

Глобальный план действий по лекарственной устойчивости ВИЧ, 2017–2021 годы

Борьба с лекарственной устойчивостью ВИЧ, малоизученной, но растущей угрозой

НУЛЕВОЙ ПРОЕКТ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИЙ Июль 2016 года

Настоящий документ остается на стадии проекта, пока он не будет одобрен Департаментом во ВИЧ/СПИДу Всемирной организации здравоохранения и введен в действие в 2017 году. Его не разрешается реферировать, цитировать, воспроизводить, передавать, распространять, переводить на другие языки или адаптировать частично или полностью ни в каком виде и никакими средствами без разрешения Всемирной организации здравоохранения.

Содержание

Резюме	4
Часть 1. Возникновение угрозы ЛУ-ВИЧ.....	9
Глобальное бремя ЛУ-ВИЧ	9
Определение понятия ЛУ-ВИЧ.....	11
Призыв к действиям.....	11
Руководящие принципы Глобального плана действий	13
Стратегические задачи.....	15
Действующие факторы ЛУ-ВИЧ.....	17
Эпиднадзор за ЛУ-ВИЧ.....	18
Трудности, сопряженные с осуществлением эпиднадзора, и использование данных.....	21
Ответные меры в связи с ЛУ-ВИЧ.....	22
Часть 2. Коллективная стратегия противодействия распространению ЛУ-ВИЧ	25
Совместная ответственность в отношении принятия мер по борьбе с ЛУ-ВИЧ	25
Государства-члены	25
Партнеры по осуществлению программ и неправительственные организации	26
Общественные организации и гражданское общество.....	27
Двусторонние и многосторонние доноры.....	27
ВОЗ.....	27
Финансовые и кадровые затраты, связанные с ЛУ-ВИЧ	28
Затраты на выполнение Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ	28
Цена бездействия.....	31
Часть 3. Рамочная программа действий в отношении ЛУ-ВИЧ.....	33
Задача 1. ЭПИДНАДЗОР. Разработать и внедрить механизмы эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и мониторинга качества предоставления услуг с использованием согласованных стандартизированных методов на основе нормативных руководств и инструментов для стран.	33
Задача 2. НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОГРАММНЫХ ДАННЫХ Совершенствовать программные данные и стимулировать актуальные инновационные исследования, ведущие к наибольшему эффекту; заполнять пробелы в знаниях о риске ЛУ-ВИЧ в отношении препаратов с более новым молекулярным составом и влияния вмешательств в сфере предоставления услуг на подавление вирусной нагрузки и развитие ЛУ-ВИЧ.	35
Задача 3. ОТВЕТНЫЕ МЕРЫ Своевременно использовать все имеющиеся фактические данные для обоснования программы АРТ и мер общественного здравоохранения.....	36

Задача 4. ЛАБОРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ Укреплять лабораторный потенциал и повышать качество лабораторных исследований в целях создания всеобъемлющей глобальной сети лабораторий для определения вирусной нагрузки и резистентности ВИЧ в странах с низким и средним уровнем дохода.....	37
Задача 5. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ Обеспечить наличие вспомогательных механизмов (таких, как агитационно-разъяснительная работа, сопричастность стран, координированные действия и стабильное финансирование) в поддержку действий в связи с ЛУ-ВИЧ.....	38
План наращивания эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ.....	41
Приложения.....	42
Приложение 1. Консультативный процесс	42
Приложение 2. Перечень информационных ресурсов.....	44
Приложение 3. Список сокращений.....	45
Приложение 4: План наращивания эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ для 35 приоритетных стран ускоренного ответа ЮНЭЙДС (2017–2021 гг.).....	46
Приложение 5. Рамочная программа проведения мониторинга.....	48
Библиография.....	52

