



Н.М. Нізова¹, М.Г. Люльчук², Ю.В. Кобища³,
К.В. Воронова¹

¹ ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами» МОЗ України, Київ

² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

³ Бюро ВООЗ в Україні, Київ

Аналіз індикаторів раннього попередження формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів в Україні

Мета роботи — оцінити ефективність системи надання антиретровірусної терапії (АРТ) в Україні шляхом аналізу індикаторів раннього попередження (РПП) формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів.

Матеріали та методи. Зібрано та проаналізовано дані про РПП — чинники немедичної природи, які можуть свідчити про ризик формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів та дадуть змогу оцінити, наскільки наявні програми надання АРТ сприяють оптимізації запобігання резистентності ВІЛ у країні.

Результати та обговорення. Виявлено, що на ефективність АРТ впливає державна політика щодо своєчасного та в повному обсязі забезпечення хворих антиретровірусними препаратами. Визначено, що робота в напрямі формування у пацієнтів прихильності до лікування потребує посилення в більшості регіонів України.

Висновки. Встановлено, що в Україні система надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам потребує вдосконалення, оскільки лише у двох (33,3 %) із шести закладів досягнуто рекомендованих результатів щодо більшості цільових показників РПП.

Ключові слова

ВІЛ, АРТ, антиретровірусні препарати, індикатори раннього попередження резистентності ВІЛ та їхній цільовий показник, прихильність пацієнта до АРТ.

В останні роки стрімке розширення масштабів антиретровірусної терапії (АРТ) для лікування ВІЛ-інфекції в країнах із обмеженими ресурсами визначають як пріоритет у галузі охорони здоров'я [2, 3]. Під розширенням масштабів АРТ мається на увазі не тільки збільшення кількості ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які отримують терапію, а й застосування стандартизованих та спрощених її режимів, що відповідають міжнародним стандартам і адаптовані до місцевих умов.

Для України залишається актуальним питання створення національної стратегії щодо запобігання медикаментозній стійкості ВІЛ до антиретровірусних (АРВ) препаратів [4]. Одним

із компонентів такої стратегії, за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є щорічне збирання інформації про індикатори раннього попередження (РПП) — чинники немедичної природи, які можуть свідчити про ризик формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів. Вважають, що медикаментозній стійкості ВІЛ можна запобігти, якщо діяти на рівні як Національної програми боротьби зі СНІДом, так і окремих закладів охорони здоров'я [1, 5, 6].

Аналіз РПП дає змогу оцінити, наскільки програми надання АРТ в країні сприяють оптимізації запобігання резистентності ВІЛ [5, 6].

Мета роботи — оцінити ефективність системи надання АРТ в Україні шляхом аналізу індикаторів раннього попередження формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів.

Матеріали та методи

Дослідження проводили в рамках співпраці між ДУ «Український центр соціальних хвороб МОЗ України» та ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМНУ» за підтримки регіонального бюро ВООЗ в Україні. Фінансування забезпечувало ВБО «Мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом» за рахунок коштів Глобального фонду.

Зібрано дані про шість рекомендованих ВООЗ РПІ стійкості ВІЛ до АРВ-препаратів.

I. РПІ 1а. Практика призначення АРТ — відсоток пацієнтів, яким призначено схему АРТ першого ряду та які розпочинають її у даному закладі протягом визначеного періоду часу.

У числівнику: кількість пацієнтів, які розпочали АРТ першого ряду протягом визначеного періоду часу.

У знаменнику: кількість пацієнтів, яким призначено АРТ у даному закладі протягом визначеного періоду часу.

Цільовий показник: 100 %.

II. РПІ 2. Пацієнти, втрачені для спостереження протягом перших 12 міс АРТ, — відсоток пацієнтів, які розпочали АРТ у даному закладі протягом визначеного періоду часу, проте втрачені для наступного нагляду протягом 12 міс після початку АРТ.

У числівнику: кількість пацієнтів, які розпочали АРТ, проте не зверталися у клініку протягом ≥ 90 днів після дати останнього візиту до лікаря, і про цих пацієнтів немає інформації, що вони померли або їх переведено до іншого закладу.

