



А.Г. Дьяченко¹, С.Л. Грабовый², П.А. Дьяченко³,
Е.Н. Горобченко¹

¹Сумский государственный университет

²Сумский областной центр профилактики и борьбы со СПИДом

³ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины», Киев

Лечение как профилактика ВИЧ-инфекции. Конец эпидемии?

Многолетние усилия по созданию традиционной вакцины против ВИЧ, которая могла бы индуцировать продукцию протективных (в идеале — вируснейтрализующих) антител, из-за структурных и патогенетических особенностей вируса не увенчались успехом. В то же время расширение глобального доступа к антиретровирусной терапии (АРТ) способствовало резкому снижению не только смертности от ВИЧ-ассоциированных заболеваний, но и заболеваемости.

В статье рассматриваются стратегия «лечение как профилактика» и вопросы повышения эффективности отдельных составляющих профилактического каскада.

Ключевые слова

ВИЧ, СПИД, антиретровирусная терапия, профилактика, пути передачи.

Конец эпидемии СПИДа — эти три слова человечество ожидало свыше 30 лет. Период всеобщего страха, смертей и борьбы. Никогда прежде в истории болезнь не появлялась столь внезапно, ее происхождение не было столь таинственным, а исход столь неотвратимым. Формула болезни определялась тремя словами: инфекция — болезнь — смерть и не имела альтернативы. Эпидемия грозила поставить мир на колени, привела к появлению и распространению в отдельных регионах мира панических настроений, что отразилось и появлением пессимистических сценариев ее развития, в которых среднесрочная перспектива оценивалась терминами между «тяжелая» и «катастрофическая». Однако человечество смогло преодолеть неудачи начального периода и еще раз доказать важность глобальных усилий для достижения амбициозных целей. Активные исследования привели к одному из самых замечательных достижений нашего поколения. Глобальные обязательства и четкие цели, предложенные международными организациями, позволили начать борьбу со СПИДом в большинстве стран мира. Дальнейшее привлечение и объединение огром-

ных человеческих и финансовых ресурсов, инновации в области исследований, повсеместное использование рекомендаций ведущих специалистов мира, стандартизация диагностических и терапевтических процедур и всего комплекса мер по борьбе с ВИЧ/СПИДом и его профилактике ускорили прогресс настолько, что сегодня мы можем сказать с уверенностью: конец СПИДа — это не только возможно, но и реально.

Эпидемия ВИЧ/СПИД затронула почти все регионы мира и поразила огромное количество людей. Согласно данным UNAIDS [44], в 2013 г. жили с ВИЧ 35 (33,2–37,2) млн человек. С момента начала эпидемии ВИЧ заразились примерно 78 (71–87) млн человек и 39 (35–43) млн из них умерли от болезней, связанных со СПИДом. Достигнутые за последнее десятилетие беспрецедентные успехи в профилактике ВИЧ-инфекции привели к уменьшению количества новых случаев на 38 % по сравнению с 2001 г. Во всем мире количество заразившихся ВИЧ людей в 2013 г. составило 2,1 (1,9–2,4) млн по сравнению с 3,4 (3,3–3,6) млн в 2001 г. Если в 2001 г. в мире заразилось ВИЧ 580 (530–640) тыс. детей, то в 2013 г. — 240 (210–280) тыс., т. е. показатель уменьшился на 58 %. На 35 % снизилась связанная со СПИДом смертность по сравнению с пиковым показателем в 2005 г.: в

2013 г. во всем мире от болезней, связанных со СПИДом, умерли 1,5 (1,4–1,7) млн человек, в 2005 г. – 2,4 (2,2 – 2,6) млн. В основе впечатляющих успехов лежат масштабное расширение доступа к антиретровирусной терапии (АРТ), повышение эффективности комбинаций АРВ-препаратов и снижение их стоимости, растущее тестирование на ВИЧ групп повышенного риска (ГПР), тотальное обеспечение АРТ беременных и кормящих матерей с ВИЧ, наконец, осознание обществом опасностей, связанных с эпидемией ВИЧ-инфекции. Глобальные инвестиции в борьбу со СПИДом возросли с 3,8 млрд дол. США в 2002 г. до 18,9 млрд в 2012 г.

Таким образом, за достаточно короткий период в борьбе с эпидемией достигнуты впечатляющие успехи. Тем не менее в 2013 г. ВИЧ-инфекция была впервые диагностирована у 2,1 млн человек. В 2013 г. примерно 12,9 млн людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), получали АРТ, что составляет 37 % (35–39) % от всех ЛЖВ, причем 38 % (36–40) % из них взрослые и лишь 24 % (22–26) % – дети. До сих пор не менее 22 млн ВИЧ-инфицированных не имеют доступа к жизненно необходимому лечению.

Тенденции эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в мире и Украине в условиях широкого применения АРТ

Впервые потенциальные выгоды АРТ для профилактики передачи ВИЧ были смоделированы два десятилетия назад [4]. В целях ограничения распространения эпидемии ВИЧ/СПИДа с 2006 г. в мире был значительно расширен доступ к АРТ [31]. Теоретическими предпосылками для этого послужили фармако-кинетические и вирусологические исследования, показавшие, что АРТ останавливает репликацию ВИЧ [40]. Вирусная нагрузка в плазме и половых секретах падает до неопределяемого уровня, следствием чего являются длительная ремиссия и резкое снижение трансмиссии ВИЧ. Остаточная незначительная репликация вируса в организме, по-видимому, сохраняется неопределенно долго, вынуждая вирусоносителя в течение всей жизни принимать противовирусные препараты, что, впрочем, не влияет на профилактический эффект АРТ.