Резюме

Глобальная угроза лекарственной устойчивости ВИЧ и цена бездействия

По мере того как растет число людей, приступающих к антиретровирусной терапии (АРТ), возникновение лекарственной устойчивости ВИЧ (ЛУ-ВИЧ) представляет собой серьезное препятствие для прекращения эпидемии СПИДа. За последнее время ряд стран с низким и средним уровнем дохода сообщили об уровнях ЛУ-ВИЧ, достигающих 10 или выше процентов среди пациентов, ранее не получавших антиретровирусные препараты (АРВП) и начинающих АРТ, и вплоть до 37% среди лиц, приступающих к повторной АРТ, которые ранее получали АРВП (1). Эти цифры вызывают тревогу и по мере необходимости нуждаются в подкреплении с использованием надлежащих обследований, репрезентативных на национальном уровне. По прогнозам, если уровни первичной лекарственной устойчивости ВИЧ (PDR) превысят 10% в странах Африки к югу от Сахары, это в течение ближайших 5 лет вызовет дополнительно 420 000 смертельных исходов, а расходы на проведение АРТ повысятся почти на 3 млрд долл. США (2).

Лица с инфекциями, вызванными лекарственно устойчивыми микроорганизмами, в целом подвержены более высокому риску неблагоприятных клинических исходов и смерти, и на оказание им помощи расходуется больше медико-санитарных ресурсов по сравнению с пациентами с такими же инфекциями, но вызванными чувствительными микроорганизмами. Аналогичным образом, ЛУ-ВИЧ коррелирует с неудовлетворительными вирусологическими исходами (3), повышенной смертностью (4,5) и сниженной надежностью и эффективностью используемых в настоящее время схем АРВП первой линии (6).

В настоящее время в мировом масштабе примерно у 10% пациентов, начинающих АРТ, по состоянию через 12 месяцев отмечается безуспешность терапии. В 2015 году общее число таких пациентов составило 320 000. Прогнозируется, что если PDR достигнет 15%, каждый год дополнительно 96 000 пациентов не будут реагировать на АРТ первой линии, и таким образом будут без необходимости принимать неэффективные препараты. Это потребует переключения на более дорогостоящие схемы второй линии, что приведет к росту ежегодных расходов на приобретение лекарств в сумме 19,2 млн долл. США. Сегодня, когда нам необходимо использовать все имеющиеся ресурсы для расширения доступа к АРВП, этот резкий рост расходов вызывает особую озабоченность.

Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДУ (ЮНЭЙДС) предупреждает, что после периода значительных сокращений дальнейшее снижение числа новых случаев ВИЧ среди взрослых остановилось: его не наблюдается уже по меньшей мере в течение 5 лет, в некоторых регионах частота случаев даже растет (7). По прогнозам, при отсутствии действий рост ЛУ-ВИЧ к 2021 году станет причиной 300 000 новых случаев ВИЧ-инфекции к 2021 г. (2), что в значительной мере будет провоцировать развитие эпидемии СПИДа в течение предстоящих 15 лет.

Глобальная приверженность делу прекращения эпидемии СПИДа и борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам

К концу 2015 года доступ к АРТ имели 17 млн человек, менее половины из числа лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (8). Государства-члены ООН взяли на себя обязательство достичь к 2030 году амбициозных целевых показателей для лиц, получающих АРТ. В 2015 году под эгидой ЮНЭЙДС были сформулированы глобальные целевые показатели для достижения к 2020 году(9), включая «90-90-90» (90% всех людей, живущих с ВИЧ, будут знать о своем ВИЧ-статусе; 90% из всех лиц с диагностированной ВИЧ-инфекцией будут получать АРТ; у 90% из всех пациентов, получающих АРТ, будет достигнута вирусная супрессия). Подход «Лечить всех» в сочетании с наращиванием охвата доконтактной профилактикой (ДКП) несомненно приведет к сокращению смертности от СПИДа и заболеваемости ВИЧ. Тем не менее ожидается дальнейший рост ЛУ-ВИЧ, что ведет к субоптимальному ответу на АРТ и представляет собой существенное препятствие для достижения последнего «90»(3).