У знаменнику: кількість пацієнтів, яким було призначено АРТ першого ряду в даному закладі протягом визначеного періоду часу.

Цільовий показник: ≤ 20 %.

III. РПІ 3. Пацієнти, які отримують АРТ першого ряду через 12 міс після початку лікування, — відсоток пацієнтів, які розпочали АРТ у даному закладі протягом визначеного періоду часу та продовжують отримувати за відповідною схемою АРТ першого ряду через 12 міс лікування.

У числівнику: кількість пацієнтів, які через 12 міс після початку АРТ продовжують отримувати за відповідною схемою АРТ першого ряду.

У знаменнику: кількість пацієнтів, яким було призначено АРТ першого ряду у даному закладі протягом визначеного періоду часу. Пацієнти, які померли, перервали АРТ, перейшли на АРТ другого ряду або були втрачені для спостереження, повинні бути включені до знаменника.

Цільовий показник: ≥ 70 %.

IV. РПІ 4. Своєчасне отримання АРВ-препаратів — відсоток пацієнтів, які отримували всі

призначені їм антиретровірусні препарати своєчасно протягом першого року АРТ.

У числівнику: кількість пацієнтів, які отримували всі призначені їм антиретровірусні препарати своєчасно протягом першого року АРТ або до того моменту, коли були класифіковані як померлі, переведені на схему другого ряду або такі, що перервали АРТ.

У знаменнику: кількість пацієнтів, які розпочали АРТ першого ряду в даному закладі протягом визначеного періоду часу.

Цільовий показник: ≥ 90 %.

Примітка. Пацієнтів, які померли або переведені до іншого закладу до першого запланованого візиту після обраного місяця, вилучають із числівника і знаменника.

V. РПІ 5. Дотримання графіка відвідувань, пов'язаних із АРТ, — відсоток пацієнтів, які своєчасно дотримували графіка відвідувань протягом перших 12 міс АРТ.

У числівнику: кількість пацієнтів, які розпочали АРТ в даному закладі протягом визначеного періоду часу, своєчасно дотримували графіка відвідувань протягом 12 міс отримання АРТ або до того моменту, коли були класифіковані як померлі, переведені на схему другого ряду або перервали АРТ.

У знаменнику: кількість пацієнтів, які розпочали АРТ у даному закладі протягом визначеного періоду часу.

Цільовий показник: ≥ 80 %.

VI. РПІ 6. Безперервність забезпечення лікарськими препаратами — відсоток місяців протягом визначеного року, коли не спостерігалось дефіциту АРВ-препаратів.

У числівнику: кількість місяців протягом визначеного року, коли у даному закладі не спостерігалось дефіциту будь-якого з АРВ-препаратів.

У знаменнику: 12 міс.

Цільовий показник: 100 %.

За рекомендаціями ВООЗ, для кожного РПІ (за винятком РПІ 6b) кількість пацієнтів у знаменнику в ідеалі повинна становити ≥ 100 . Таким чином, потрібно вибирати такий період часу для збирання РПІ, протягом якого у закладах АРВ-терапію отримувало б не менше 100 пацієнтів. Мінімальний показник у знаменнику — не менше 30 пацієнтів.

Результати та обговорення

Для збирання РПІ було обрано шість регіонів України, де програму розширення доступу до АРТ впроваджували протягом останніх 5 років і де продовжували реєструвати значну кількість нових випадків ВІЛ-інфекції. Збирали РПІ в

Таблиця 1. Практика призначення АРТ

Назва закладу (центру профілактики та боротьби зі СНІДом)	РЗІ 1а. Практика призначення АРТ (рекомендований цільовий показник — 100 %)
Кримський республіканський	106/107 (99,1)
Дніпропетровський обласний	114/118 (96,6)
Донецький обласний	110/110 (100)
Миколаївський обласний	105/107 (98,1)
Одеський обласний	110/110 (100)
Київський міський	114/124 (91,9)
У середньому	659/676 (97,5)

Примітка. Тут і далі в дужках показники наведено у відсотках.

Кримському республіканському, Донецькому, Дніпропетровському, Миколаївському, Одеському обласних та Київському міському центрах профілактики і боротьби зі СНІДом.