Разработанная и одобренная стратегия «лечение как профилактика (ЛКП)» в числе прочего требует расширения и ускорения тестирования на ВИЧ, облегчения доступа к АРТ, что позволяет не только улучшить результаты лечения пациентов, но и сокращает заболеваемость и смертность за счет уменьшения передачи инфекции, т. е. дает в итоге весомый социально значимый эффект.

Следует указать, что первые наблюдения, касающиеся снижения смертности от ВИЧ-инфекции и увеличения ожидаемой продолжительности жизни, последовавшие после появления в 1996 г. мощной АРТ, сделаны в относительно богатых ресурсами регионах мира. Например, в Канаде, как и в других развитых странах, число новых случаев ВИЧ-инфекции между 1996 и 1999 гг. снизилось, тогда как количество новых случаев сифилиса, например, возросло. Стало очевидным, что эффективная АРТ обладает дополнительным достоинством, снижая трансмиссию ВИЧ. Эта гипотеза вторичного профилактического эффекта АРТ подтверждается фактом резкого сокращения после 1996 г. количества детей с врожденной ВИЧ-инфекцией вследствие внедрения эффективной АРТ во время беременности. В той же Канаде за последние 7 лет только двое детей родились с врожденной ВИЧ-инфекцией. В обоих случаях ВИЧ-инфекция у матерей не была выявлена до родов [32]. Последующие многочисленные исследования подтвердили превентивное воздействие АРТ [12, 23, 50], в том числе в условиях концентрированных эпидемий. При этом наибольшая эффективность достигалась в сочетании АРТ с классическими профилактическими мероприятиями. В результате за 10 лет вновь инфицированных стало меньше на 700 тыс.: с 3,2 млн в 2001 г. до 2,5 млн в 2011 г. При этом темпы инфицирования людей ВИЧ в 25 странах с низким и средним уровнем дохода снизились на 50 % и более [45].

Модельное исследование 2011 г. показало, что сочетание классических принципов профилактики и 80 % охват АРТ (в соответствии с рекомендациями ВОЗ по АРВ-2010 [48]) может уменьшить количество новых случаев ВИЧ-инфекции во всем мире с более чем 3 млн в год до 1,2 млн к 2025 г. [39]. Такая комбинированная профилактика предполагает одновременное использование, помимо АРТ, поведенческих, биомедицинских и структурных мер профилактики, в том числе содействие добровольному медицинскому мужскому обрезанию, поощрение людей последовательно и правильно использовать мужские и женские презервативы наряду с другими проверенными методами.

Ряд крупных рандомизированных исследований подтвердил моделирующие эффекты расширения масштабов АРТ на заболеваемость ВИЧ-инфекцией. Так, клиническое испытание HPTN 052 среди серодискордантных пар показало снижение на 96 % трансмиссии вируса среди пар, начавших АРТ немедленно, по сравнению с теми, кто ожидал падения содержания

CD4-лимфоцитов у ВИЧ-положительных партнеров [41]. Проспективный когортный анализ среди африканских пар выявил сокращение на 92 % передачи ВИЧ у тех, кто начал АРТ при концентрации CD4-лимфоцитов > 250 кл/мм³, по сравнению с теми, у кого АРТ была инициирована при числе CD4-лимфоцитов ниже 250 кл/мм³ [16]. Обследование почти 39 000 серодискордантных пар в Китае показало, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила 1,3 на 100 человеко-лет у лиц, чьи ВИЧ-положительные партнеры начали АРТ по состоянию своего здоровья (и сделали это достаточно поздно при медиане CD4-клеток < 200 в 1 мм³) по сравнению с 2,6 на 100 человеко-лет у тех, чьи партнеры вообще не получали АРТ [27]. Результаты этих исследований подтверждают тесную корреляцию между увеличением охвата АРТ, снижением популяционной вирусной нагрузки (этот показатель рассматривается в качестве совокупного показателя вирусной нагрузки в определенном географическом месте или сообществе [15]) и более низким риском заражения ВИЧ. Недавний анализ больших групп населения в сельских районах Южной Африки показал, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией была достоверно ниже в районах с высоким уровнем охвата АРТ (> 30 % ЛЖВ получали АРТ) по сравнению с районами с низким уровнем охвата (< 10 %). На каждые 10 % увеличения количества людей, получающих АРТ, заболеваемость ВИЧ-инфекцией снижалась на 17 % [42]. В другом исследовании, также из Южной Африки, сообщают о существенном снижении в популяции вирусной нагрузки после масштабирования АРТ. Анализ данных обо всех вирусных нагрузках, определенных в двух городах между 2004 и 2011 гг., установил, что процент ЛЖВ с супрессией вирусной репликации (вирусных копий < 1000 /мм³) удвоился с менее чем 40 % примерно до 80 % в течение этого периода [10].