Прекращение эпидемии СПИДа – это не единственная цель, которую поставили перед собой государства-члены ООН. Мировое сообщество признает тот факт, что активных действий по всем секторам государства и в масштабе всего общества требует борьба с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП) (10). Сдерживание ЛУ-ВИЧ – это важная часть приверженности ВОЗ к борьбе с УПП, которая угрожает эффективной профилактике и лечению все более широкого спектра инфекций, вызываемых бактериями, паразитами, вирусами и грибами. Распространение ЛУ-ВИЧ, растущая распространенность туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и возникновение множественной лекарственной устойчивости *P. falciparum* представляют собой серьезную угрозу в отношении прекращения эпидемий ВИЧ-СПИДа, ТБ и малярии. В масштабе всего мира от заболеваний, вызванных лекарственно устойчивыми возбудителями, ежегодно умирают 700 000 человек (11).

Для достижения в течение предстоящих 5 лет глобальных целевых показателей по борьбе с ВИЧ и обеспечения существенного прогресса в достижении Целей устойчивого развития (ЦУР) к 2030 году (12) требуется непрерывное наращивание темпов работы. В Политической декларации по ВИЧ и СПИДу 2016 года, направленной на ускорение темпов борьбы против ВИЧ, демонстрируется приверженность государств-членов ООН делу прекращения эпидемии СПИДа к 2030 году(13). В Глобальной стратегии сектора здравоохранения в области ВИЧ на 2016–2021 годы (14), принятой на Всемирной ассамблее здравоохранения в мае 2016 года, обозначены глобальное видение, цели и задачи в отношении вмешательств по профилактике, лечению и оказанию помощи в связи с ВИЧ, а также принципы соблюдения прав человека в достижении этих целей.

Возможности для профилактики, мониторинга и принятия ответных мер в связи с ЛУ-ВИЧ

Большинство стран, наращивающих масштабы лечения ВИЧ продолжают в ходе реализации программ сталкиваться с проблемами, которые провоцируют возникновение и распространение ЛУ-ВИЧ (15). Факторы развития устойчивости, связанные с вирусом, не поддаются контролю, однако страны и партнеры могут играть важную роль в сведении к минимуму ЛУ-ВИЧ путем воздействия на факторы, связанные с пациентом и с программой.

ВОЗ рекомендует, чтобы каждая национальная программа по СПИДу имела полноценную стратегию эпиднадзора и мониторинга ЛУ ВИЧ (16), которая требует относительно небольших расходов (примерно 200 000 долл. США в год) и практически осуществима. Эпиднадзор за ЛУ-ВИЧ среди пациентов, которым предстоит начать АРТ, а также среди тех, которые уже получают это лечение, дает ценную информацию на популяционном уровне, служащую обоснованием для выбора схем первой, второй и третьей линий АРТ, и должен проводиться каждые 3 года. В стратегии ВОЗ по ЛУ-ВИЧ также рекомендуется ежегодное проводить

мониторинг индикаторов раннего предупреждения (ИРП)¹ применительно к ЛУ-ВИЧ, которые представляют собой программные и клинические факторы АРТ, коррелирующие с возникновением предотвратимой ЛУ-ВИЧ или с успешным подавлением вирусной нагрузки на популяционном уровне. ИРП дают фактические данные о ситуациях, провоцирующих возникновение ИРП для всех лиц, получающих АРТ, и могут способствовать в выявлении клинических или программных областей, заслуживающих более пристального внимания и поддержки.

Выполнение рекомендаций ВОЗ по началу АРТ для всех лиц, живущих с ВИЧ, и ДКП для тех, кто подвержен существенному риску, будет содействовать глобальной элиминации СПИДа в качестве угрозы для общественного здоровья (17). Приверженность делу прекращения эпидемии СПИДа, борьбы с УПП и предоставления высококачественного лечения и помощи всем людям, живущим с ВИЧ, – это идеальные стимулы для привлечения внимания, необходимого для мониторинга и реагирования на возникающую угрозу ЛУ-ВИЧ.