У кожному регіоні для аналізу відбирали не менше 100 історій хвороб ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які в 2009 році мали показання до призначення їм АРТ: у Кримському республіканському — це 107 пацієнтів, Дніпропетровському обласному — 118, Донецькому обласному — 110, Миколаївському обласному — 107, Одеському обласному — 110, Київському міському — 124 (табл. 1).

Отже, рекомендованого цільового показника досягнуто лише у двох із шести закладів (у Донецькому та Одеському обласних центрах профілактики та боротьби зі СНІДом), тобто в двох означених регіонах всі пацієнти, яким призначили антиретровірусну терапію, розпочали її своєчасно. В решті центрів частина пацієнтів так і не розпочала АРТ: від поодиноких випадків у Кримському республіканському та Миколаївському обласному центрах до 10 із 124 осіб (8,1 %) у Київському міському центрі СНІДу. Цей факт може бути наслідком недостатньої кількості в центрах СНІДу медичного персоналу, який не встигає формувати у пацієнта прихильність до лікування.

Результати аналізу РПІ 2 наведено в табл. 2.

Таким чином, рекомендованого цільового показника досягнуто в усіх закладах. Мінімальний відсоток пацієнтів, втрачених для спостереження в перших 12 міс АРТ, зареєстровано в Донецькому обласному, максимальні — в Дніпропетровському та Миколаївському обласних центрах СНІДу.

Вказаний показник відображує частоту вибуття пацієнтів з дослідної групи внаслідок недотримання ними режиму прийому ліків (або низької прихильності до лікування). Аналіз істо-

Таблиця 2. Пацієнти, втрачені для спостереження у перших 12 міс АРТ

Назва закладу (центру профілактики та боротьби зі СНІДом)	РЗІ 2. Пацієнти, втрачені для спостереження в перших 12 міс АРТ (рекомендований результат — ≤ 20 %)
Кримський республіканський	13/106 (12,3)
Дніпропетровський обласний	16/114 (14)
Донецький обласний	3/110 (2,7)
Миколаївський обласний	16/105 (15,2)
Одеський обласний	10/110 (9,1)
Київський міський	6/114 (5,3)
У середньому	64/659 (9,7)

рій хвороб пацієнтів свідчить, що в Кримському республіканському та Донецькому обласному центрах режим прийому ліків частіше порушували споживачі ін'єкційних наркотиків, а в Дніпропетровському та Миколаївському — особи зі статевим шляхом інфікування ВІЛ (рис. 1).

Тобто далеко не в усіх випадках режим прийому АРВ-препаратів порушують тільки споживачі ін'єкційних наркотиків. У Київському міському центрі СНІДу протягом першого року АРТ вибуло більше пацієнтів зі статевим шляхом, у наступні роки режим прийому терапії частіше порушували споживачі ін'єкційних наркотиків.

Привернув увагу той факт, наскільки якісно в Донецькому обласному центрі СНІДу організовано роботу в напрямі формування у пацієнтів прихильності до АРТ, оскільки протягом першого року АРТ (в 2009 р.) внаслідок порушення режиму прийому АРВ-препаратів із дослідної групи вибули тільки 3 пацієнти зі 110 (всі є споживачами ін'єкційних наркотиків), і до кінця дослідження (2012 р.) з цієї причини не вибув жодний хворий. Аналогічна ситуація склалася в Одеському обласному центрі СНІДу, де протягом першого року лікування з дослідної групи через порушення режиму прийому АРТ вибули 10 осіб (5 споживачів ін'єкційних наркотиків та 5 інфікованих статевим шляхом), в наступні роки таких випадків не зареєстровано.

У інших регіонах за три роки спостереження кількість пацієнтів із низькою прихильністю до АРТ була значно більшою, що свідчить про крайню потребу в посиленні роботи медичного персоналу в зазначеному напрямі.

Узагалі більшість пацієнтів, які вибули з дослідної групи внаслідок недотримання режиму АРТ, найчастіше порушували графік прийому АРВ-препаратів у перших півроку лікування (рис. 2).