В отличие от большинства стран мира, ситуация с заболеваемостью ВИЧ/СПИДом в Украине далеко не так оптимистична. За период с 1987 по 2013 г. в Украине официально зарегистрировано 245 216 случаев ВИЧ-инфекции, в том числе 65 733 случая заболевания СПИДом и 31 999 смертей от заболеваний, обусловленных СПИДом [1]. Сегодня Украина занимает одно из первых мест среди стран Европы по количеству ВИЧ-положительных лиц. Показатель распространенности ВИЧ в возрастной группе 15–49 лет составляет 0,62 %, являясь одним из самых высоких среди стран Западной Европы (ЗЕ) и Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). За последние три года наметилась тенденция к стабилиза-

ции ситуации. В 2012 г. в Украине было впервые зарегистрировано незначительное снижение (на 1,6 %) количества новых случаев ВИЧ-инфекции — 20 743 (45,5 на 100 тыс. населения), но уже в следующем 2013 г. значительно возросло количество пациентов с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции — 21 631 (47,6 на 100 тыс. населения). Темп прироста: + 4,6 %. Показатель инфицированности граждан Украины составлял 0,98 % в 2012 г. и 1,08 % — в 2013 г.

Самые высокие уровни инфицированности ВИЧ в 2013 г. обнаружены при обследовании лиц, которые имели половые (гетеро-, гомо-) контакты с ВИЧ-инфицированными (14,6 %), умерших (11,5 %) и находящихся в местах лишения свободы, в том числе следственных изоляторах (5,7 %). Самые низкие показатели выявлены при обследовании призывников, абитуриентов военных учебных заведений (0,05 %), доноров (0,1 %) и лиц, подвергавшихся медицинским манипуляциям (0,07 %).

Анализ результатов обследований на наличие ВИЧ-инфекции при помощи быстрого теста (БТ) показал, что наибольший процент обследованных лиц, и пациентов, у которых обнаружены маркеры инфицирования ВИЧ, сосредоточен в группах повышенного риска (ГПР), в том числе среди тех, кто имели гомосексуальные контакты с партнерами с неизвестным ВИЧ-статусом (81,7 и 16,5 % соответственно), а также находящихся в местах лишения свободы, в том числе следственных изоляторах (68,6 и 12,5 %); ПИН (64,9 и 19,7 %).

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Украине сконцентрирована в городах: 77 % новых случаев ВИЧ-инфекции в 2013 г. зарегистрировано среди городского населения. Доля впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди сельского населения увеличивается довольно медленно: с 2009 г. по 2013 г. — 21,0; 23,5; 22,9; 23,4 и 23,0 % соответственно.

В гендерно-возрастной структуре новых случаев ВИЧ-инфекции преобладают лица в возрасте 25–49 лет, доля которых постепенно возрастает (с 2009 г. по 2013 г. — 63,8; 64,8; 66,3; 65,9 и 67,0 % соответственно). В основном это мужчины, удельный вес которых практически не меняется (с 2009 г. по 2013 г. — 55,1; 56,4; 54,5; 55,3 и 55,3 % соответственно).

По мнению специалистов UNAIDS и ВОЗ, инфицированность ВИЧ среди младших возрастов (15–19 лет, 20–24 года) достаточно точно отражает уровень новых случаев заражения, поскольку угроза инфицирования ВИЧ половым путем для этой группы возникла относительно недавно.

Согласно статистическим данным, с 2009 г. в Украине наблюдается устойчивая тенденция к снижению процента случаев заболеваний ВИЧ-инфекцией в возрастной группе 15–24 года среди всех впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (12, 11, 9, 8 и 7 % соответственно). С одной стороны, это может свидетельствовать о «старении» эпидемии, то есть подавляющее большинство ВИЧ-положительных лиц, которые считаются новыми случаями, были инфицированы несколько лет назад. Такой вывод подтверждается большим количеством впервые зарегистрированных ВИЧ-инфицированных лиц, у которых были установлены III–IV клинические стадии ВИЧ-инфекции на момент госпитализации (9496 человек, или 44 % от новых случаев ВИЧ-инфекции) [1].

С другой стороны, на основании данных об уменьшении в период 2009–2013 гг. как доли лиц в возрасте 15–24 года среди новых случаев инфицирования ВИЧ (темпы прироста 41 %), так и показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди лиц этой возрастной группы (темпы прироста 22 %) можно предположить, что в Украине намечается некоторая стабилизация эпидемической ситуации.

Таким образом, комбинированная АРТ улучшает здоровье, продлевает жизнь и существенно снижает трансмиссию ВИЧ. Ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) людей, живущих с ВИЧ и имеющих доступ к АРТ, в странах с высокими и низкими уровнями доходов сейчас измеряется десятилетиями и приближается к таковой неинфицированной популяции [35]. Однако, несмотря на успехи, комбинированная АРВ-терапия имеет важное ограничение, поскольку не удается добиться эрадикации инфекции и полного выздоровления. Иммуноный статус (оцениваемый по содержанию CD4-клеток) никогда не возвращается к состоянию, предшествовавшему инфекции. Вместо СПИД-ассоциированных заболеваний появляются другие проблемы, известные как несвязанная со СПИДом заболеваемость или «ускоренное старение». Элиминировать находящийся в латентных резервуарах вирус современные схемы АРТ не способны, т. е. вирус персистирует в организме ВИЧ-инфицированного даже во время эффективной АРТ, что вынуждает десятилетиями принимать дорогие и потенциально токсичные препараты, создавая проблемы на индивидуальном и общественном уровнях.