Глобальный план действий по ЛУ-ВИЧ: призыв к действиям

Необходимо укреплять в глобальном масштабе совместные усилия, направленные на мониторинг и преодоление проблемы ЛУ-ВИЧ. Для того чтобы защитить наши успехи в борьбе с ВИЧ-СПИДом, все заинтересованные стороны должны действовать ответственно и без промедления, так чтобы в результате ЛУ-ВИЧ не был подорван процесс достижения глобальных целей по здравоохранению и ВИЧ и чтобы наиболее эффективное лечение предоставлялось всем людям, живущим с ВИЧ (ЛЖВ), включая ключевые группы населения, беременных женщин, детей и подростков.

В Глобальном плане действий по ЛУ-ВИЧ подробно описаны пять стратегических задач по преодолению устойчивости ВИЧ под эгидой более широких принципов Глобального плана действий по УПП (10). По итогам широких консультаций разработана рамочная основа, в которой кратко изложены ключевые действия для партнеров в целях использования имеющихся фактических данных, принятия профилактических мер путем обеспечения своевременного и стабильного качества услуг АРТ (включая наращивание масштабов и доступа к тестированию вирусной нагрузки), а также эффективное реагирование на растущую угрозу лекарственной устойчивости.

В ряде докладов указывается, что распространение ЛУ-ВИЧ, возможно, уже достигло таких уровней в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД), которые угрожает нивелировать десятилетия успехов в снижении заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции. Настоящий план действий окажет поддержку в достижении цели эффективного лечения для всех и в усилиях по прекращению эпидемии СПИДа при соблюдении подхода с позиций общественного здравоохранения. Настало время действовать. Мы слишком долго проявляли беспечность. Все глобальные и национальные партнеры отвечают за негативные последствия отсутствия надлежащего мониторинга и решения проблемы ЛУ-ВИЧ.

¹ Своевременное получение лекарственных препаратов пациентом; удержание в программе АРТ по состоянию на 12 месяцев от начала лечения; периодическое израсходование запасов препаратов; супрессия вирусной нагрузки; выполнение тестирования на вирусную нагрузку.

Принципиальное видение

Создать эффективные системы мониторинга, профилактики и реагирования в связи с возникновением среди населения резистентных к лекарственным препаратам штаммов ВИЧ и резистентности к противомикробным препаратам среди ВИЧ-инфицированных лиц.

(Политическая декларация Совещания высокого уровня ООН, 2016 г.)

Основополагающие принципы

<i>Подход с позиций общественного здравоохранения</i>	<i>Комплексные, координированные и интегрированные действия</i>	<i>Активная сопричастность стран</i>	<i>Особое внимание к высокоприоритетным странам</i>	<i>Стабильные инвестиции</i>	<i>Стандартизированные методы</i>
---	---	--------------------------------------	---	------------------------------	-----------------------------------

Цель

Обеспечить, чтобы:

- I. лекарственная устойчивость ВИЧ не подрывала достижение глобальных целей по показателям здоровья и борьбе с ВИЧ;
- II. наиболее эффективное лечение предоставлялось всем людям, живущим с ВИЧ, включая ключевые группы населения², беременных женщин, детей и подростков.

Глобальный целевой показатель

К 2020 г. у 90% лиц, получающих антиретровирусную терапию, будет достигаться вирусная супрессия

Стратегические задачи

1. Эпиднадзор	2. Научные исследования и совершенствование программных данных	3. Ответные меры	4. Лабораторный потенциал	5. Вспомогательные механизмы
Разработать и внедрить механизмы эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и мониторинга качества предоставления услуг с использованием согласованных стандартизированных методов на основе нормативных руководств и инструментов для стран.	Стимулировать инновационные и значимые научные исследования и совершенствование программных данных в целях заполнения пробелов в знаниях о механизмах развития лекарственной устойчивости ВИЧ и влияния подходов к предоставлению услуг и вмешательств.	Своевременно использовать все имеющиеся фактические данные для обоснования программы АРТ и обоснования мер общественного здравоохранения.	Укреплять лабораторный потенциал и повышать качество лабораторных исследований в целях создания всеобъемлющей глобальной сети лабораторий для определения вирусной нагрузки и резистентности ВИЧ в странах с низким и средним уровнем дохода.	Обеспечить наличие вспомогательных механизмов (таких, как агитационно-разъяснительная работа, сопричастность стран, координированные действия и стабильное финансирование) в поддержку действий в связи с ЛУ-ВИЧ.