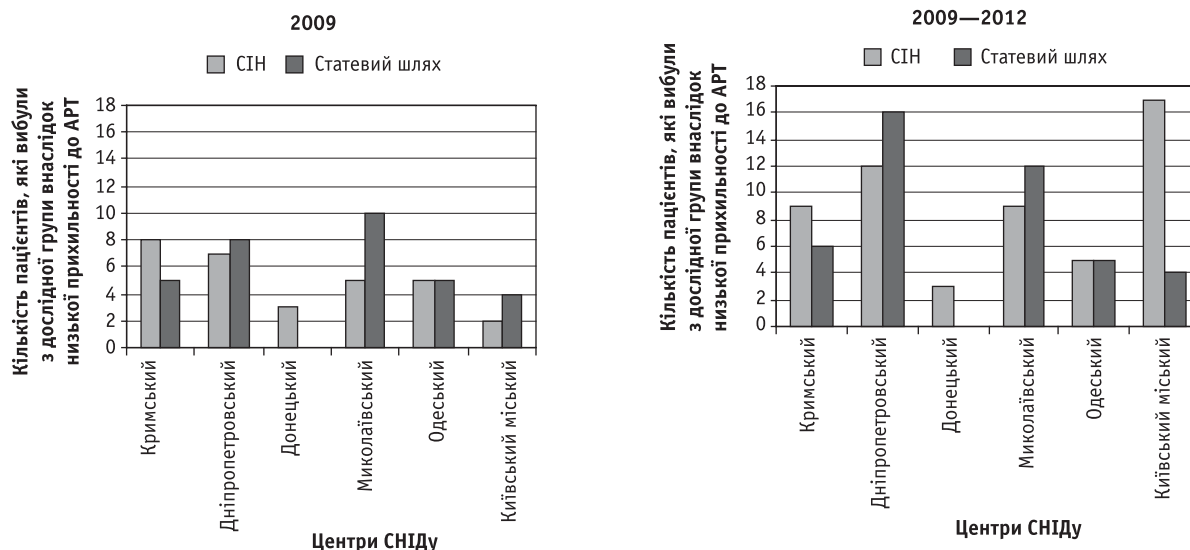


Рис. 1. Кількість пацієнтів, які протягом 2009—2012 рр. вибули із дослідної групи через низьку прихильність до АРТ

Це можна пояснити тим, що у зв'язку з початком АРТ життя пацієнтів дещо змінюється: АРВ-препарати належить приймати щоденно протягом усього життя, і чимало пацієнтів таких змін не витримують.

Що стосується наступного показника, то аналіз РПІ За свідчить, що рекомендованого цільового показника досягнуто в усіх закладах (табл. 3).

Вказаний показник відображає кількість пацієнтів, які залишилися в дослідній групі після вибуття померлих і пацієнтів, які порушували режим прийому АРВ-препаратів. У кожному регіоні через рік після початку АРТ у дослідній групі залишилося понад 70 % пацієнтів: від 74,5 % у Кримському республіканському до 87,3 % в Одеському обласному центрах СНІДу.

Аналіз історій хвороб померлих осіб свідчить, що найчастіше причиною смерті ВІЛ-інфікованих пацієнтів був туберкульоз (45,9 %), на другому місці — злоякісні пухлини (14,8 %), на третьому — менінгоенцефаліти нез'ясованої етіології (11,5 %) та ін.

Аналіз РПІ 4b дав змогу встановити, що в половині закладів не досягнуто цільового показника (табл. 4).

У Дніпропетровському обласному центрі СНІДу частіше не дотримували графіка прийому препаратів пацієнти, інфіковані статевим шляхом, у Кримському республіканському та Київському міському центрах — споживачі ін'єкційних наркотиків.

Результати визначення РПІ 5b представлено в табл. 5.