Все это стимулирует поиски возможностей совершенствования АРТ. Это, прежде всего, касается облегчения и расширения доступа к АРТ отдельным популяционным группам, а также

странам и регионам мира с низким и средним уровнями доходов.

Важная проблема связана с поздним началом лечения. Установлено, что раннее начало АРТ является жизненно важным императивом успешного лечения [13]. В то же время, несмотря на прогрессирующее улучшение и ускорение диагностики, значительная часть ВИЧ-инфицированных приобщается к лечению очень поздно, на клинически выраженных стадиях заболевания. Хотя во всех регионах мира средний уровень CD4-лимфоцитов, регистрируемый перед началом АРТ, растет, но происходит это очень медленно. Мета-анализ данных 44 исследований, выполненных в странах с высоким уровнем доходов, показал, что между 1992 и 2011 г. среднее содержание CD4-лимфоцитов при инициации АРТ повышалось только на 1,5 кл/мм³ в год [28]. В развитых странах начало лечения считается поздним, если у ВИЧ-инфицированного содержание CD4-лимфоцитов ≤ 350 кл/мм³ [6]. Тем не менее даже в Европе около 50 % пациентов достаточно поздно начинают АРТ, что значительно повышает риск развития ассоциированных со СПИДом заболеваний и смерти [34, 37, 51]. В регионах с ограниченными ресурсами лечение начинается еще позже — при медиане CD4-клеток < 200 в 1 мм³ или при наличии у пациента СПИД-индикаторных проявлений [19, 21]. В 20–40 % случаев АРТ начинают при концентрации CD4-клеток < 100 в 1 мм³ [21]. При этом приверженность лечению сохраняется достаточно высокой, не опускаясь за 5 лет приема АРВ-препаратов ниже 72 %. Позднее начало его влечет за собой низкую выживаемость [30] и раннюю смертность, связанную чаще всего с туберкулезом и инвазивными бактериальными и грибковыми инфекциями [7, 29]. Вообще сам принцип определения стартовой точки АРТ на основании содержания в крови CD4-лимфоцитов кажется нам сомнительным. Дело в том, что этот показатель характеризует лишь степень подавления и разрушения иммунной системы ВИЧ-инфицированных, но не уровень репликативной активности ВИЧ, который в конечном итоге определяет активность всего инфекционного процесса. Мониторинг концентрации вирусной РНК в крови пациентов позволяет прямо контролировать течение патологического процесса, корректируя в случае необходимости лечение. В принципе уровень CD4-клеток является второстепенным показателем, который не может и не должен определять время начала АРТ. Наиболее правильно назначать АРТ немедленно по установлении диагноза ВИЧ-инфекции, даже если нет данных

о содержании CD4-лимфоцитов. Не случайно ВОЗ пересмотрел рекомендации по лечению вновь инфицированных лиц прежде всего в части, касающейся начала терапии. В последнем руководстве ВОЗ (2013) рекомендует инициировать АРТ при содержании CD4-клеток у взрослых пациентов ≥ 500 в 1 мм^3 и немедленно (независимо от уровня CD4-лимфоцитов) начинать АРТ у серодискордантных пар, беременных, живущих с ВИЧ, лиц с ко-инфекцией ТБ и ВИЧ, ВИЧ и гепатит В и детей до 5 лет [21].

Наконец, лечение должно оставаться эффективным в течение всего периода воздействия, т. е. пожизненно. Это означает сохранение приверженности к лечению ЛЖВ, мониторинг эффективности лечения по уровню супрессии вирусной репликации (вирусной нагрузки), как можно более быстрое обнаружение потери эффекта используемой комбинации препаратов и замена их на препараты второй-третьей линии [9]. В целом программа ориентирована на раннее обнаружение и немедленное начало лечения ВИЧ-инфекции в целях перевода ее в обычную хроническую болезнь, что позволяет сохранить пациенту жизнь и социальную активность, несмотря на возрастающий с годами риск появления новых проблем [26, 38, 47]. Серьезным ограничением для широкого применения этой программы в регионах с ограниченными ресурсами является высокая стоимость АРВ-препаратов. Впрочем, расчеты, проведенные недавно для Южной Африки [24], показали, что повышение порога CD4-клеток при инициации АРТ действительно увеличивает первоначальную стоимость лечения, сохраняя при этом миллионы жизней. Экономия на лечении, помимо моральных проблем, приводит к инфицированию новых лиц и новым расходам, так что стратегия ЛКП в конечном итоге сохраняет жизни и экономит деньги.

Расширение масштабов тестирования на ВИЧ и внедрение в практику новых лечебных рекомендаций, облегчающих и ускоряющих доступ к АРТ, необходимы, но этого недостаточно для успешного осуществления указанной стратегии. В последние годы появилось и стало важным императивом успеха понятие каскадности всего медицинского сопровождения ВИЧ-инфицированных: от установления диагноза через поддержание тесной связи с соответствующими медучреждениями до предоставления эффективного АРВ-лечения и сохранения у пациента приверженности к терапии в течение длительного периода времени. При этом результаты (или их отсутствие) предыдущего этапа медицинского надзора амплифицируют (ослабляют) эффект