² По определению ВОЗ к ключевым группам относятся следующие категории населения: мужчины, имеющие секс с мужчинами; люди, употребляющие инъекционные наркотики; люди, находящиеся в местах лишения свободы и других закрытых учреждениях; секс-работники; трансгендеры (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/ru/>).

Целевые показатели Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ

**100% стран с
необходимостью
ускоренного ответа на
эпидемию³**

- разработка и внедрение эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ с использованием рекомендованных стандартных методов
- оценка качества предоставления услуг АРТ на уровне учреждений и программ
- проведение тестирования на вирусную нагрузку и достижение >70% охвата таким тестированием
- повышение частоты замены схем АРТ среди лиц с безуспешностью АРТ
- расширение лабораторного потенциала и использование лабораторий, назначенных ВОЗ, для тестирования на ЛУ ВИЧ
- использование данных по ЛУ ВИЧ как обоснование для разработки национального руководства по АРТ и программ реагирования
- внедрение многоотраслевого подхода в стратегию по ЛУ-ВИЧ

Ожидаемые итоговые результаты в 2021 г.

Во всех странах ускоренного ответа систематически проводятся мероприятия эпиднадзора

Во всех странах ускоренного ответа систематически проводится мониторинг индикаторов качества оказания помощи на уровне медицинских учреждений и программ

Все страны ускоренного ответа используют надежные данные для разработки руководств по АРТ

Повышена частота перехода к второй и третьей линиям

Прекратился рост числа новых случаев с ЛУ-ВИЧ

³ Эти страны (fast-track countries) далее обозначаются как «страны ускоренного ответа».

Часть 1. Возникновение угрозы ЛУ-ВИЧ

Глобальное бремя ЛУ-ВИЧ

Несмотря на огромные достижения в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, страны продолжают в ходе реализации программ сталкиваться с проблемами, которые провоцируют возникновение и распространение ЛУ-ВИЧ. В течение первых 8 лет после начала развертывания программ АРТ (с 2004 по 2010 годы) распространенность ЛУ-ВИЧ в странах востока и юга Африки выросла ежегодно примерно на 29% и 14% соответственно (18); при этом уровень PDR в 2010 году в глобальном масштабе достиг 7% (19). В Африке этот рост был обусловлен главным образом повышением уровней устойчивости к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) (18,19). В более недавний период рост уровней ЛУ-ВИЧ наблюдался среди лиц, которые ранее не получали АРВП, в ряде СНСД, в том числе в таких странах, как Ангола (16%), Аргентина (13%), Ботсвана (10%), Куба (22%), Мексика (15%), Папуа – Новая Гвинея (16%) и Южная Африка (14%) (1,20,21,22,23,24,25). Вызывает тревогу тот факт, что даже более высокие уровни устойчивости явно отмечаются среди лиц, вновь приступающих к АРТ после перерыва в лечении или которые ранее получали АРВП для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР). При этом перед началом повторного лечения носительство устойчивого вируса отмечалось у 37% пациентов (19).

Прогнозируется, что претворение в жизнь выдвинутого ВОЗ в 2015 году принципа «Лечить всех» и рекомендаций в отношении ДКП позволят сократить смертность, связанную с ВИЧ, и число новых случаев ВИЧ-инфекции. Тем не менее, парадоксальным образом, несмотря на эти рекомендации в отношении профилактики и лечения, прогнозируется рост ЛУ-ВИЧ среди инфицированных лиц (26), что создает угрозу потери добытых ценой огромных усилий достижений в сокращении заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ.