Отже, рекомендованого цільового показника не досягнуто тільки в Київському міському центрі СНІДу. Це, до слова, третій показник із

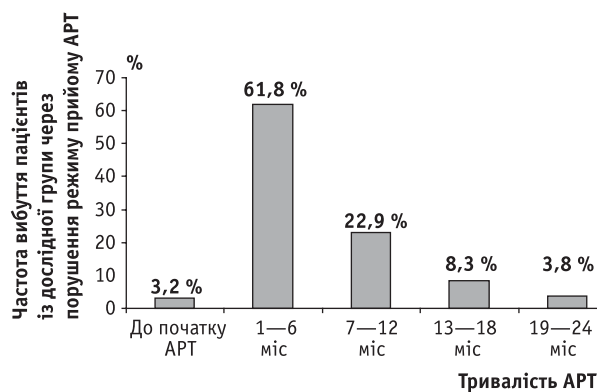


Рис. 2. Частота вибуття із дослідної групи пацієнтів з низькою прихильністю до АРТ залежно від тривалості терапії

Таблиця 3. Пацієнти, які продовжують отримувати АРТ першого ряду через 12 міс лікування

Назва закладу (центру профілактики та боротьби зі СНІДом)	РЗІ За. Продовження АРТ першого ряду пацієнтами по закінченні 12 міс (рекомендований результат — $\geq 70\%$)
Кримський республіканський	79/106 (74,5)
Дніпропетровський обласний	86/114 (75,4)
Донецький обласний	94/110 (85,5)
Миколаївський обласний	84/105 (80)
Одеський обласний	96/110 (87,3)
Київський міський	95/114 (83,3)
У середньому	534/659 (81,0)

п'яти, за яким у вказаному центрі не досягнуто цільового рівня. Тобто система надання АРТ в

Таблиця 4. Своєчасне отримання АРВ-препаратів

Назва закладу (центру профілактики та боротьби зі СНІДом)	РЗІ 4б. Своєчасне отримання АРТ (рекомендований результат — $\geq 90\%$)
Кримський республіканський	83/106 (78,3)
Дніпропетровський обласний	82/114 (71,9)
Донецький обласний	110/110 (100)
Миколаївський обласний	104/105 (99)
Одеський обласний	102/110 (92,7)
Київський міський	89/114 (78,1)
У середньому	570/659 (86,5)

Таблиця 5. Дотримання графіка відвідувань, пов'язаних із АРТ

Назва закладу (центру профілактики та боротьби зі СНІДом)	РЗІ 5б. Дотримання графіка відвідування медичного закладу (рекомендований результат — $\geq 80\%$)
Кримський республіканський	95/106 (89,6)
Дніпропетровський обласний	92/114 (80,7)
Донецький обласний	110/110 (100)
Миколаївський обласний	95/105 (90,5)
Одеський обласний	104/110 (94,5)
Київський міський	82/114 (71,9)
У середньому	578/659 (87,7)

Таблиця 6. Безперервність забезпечення лікарськими препаратами

Назва закладу (центру профілактики та боротьби зі СНІДом)	РЗІ 6б. Безперервність поставок АРВ-препаратів (рекомендований результат — 100%)
Кримський республіканський	11/12 (91,6)
Дніпропетровський обласний	11/12 (91,6)
Донецький обласний	11/12 (91,6)
Миколаївський обласний	11/12 (91,6)
Одеський обласний	11/12 (91,6)
Київський міський	11/12 (91,6)
У середньому	11/12 (91,6)

Київському міському центрі СНІДу потребує значного удосконалення.

Для оцінки безперервності забезпечення пацієнтів АРВ-препаратами було організовано зби-

рання РПІ 6б — відсоток місяців протягом визначеного року, коли не спостерігалось дефіциту АРВ-препаратів (табл. 6).

Таким чином, рекомендованого цільового показника не досягнуто в усіх лікувальних закладах. Дані по РПІ 6б збирали за 2009 р., коли в кожному закладі протягом жовтня спостерігався дефіцит антиретровірусних препаратів — абакавіру (АВС) або нелфінавіру (NFV), внаслідок чого пацієнтам замінювали схеми АРТ.

Слід зазначити, що резистентність ВІЛ не обов'язково розвивається одразу, щойно аналіз РПІ засвідчує, що умови надання АРТ не оптимальні, але оптимізація роботи з урахуванням отриманих індикаторів може допомогти у майбутньому звести до мінімуму розвиток медикаментозної стійкості вірусу [1, 2]. Там, де аналіз РПІ засвідчив, що в одному або кількох установах цільового рівня не досягнуто, важливо оцінити, які саме дії слід зробити як у національних масштабах, так і на рівні окремого закладу. Проблеми з досягненням рівня цільового показника за РПІ можуть свідчити, що заклади потребують більшої підтримки у вигляді додаткових ресурсів, навчання персоналу, збільшення кількості працівників тощо [1, 2].