последующего. Иллюстрацией этого положения является ситуация с ВИЧ-инфекцией в США: из примерно 1,1 млн ВИЧ-инфицированных лиц диагноз установлен у 874 тыс., а 656 тыс. человек поставлены на учет, 437 тыс. из них входят в активную диспансерную группу, 350 тыс. нуждаются в лечении, 262 тыс. получают АРТ, наконец, 210 тыс. сохраняют приверженность лечению и имеют необнаруживаемый уровень вирусной нагрузки, т. е. всего около 19 % всей ВИЧ-инфицированной популяции [18]. Сходная картина наблюдается и в Украине: в начале 2013 г. в стране проживало около 238 тыс. взрослых ЛЖВ, количество ВИЧ-положительных лиц, которые на конец соответствующего периода находились под наблюдением в специализированных учреждениях охраны здоровья, составляло 134,3 тыс. человек. Разница между этими показателями показывает, что на сегодняшний день только каждый второй человек, живущий с ВИЧ в Украине, обратился за медицинской помощью и состоит на учете в учреждении, которое осуществляет медицинское наблюдение за ВИЧ-положительными лицами [1]. В Сумской области на 01.01.2014 г. находятся на диспансерном учете 1026 ВИЧ-инфицированных. В активную диспансерную группу входит 657 больных, которые хотя бы раз в год посещают врача. По состоянию на 01.01.2014 г. в лечении нуждались 435 человек, получают АРТ 420, т. е. АРВ-лечением охвачено 63,9 % лиц, входящих в состав активной диспансерной группы, или 42,4 % зарегистрированных ВИЧ-инфицированных [2]. Хотя эти цифры не уступают результатам, полученным в других регионах мира, возможности АРТ еще далеко не исчерпаны. Применение каскадного принципа в лечении ВИЧ-инфекции при соответствующих изменениях в отдельных компонентах каскада позволяет добиться полной вирусной супрессии у 40–50 % всех ЛЖВ [33].

Влияние программ по профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку на течение эпидемического процесса

Одним из важнейших аспектов борьбы с ВИЧ-инфекцией является предотвращение передачи вируса от инфицированной матери ребенку (ППМР). ВИЧ — основная причина смерти женщин репродуктивного возраста. В 2013 г. 54 % беременных в странах с низким и средним уровнями дохода не проходили тестирования на ВИЧ, что является ключевым моментом для доступа к лечению и профилактике ВИЧ [22]. Без лечения примерно треть детей, живущих с ВИЧ, умирает в течение первого года и половина

на втором году жизни, хотя эффективность АРТ при лечении детей выше, чем взрослых. Так, в случае начала АРТ в возрасте до 12 нед связанная с ВИЧ смертность снижается на 75 % [46].

Во всем мире в 2013 г. было инфицировано ВИЧ 240 тыс. детей, а общее количество детей, живущих со СПИДом, составило на то время 3,2 млн, т. е. 9,1 % всех ЛЖВ. Запущенный в 2011 г. глобальный план по искоренению новых случаев ВИЧ-инфекции среди детей и сохранению жизни их матерей сосредоточил усилия на 25 приоритетных странах [20], 21 из которых находится в Африке к югу от Сахары, где проживают 85 % беременных ВИЧ-инфицированных женщин. Глобальный план предусматривает сокращение передачи ВИЧ от матери к ребенку менее чем до 5 % кормящих грудью матерей с ВИЧ и менее чем до 2 % в остальной группе инфицированных кормящих матерей. В естественных условиях, т. е. без каких-либо лечебных мероприятий, от 15 до 45 % детей, рожденных от матерей, живущих с ВИЧ, приобретают ВИЧ-инфекцию: 5–10 % — во время беременности, 10–20 % — во время родов и 5–20 % — при грудном вскармливании [14].

За прошедшие с момента принятия плана два года достигнуты определенные положительные результаты. В 2013 г. 1,3 (1,2–1,4) млн женщин, живущих с ВИЧ, родили ребенка. Эти цифры не меняются с 2009 г., однако количество впервые инфицированных детей в приоритетных странах снизилось с 350 тыс. в 2009 г. до 199 (170–230) тыс. в 2013 г. Уровень трансмиссии вируса от матери к ребенку также снизился: если в 2009 г. 25,8 % детей, рожденных живущими с ВИЧ женщинами, были инфицированы, то в 2013 г. их пропорция уменьшилась до 16 % (13–18) %. Таким образом, несмотря на достигнутый в этих странах очевидный прогресс, необходимо приложить гораздо больше усилий для достижения поставленной цели — уменьшения к 2015 г. количества новых случаев инфекции среди детей на 90 %.

Важной вехой глобального плана является расширение тестирования беременных на ВИЧ, которое долгое время оставалось проблемой. В глобальном масштабе в 2009 г. только 26 % беременных в странах с низким и средним уровнями дохода прошли тестирование на ВИЧ, в 2013 г. их стало уже около 44 % [49]. Вследствие расширения программ ППМР и внедрения более эффективных схем лечения количество детей, заразившихся ВИЧ, во всем мире начало сокращаться. За период с 2005 г. по конец 2012 г. не менее чем у 804 тыс. детей была предотвращена ВИЧ-инфекция. К концу 2011 г. количество новых случаев ВИЧ-инфекции у детей по срав-

