

на преодоления этого препятствия. Для этого пытаются использовать различные схемы применения препаратов и различные комбинации. Кроме традиционной химиотерапии для лечения ВИЧ-инфекции продолжается разработка иммунобиологических препаратов. В их числе терапия, основанная на использовании Т-клеток, которые должны улучшить адаптацию организма к проникновению ВИЧ; терапия нейтрализующими антителами к различным структурам ВИЧ; лечение ингибиторами различных рецепторов, участвующих в патологическом ответе на ВИЧ. Продолжаются и разработка, и испытание 10 терапевтических вакцин, которые должны стимулировать иммунный ответ или сделать ВИЧ более доступным для активных веществ. В большинстве случаев эти вакцины предполагается использовать в разнообразных комбинациях с другими лечебными препаратами.

В фазе клинических испытаний находятся несколько генотерапевтических препаратов. Часть препаратов базируется на включении в стволовые клетки гена, блокирующего экспрессию рецептора CCR5, необходимого для прикрепления ВИЧ к клетке, и гена, который кодирует слияние ВИЧ с клеткой. Кроме того, пытаются, взяв клетки пациента, модифицировать их в невосприимчивую к ВИЧ форму, неспособную к экспрессии CCR5, и затем их имплантировать пациенту.

Еще один интересный подход — редактирование генов. Идут эксперименты по применению CRISPR/CAS9 — активного вещества, которое используется бактерией для защиты от внедрения вирусов. В экспериментах CRISPR/CAS9 удалял гены вируса из человеческих клеток, был эффективен на животных моделях, однако клинические исследования еще не начались.

В области предупреждения заражения ВИЧ также идут исследования в нескольких направлениях. Профилактический прием АРВП, который является основой для стратегии «лечение как профилактика», разрабатывается в основном в плане расширения арсенала используемых препаратов (пока юридически разрешена к применению только одна комбинация).

Несмотря на то что предшествующие попытки получить препараты микробицидов, которые безусловно предупреждали бы заражение ВИЧ, не были достаточно удачными, в настоящее время идут новые клинические испытания гелей, содержащих АРВП, и интравагинальных колец, механический эффект от которых пытаются усилить сочетанием с различными АРВП.

Активная иммунизация с помощью вакцин, предупреждающих заражение ВИЧ, выходит на новый виток исследований, вдохновленных тем, что в исследовании RV144-вакцина, содержащая вирусный вектор, который кодирует антиген ВИЧ и поверхностный антиген ВИЧ, дала «снижение риска заражения ВИЧ на 31,2%». В частности, планируется продолжение III фазы испытаний этого препарата. Кроме того, в 2016 г. в I фазе клинических испытаний находится около 30 препаратов для активной иммунизации, во II фазе — около 10 препаратов.

Исследования, выполненные в последние годы, привели к открытию ряда антител, которые дают выраженный антивирусный эффект, в связи с чем приближаются ко II фазе клинических испытаний по пассивной иммунизации моноклональными антителами в ВИЧ.

Наконец, в I фазе находится исследование, которое можно отнести к новой технике пассивной вакцинации, близкой по технике к генной терапии. Эффект пассивной защиты предполагается получить переносом гена, кодирующего выработку антител, нейтрализующих ВИЧ, посредством внутримышечного введения аденоассоциированного вирусного вектора.

К сожалению, несмотря на обилие новых научных идей в области лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, подобные исследования в Российской Федерации из-за недостаточного финансирования проводятся в очень ограниченных масштабах.

Заключение

Неконтролируемое распространение ВИЧ в Российской Федерации привело к заметному росту заболеваемо-

сти и смертности россиян от инфекционной патологии и угрожает стране дальнейшими человеческими и материальными потерями. Это означает, что мероприятия по предупреждению распространения ВИЧ, осуществляемые в стране в настоящее время, неэффективны, а лечебные мероприятия недостаточно активны, причем их качество по сравнению с мировыми тенденциями в этой области постепенно снижается. Увеличивается также отставание России в области научных разработок, связанных с лечением и профилактикой ВИЧ.

Эффективная стратегия борьбы с ВИЧ/СПИД должна основываться на применении максимально широкого спектра научно-обоснованных мероприятий.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 18.08.2016