Висновки

Отримані нами показники по РПІ дали змогу зробити такі висновки.

1. Потребує удосконалення система надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам, оскільки лише у двох (33,3%) із шести закладів досягнуто рекомендованих результатів за більшістю цільових показників.

2. На ефективність АРТ впливає державна політика щодо своєчасного та в повному обсязі забезпечення хворих АРВ-препаратами.

3. Робота в напрямі формування у пацієнтів прихильності до лікування потребує посилення в більшості регіонів України.

Отримані результати обґрунтовують доцільність та крайню потребу у моніторингу індикаторів раннього попередження формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів у всіх регіональних центрах профілактики і боротьби зі СНІДом України.

Список літератури

1. Bennett D.E., Bertagnolio S., The World Health Organization's Global Strategy for Prevention and Assessment of HIV Drug Resistance // Reviews in Antiretroviral Therapy.— 2008.— N 13.— P. 1—13.
2. World Health Organization. Antiretroviral Therapy for HIV

Infection in Adults and Adolescents in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access: Recommendations for a public health approach, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adult/en/index.html>).

3. World Health Organization, Joint United Nations Program on HIV/AIDS, UNICEF. Towards universal access: Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress

- Report, April 2007 (http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal/access_progress_report/en.pdf).
4. World Health Organization. WHO global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/en.pdf).
 5. World Health Organization. WHO HIVResNet HIV drug resistance laboratory strategy, 15 July, 2010 (<http://www.who.int/entity/hiv/pub/drugresistance/en/>).
 6. World Health Organization. HIV drug resistance early warning indicators. World Health Organization indicators to monitoring HIV drug resistance prevention at antiviral treatment sites (http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/ewi_meeting_report/en/index.html).

Н.Н. Низова, М.Г. Люльчук, Ю.В. Кобыща, К.В. Воронова

Анализ индикаторов раннего предупреждения формирования резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам в Украине

Цель работы — оценить эффективность системы предоставления антиретровирусной терапии (АРТ) в Украине путем анализа индикаторов раннего предупреждения (РПИ) формирования резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам.

Материалы и методы. Собраны и проанализированы данные по РПИ — факторам немедицинской природы, свидетельствующим о риске формирования резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам и позволяющим оценить, насколько существующие программы предоставления АРТ способствуют оптимизации предупреждения резистентности ВИЧ в стране.

Результаты и обсуждение. Выявлено влияние на эффективность АРТ государственной политики в отношении своевременного обеспечения пациентов антиретровирусными препаратами. Определена необходимость в усилении работы по формированию у пациентов приверженности к АРТ в большинстве регионов Украины.

Выводы. Установлено, что в Украине система предоставления медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам требует усовершенствования, поскольку только в двух (33,3 %) из шести учреждений достигнуты рекомендованные значения по большинству исследуемых целевых показателей РПИ.

N.M. Nizova, M.H. Liulchuk, Yu.V. Kobyschcha, K.V. Voronova

Analysis of the data received in the process of HIV drug resistance early warning indicators (EWIs) collection in Ukraine

Objective: to evaluate the effectiveness of the delivery of ART in Ukraine by analyzing the data of HIV drug resistance (HIVDR) early warning indicators (EWIs).

Materials and methods. The early warning indicators (EWIs) data were collected and analyzed. EWIs assess factors at the concrete clinics that are associated with the emergence of HIVDR.

Results and discussion. It was concluded that ART outcomes strongly depends on government ability for timely provision of patients with antiretroviral drugs. The patient's adherence to the antiretroviral therapy requires further strengthening in the most regions of Ukraine.

Conclusions. The results showed that the health system which provides medical care for HIV-infected patients in Ukraine needs to be improved because the recommended EWIs targets were achieved in only two of the six regions involved in the study.

Контактна інформація:

Нізова Наталія Миколаївна, д. мед. н., проф., директор ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами» МОЗ України
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5
Тел. (044)287-34-17
E-mail: natalya-nizova@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 19 грудня 2012 р.