нению с 2009 г. снизилось на 24 %. Эта положительная тенденция продолжилась в 2012 г., когда количество вновь инфицированных детей уменьшилось еще на 19 % в 21 приоритетной стране Африки [20]. В Украине в последние годы (2009–2013 гг.) также наблюдается тенденция снижения уровня распространенности ВИЧ среди беременных, выявленная по результатам первичного тестирования (код 109.1): 0,55; 0,48; 0,47; 0,45 и 0,39 % соответственно, что прямо коррелирует с динамикой регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции у беременных. Количество женщин с впервые установленным ВИЧ-положительным статусом среди общего количества ВИЧ-положительных беременных с 74,4 % в 2009 г. уменьшилось до 49,4 % в 2013 г. По мнению специалистов UNAIDS, уровень ВИЧ-инфекции среди женщин, посещающих женские консультации (т. е. беременных), достаточно точно отражает уровень инфицирования вирусом и тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции среди общего населения. Кроме того, данная группа женщин составляет репрезентативную выборку для анализа эпидемической ситуации среди репродуктивной части населения. Дать более точную оценку тенденций распространения ВИЧ в Украине позволяет уровень инфицированности ВИЧ беременных 15–24 лет, который в 2013 г. был равен 0,33 % [1].

Усилия по реализации программ ППМР дают ощутимый результат во всем мире. Они не только предотвращают заражение ВИЧ-инфекцией детей, но и, обеспечивая пожизненную АРТ беременным и кормящим женщинам, живущим с ВИЧ, эти программы улучшают здоровье матерей и предотвращают возможную последующую передачу вируса половым партнерам. В недавнем исследовании в одной из провинций Вьетнама было показано, что уровень передачи ВИЧ от матери к ребенку снизился с 27 % в 2009 г. до 8 % в 2012 г. [36]. В Казахстане уровень трансмиссии вируса от матери к ребенку снизился с 11 до 4 % в период между 2007 и 2010 гг. [3]. Рутинные измерения уровней трансмиссии ВИЧ и количества инфицированных детей необходимы для оценки воздействия программ ППМР на текущий эпидпроцесс.

Следует иметь в виду также влияние, которое оказывают на эпидпроцесс серодискордантные пары. Доля беременных и кормящих женщин, живущих с ВИЧ, которые имеют серодискордантных партнеров, колеблется в мире в диапазоне от 10 до 40 % [44]. Согласно проведенному в 2010 г. мета-анализу данных [17], почти половина (47 %) женщин в серодискордантных парах имеют ВИЧ-положительный статус. Этот факт под-

черкивает необходимость в активизации усилий по снижению риска передачи ВИЧ путем предоставления пожизненной АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, как это рекомендовано в 2013 г. ВОЗ [13]. Эти рекомендации актуальны и для Украины.

Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции

Несмотря на значительные достижения в борьбе с ВИЧ-инфекцией, ряд проблем сохраняет свою остроту. Так, особого внимания требуют некоторые ключевые группы населения, которые подвергаются высокому риску заражения ВИЧ-инфекцией. Предложенный принцип доконтактной профилактики (ДКП), как полагают, поможет уменьшить риск инфицирования в группах рискованного сексуального поведения. В соответствии с этой стратегией, мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ), члены серодискордантных пар, лица, имеющие беспорядочные сексуальные отношения, наконец, потребители инъекционных наркотиков (ПИН) должны постоянно принимать АРВ-препараты. Эффективность этой стратегии была оценена в четырех рандомизированных контролируемых испытаниях в группе МСМ [25], среди серодискордантных пар [8], в группе сексуально активных молодых взрослых [43] и в группе ПИН [11]. В каждом из этих исследований эффективность оказалась тесно связана с при-

верженностью проводимой профилактики. При высокой приверженности трансмиссия ВИЧ снижалась на 90 % и более [5]. ДКП оказывалась эффективной только при строгом соблюдении предписанного режима. Отсутствие приверженности у добровольцев привело к досрочному прекращению ряда испытаний, в других — защитный эффект не был выявлен. Главная проблема сейчас заключается в том, как лучше всего осуществлять ДКП, чтобы достичь уровня приверженности, необходимого для полной реализации потенциальных ее достоинств. Несмотря на сложности и отсутствие позитивного опыта, Федеральное агентство по лекарственным средствам (FDA) США в 2012 г. одобрило ежедневное оральное применение комбинации TDF + FTC для предотвращения передачи ВИЧ половым путем, а специалисты Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) разработали руководство для врачей, регламентирующее назначение препаратов. Совершенно очевидно, что в случае достижения достаточного уровня приверженности и успеха демонстрационных проектов ДКП наряду с другими методами станет частью профилактического направления в борьбе с ВИЧ-инфекцией.

В целом у нас есть все основания считать, что пандемия ВИЧ, от которой пострадало не менее 75 млн человек, близка к завершению. Если верить чиновникам UNAIDS, к 2030 г. человечество уничтожит СПИД. Дай-то Бог.