Тяжелое бремя ЛУ-ВИЧ для здоровья людей проявляется неудовлетворительными вирусологическими исходами и ростом заболеваемости и смертности (3). Для пациентов с PDR риск вирусологической неудачи в три раза выше, чем при отсутствии устойчивости, что сокращает или полностью разрушает надежность и эффективность текущих схем АРТ первой линии для значительной доли пациентов. Субоптимальный ответ на АРТ вследствие ЛУ-ВИЧ представляет собой серьезную проблему для достижения 95%-ной вирусологической супрессии среди пациентов, получающих АРВП, – одной из глобальных целей, поставленных ЮНЭЙДС для достижения к 2030 году.

ЮНЭЙДС предупреждает, что после периода значительных сокращений дальнейшее снижение числа новых случаев ВИЧ среди взрослых остановилось: его не наблюдается уже по меньшей мере в течение 5 лет, в некоторых регионах частота случаев даже растет. По прогнозам, рост PDR выше 10% в странах Африки к югу от Сахары, где необходима ускоренная борьба с ВИЧ, приведет к 2021 году к возникновению 300 000 новых случаев ВИЧ-инфекции, что будет провоцировать дальнейшее развитие эпидемии и сможет подорвать глобальные усилия устранить к 2030 году СПИД в качестве угрозы для общественного здоровья (ЦУР 3.3). Поэтому крайне необходимо, чтобы глобальное сообщество по борьбе с ВИЧ предприняло меры для поддержания бдительности в отношении растущей угрозы ЛУ-ВИЧ и разработки

координированных ответных мер в секторе здравоохранения. Такие меры становятся все более неотложными: по состоянию на конец 2015 года 17 млн человек получали лечение с помощью АРВП (8). Рекомендации ВОЗ в отношении более раннего начала АРТ (17) предусматривают еще 21 млн человек, которым только предстоит приступить к лечению ВИЧ-инфекции, и 37 млн, которым потребуется продолжение лечения до конца жизни.

Успешное наращивание масштабов лечения ВИЧ-инфекции дало мощный позитивный эффект, обеспечив предотвращение смертельных исходов от СПИДа, профилактику новых случаев ВИЧ-инфекции и экономию ресурсов, что внесет значительный вклад в достижение ЦУР. Устойчивый успех в достижении целевых показателей ЮНЭЙДС будет зависеть от функционирующих систем здравоохранения и эффективного и хорошо переносимого лечения ВИЧ-инфекции.

В СНСД необходимо инвестировать больше ресурсов в программы по борьбе с ВИЧ в целях предотвращения избыточной смертности, составляющей 420 000 смертельных исходов от СПИДа, и для того, чтобы избежать дополнительных расходов на АРТ вследствие роста PDR выше 10%, которые в течение предстоящих 5 лет могут составить 3 млрд долл. США (2). Повышенные финансовые расходы в дополнение к человеческим затратам вследствие ЛУ-ВИЧ в контексте дефицита имеющихся ресурсов вызывают особую тревогу. По оценкам, на преодоление проблемы ЛУ-ВИЧ (в условиях, где PDR превышает 10%) затрачивается 7% общих программных расходов (2). Стоимость схем лечения препаратами второй линии в СНСД в среднем на 150% выше по сравнению со схемами первой линии (средняя сумма – соответственно 330 и 120 долл. США на пациента в год)(27). Варианты лечения за пределами второй линии сопряжены с еще более высокими расходами. Самая низкая возможная цена на схему третьей линии составляет примерно 2000 долл. США на пациента в год, что почти в 18 раз превышает минимальную цену для схем первой линии. Если PDR в глобальном масштабе достигнет 15%, предполагается, что схемы второй линии потребуются дополнительно 96 000 пациентам, что приведет к дополнительным ежегодным расходам в сумме 19,2 млн долл. США только на приобретение препаратов второй линии.