Список литературы

1. ВІЛ-інфекція в Україні. Інф. бюл. № 41. ДУ «Укр. центр контролю за соц. небезпечними хворобами МОЗ України», 2014.
2. Грабовий С.Л., Дьяченко А.Г., Панченко О.П., Панасенко Л.М. Ефективність антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції в умовах обмеженої ресурсної бази // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2014.— № 2 (17).— С. 31–42.
3. Ahmetova G.M. et al. Assessment of effectiveness of PMTCT program // Children and AIDS Conference, 29 June–1 July 2011.
4. Anderson R.M., Gupta S., May R.M. Potential of community-wide chemotherapy or immunotherapy to control the spread of HIV-1 // Nature.— 1991.— Vol. 350.— P. 356–359.
5. Anderson P.L. et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men // Science Translat. Med.— 2012.— Vol. 4.— P. 151–155.
6. Antinori A., Coenen T., Costagliola D. et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition // HIV Med.— 2011.— Vol. 12.— P. 61–64.
7. Attia A., Huet C., Anglaret X. et al. HIV-1-related morbidity in adults, Abidjan, Cote d'Ivoire: a nidus for bacterial diseases // J. Acquir. Immune Defic. Syndr.— 2001.— Vol. 28.— P. 478–486.
8. Baeten J.M. et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women // N. Engl. J. Med.— 2012.— Vol. 367.— P. 399–410.
9. Boule A., Van Cutsem G., Hilderbrand K. et al. Seven-year experience of a primary care antiretroviral treatment program in Khayelitsha, South Africa // AIDS.— 2010.— Vol. 24.— P. 563–572.
10. Carmona S. et al. A decline in community viral load in Cape Town and Johannesburg, South Africa between 2004 and 2011. 20th Conf. Retroviruses and Opportun. Infect. Atlanta, Georgia, USA, 3–6 March 2013 (Abstract 1040a; <http://www.retroconference.org/2013b>).
11. Choopanya K. et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial // Lancet.— 2013.— Vol. 381.— P. 2083–2090.
12. Cohen M.S. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy // N. Engl. J. Med.— 2011.— Vol. 365.— P. 493–505.
13. Consolidated guidelines on general HIV care and the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.— Geneva: WHO, 2013.
14. De Cock K.M. et al. Prevention of mother-to-child transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice // JAMA.— 2000.— Vol. 283.— P. 1175–1182.
15. Das M. et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco // PLoS One.— 2010.— Vol. 5.— P. e11068.
16. Donnell D. et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis // Lancet.— 2010.— Vol. 375.— P. 2092–2098.
17. Eyawo O. et al. HIV status in discordant couples in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis // Lancet Inf. Dis.— 2010.— Vol. 10.— P. 770–777.

18. Gardner E.M., McLees M.P., Steiner J.F. et al. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection // *Clin. Infect. Dis.*— 2011.— Vol. 52 (6).— P. 793–800.
19. Geng E.H., Hunt P.W., Diero L.O. et al. Trends in the clinical characteristics of HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in Kenya, Uganda and Tanzania between 2002 and 2009 // *J. Int. AIDS Soc.*— 2011.— Vol. 14.— P. 46.
20. Global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive. Geneva, UNAIDS, 2011 (<http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentass>, accessed 3 June 2013).
21. Global update on HIV treatment. 2013: Results, impact and opportunities.— June 2013, WHO report.
22. Global update on health sector response to HIV 2014. WHO report in partnership with UNICEF and UNAIDS.— July 2014.
23. Granich R.M. et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model // *Lancet.*— 2009.— Vol. 373.— P. 48–57.
24. Granich R., Kahn J.G., Bennett R. et al. Expanding ART for treatment and prevention of HIV in South Africa: estimated cost and cost-effectiveness 2011–2050 // *PLoS ONE.*— 2012.— Vol. 7 (2).— P. e30216.
25. Grant R.M. et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men // *N. Engl. J. Med.*— 2010.— Vol. 363.— P. 2587–2599.
26. Grinsztejn B., Luz P.M., Pacheco A.G. et al. Changing mortality profile among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: shifting from AIDS to non-AIDS related conditions in the HAART Era // *PLoS One.*— 2013.— Vol. 8 (4).— P. e59768.
27. Jia Z. et al. Antiretroviral therapy to prevent HIV transmission in serodiscordant couples in China (2003–2011): a national observational cohort study // *Lancet.*— 2012.— S0140–6736(12)61898-4.
28. Lesko C.R., Cole S.R., Zinski A. et al. A systematic review and meta-regression of temporal trends in adult CD4-cell count at presentation to HIV care, 1992–2011 // *Clin. Infect. Dis.*— 2013.— Vol. 57.— P. 1027–1037.
29. Marshall C.S., Curtis A., Spelman T. et al. Impact of HIV-associated conditions on mortality in people commencing antiretroviral therapy in resource limited settings // *PLoS One.*— 2013.— Vol. 8.— P. e68445.
30. May M., Boule A., Phiri S. et al. Prognosis of patients with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a collaborative analysis of scale-up programmes // *Lancet.*— 2010.— Vol. 376.— P. 449–457.
31. Montaner J.S., Hogg R., Wood E. et al. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic // *Lancet.*— 2006.— Vol. 368 (9534).— P. 531–536.
32. Montaner J.S. Treatment as Prevention: Toward an AIDS-Free Generation // *Top. Antivir. Med.*— 2013.— Vol. 21 (3).— P. 110–114.
33. Montaner J.S.G. Treatment as Prevention: Toward an AIDS-Free Generation // *Top. Antivir. Med.*— 2013.— Vol. 21 (3).— P. 110–114.
34. Montlahuc C., Guiguet M., Abgrall S. et al. Impact of late presentation on the risk of death among HIV-infected people in France (2003–2009) // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*— 2013.— Vol. 64.— P. 197–203.
35. Nakagawa F., May M., Phillips A. Life expectancy living with HIV: recent estimates and future implications // *Curr. Opin. Infect. Dis.*— 2013.— Vol. 26.— P. 17–25.
36. Nguyen V.T.T., Le Ai K.A., Sabin K. et al. Elimination of mother-to-child HIV transmission in Thai Nguyen, Vietnam: it is achievable? / 7th IAS Conf. HIV Pathogen., Treat. and Preven. Kuala Lumpur, 30 June – 3 July 2013.— Abstract A-581–0228–00971.
37. Olalla P.G., Manzardo C., Sarnbeat M.A. et al. Epidemiological characteristics and predictors of late presentation of HIV infection in Barcelona (Spain) during the period 2001–2009 // *AIDS Res. Ther.*— 2011.— Vol. 8.— P. 22–30.
38. Palella F.J., Jr, Baker R.K., Moorman A.C. et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*— 2006.— Vol. 43.— P. 27–34.
39. Schwartländer B. et al. Towards an improved investment approach for an effective response to HIV/AIDS // *Lancet.*— 2011.— Vol. 377.— P. 2031–2041.
40. Shen L., Siliciano R.F. Viral reservoirs, residual viremia, and the potential of highly active antiretroviral therapy to eradicate HIV infection // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2008.— Vol. 122 (1).— P. 22–28.
41. Siriwasin W. et al. HIV prevalence, risk, and partner serodiscordance among pregnant women in Bangkok. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group // *JAMA.*— 1998.— Vol. 280.— P. 49–54.
42. Tanser F. et al. High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural KwaZulu-Natal, South Africa // *Science.*— 2013.— Vol. 339.— P. 966–971.
43. Thigpen M.C. et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana // *N. Engl. J. Med.*— 2012.— Vol. 367.— P. 423–434.
44. UNAIDS. Gap report.— Geneva, 2014 [<http://unaids.org>].
45. UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic 2012.— Geneva, 2012.
46. Violari A. et al. Antiretroviral therapy initiated before 12 weeks of age reduces early mortality in young HIV-infected infants: evidence from the Children with HIV Early Antiretroviral Therapy (CHER) Study. Abstract no. WESS103 / 4th IAS Conf. HIV Pathogen., Treat. and Preven., Sydney, 22–25 July 2007.
47. Weber R., Ruppik M., Rickenbach M. et al. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study // *HIV Med.*— 2013.— Vol. 14.— P. 195–207.
48. WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva, WHO, 2010 [<http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/>].
49. WHO, UNICEF and UNAIDS. Global AIDS Response Progress Reporting 2013: construction of core indicators for monitoring the 2011 UN Political Declaration on HIV/AIDS. A guide on indicators for the monitoring and reporting on the health sector response to HIV/AIDS.— Geneva, UNAIDS, 2013.
50. Wood E. et al. Extent to which low-level use of antiretroviral treatment could curb the AIDS epidemic in sub-Saharan Africa // *Lancet.*— 2000.— Vol. 355.— P. 2095–2100.
51. Zoufaly A., an der Heiden M., Marcus U. et al. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany // *HIV Med.*— 2012.— Vol. 13.— P. 172–181.

А.Г. Дьяченко¹, С.Л. Грабовий², П.А. Дьяченко³, К.М. Горобченко¹

¹ Сумський державний університет

² Сумський обласний центр профілактики і боротьби зі СНІДом

³ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

Лікування як профілактика ВІЛ-інфекції. Кінець епідемії?

Багаторічні зусилля зі створення традиційної вакцини проти ВІЛ, яка могла б індукувати продукцію протективних (в ідеалі — віруснейтралізаційних) антитіл, унаслідок структурних і патогенетич-

них особливостей вірусу не увінчалися успіхом. Водночас розширення глобального доступу до антиретровірусної терапії (АРТ) сприяло різкому зниженню не тільки смертності від ВІЛ-асоційованих захворювань, а й захворюваності.

У статті розглянуто стратегію «лікування як профілактика» і питання підвищення ефективності окремих складових профілактичного каскаду.

Ключові слова: ВІЛ, СНІД, антиретровірусна терапія, профілактика, шляхи передачі.

A.G. Dyachenko¹, S.L. Grabovyi², P.A. Dyachenko³, K.M. Gorobchenko¹

¹Sumy State University, Sumy, Ukraine

²Sumy Regional HIV/AIDS Prevention and Control Center, Sumy, Ukraine

³Gromashevsky Research Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Treatment as prevention of HIV infection. End of the epidemic?

Long-term efforts to create a traditional HIV vaccine that would induce protective production of (ideally – virus neutralizing) antibodies due to structural peculiarities and pathogenesis of the virus have failed. At the same time the expansion of global access to antiretroviral therapy (ART) contributed to a dramatic reduction not only in mortality from HIV-associated diseases, but also in morbidity.

The article reviews the strategy of «treatment as prevention» and the issue of increasing the effectiveness of individual components of preventive stage.

Key words: HIV, AIDS, antiretroviral therapy, prevention, ways of transmission.

Контактна інформація:

Дьяченко Анатолий Григорович, д. мед. н., проф. кафедри гігієни та екології з курсами мікробіології, вірусології та імунології
40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31
E-mail: ag_dyachenko@list.ru

Стаття надійшла до редакції 15 грудня 2014 р.