Стратегия рационального применения противомикробных препаратов – это совокупность скоординированных вмешательств, направленных на совершенствование и мониторинг надлежащего применения противомикробных средств. Приняв глобальный план действий по УПП (10), мировое сообщество признало, что борьба с УПП требует действий по всем секторам и в масштабах всего общества. Стратегия ответственного **и рационального применения антиретровирусных препаратов**, для того чтобы она могла внести вклад в надлежащие меры, направленные против ЛУ-ВИЧ, требует участия каждого. В отсутствие немедленных коллективных и устойчивых глобальных действий на всех уровнях успехи в снижении заболеваемости и смертности от ВИЧ, достигнутые ценой напряженных усилий в течение последнего десятилетия, будут потеряны и возможность предоставления эффективной и безопасно АРТ для всех ЛЖВ будет во многом утрачена.

Определение понятия ЛУ-ВИЧ

Причиной ЛУ-ВИЧ является изменение (мутация) генетической структуры вируса, при котором нарушается способность конкретного АРВП или их комбинации блокировать репликацию ВИЧ. Все современные АРВП, включая более новые классы, подвержены риску частичной или полной потери активности вследствие возникновения резистентного вируса.

- **Передаваемая ЛУ-ВИЧ (TDR)** возникает в том случае, когда ранее не инфицированный человек, соответственно не получавший АРВП, заражается лекарственно устойчивым вирусом. На глобальном уровне подавляющая часть случаев PDR относится к пациентам, у которых отмечена безуспешность АРТ и которые в последующем передают устойчивый вирус ранее не инфицированным лицам.
- **Приобретенная ЛУ-ВИЧ (ADR)** возникает в тех случаях, когда мутации, приводящие к развитию устойчивости, происходят на фоне приема АРВП. Она может возникать при таких ситуациях, как субоптимальное соблюдение режима лечения, прерывание курса, неадекватная концентрация лекарственного препарата в плазме, а также использование субоптимальных препаратов или их комбинаций (28).
- **Первичная ЛУ-ВИЧ (PDR)** относится к устойчивости, выявленной среди лиц перед началом АРТ и может быть либо передаваемой, либо приобретенной вследствие предшествующего применения АРВП, например среди женщин, которые получали АРВП в целях ППМР или среди лиц, которые ранее проходили АРТ и вновь начинают лечение после предшествующего прерывания лечения по инициативе пациента.

Призыв к действиям

Глобальный план действий ВОЗ по ЛУ-ВИЧ рассчитан на 5 лет (2017–2021 гг.) и построен в соответствии с Глобальным планом действий ВОЗ по УПП в качестве общемирового усилия по борьбе с устойчивостью к лекарственным препаратам. План действий отражает обязательство, взятое на Сессии высокого уровня ООН по борьбе со СПИДом, «создать эффективные системы мониторинга, профилактики и реагирования в связи с возникновением среди населения резистентных к лекарственным препаратам штаммов ВИЧ и резистентности к противомикробным препаратам среди ВИЧ-инфицированных лиц».

Цели глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ – обеспечить, чтобы:

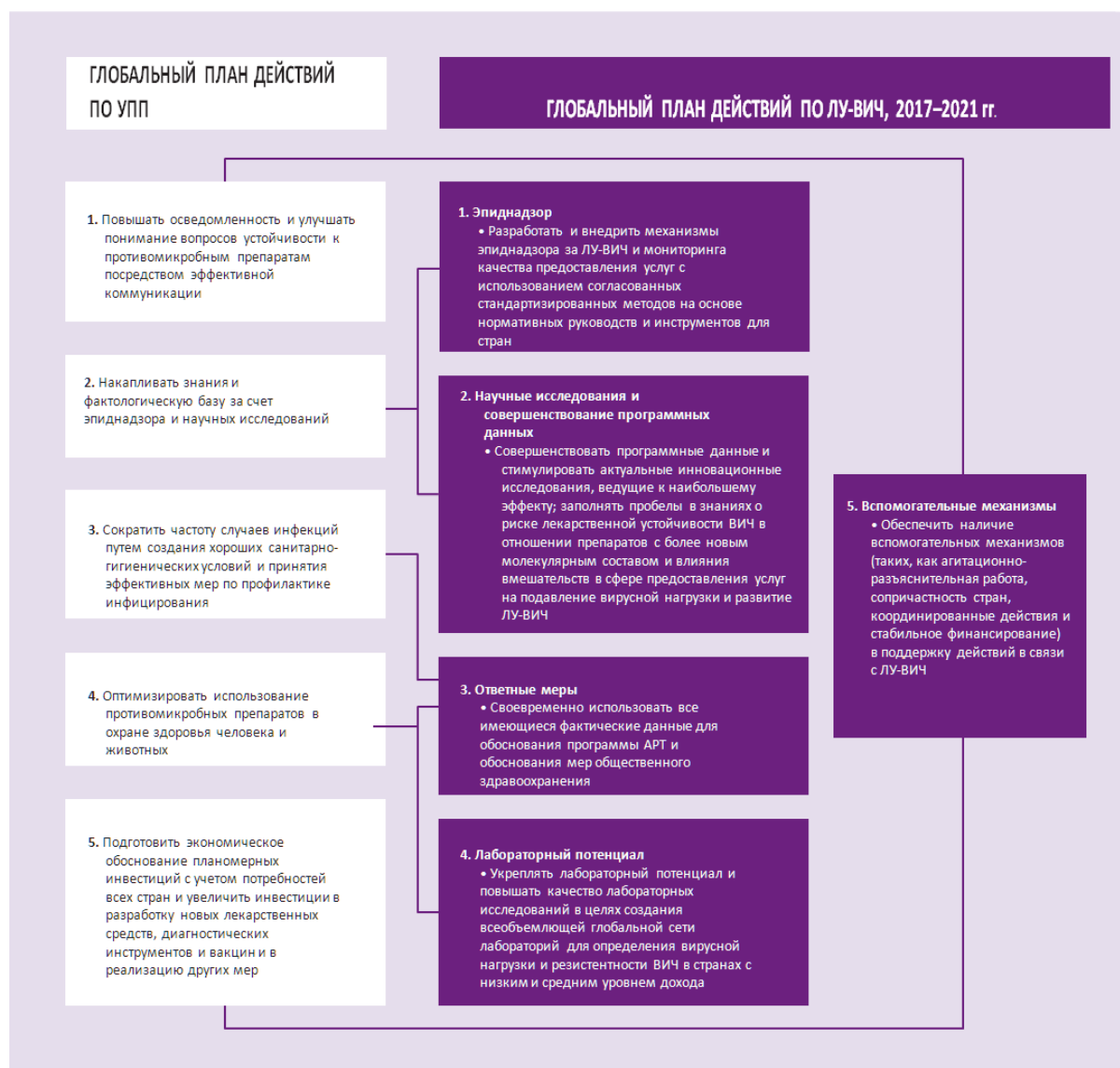
- лекарственная устойчивость ВИЧ не подрывала достижение глобальных целей по показателям здоровья и борьбе с ВИЧ;
- наиболее эффективное лечение предоставлялось всем людям, живущим с ВИЧ, включая ключевые группы населения⁴, беременных женщин, детей и подростков.

В плане изложены ключевые функции и действия для государств-членов, глобальных и национальных партнеров и Секретариата ВОЗ на предстоящие 5 лет, ориентированные на решение пяти стратегических задач (рис. 1). В нем находят свое отражение широкие принципы

⁴ По определению ВОЗ к ключевым группам относятся следующие категории населения: мужчины, имеющие секс с мужчинами; люди, употребляющие инъекционные наркотики; люди, находящиеся в местах лишения свободы и других закрытых учреждениях; секс-работники; трансгендеры.
<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/ru/>

Глобального плана действий ВОЗ по УПП (вовлечение всего общества, включая подход «единое здоровье», первоочередное внимание к профилактике, доступу, устойчивости и последовательные целевые ориентиры для реализации).

Рисунок 1. Стратегические задачи Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ на 2017–2021 гг.



Для обеспечения долгосрочных позитивных результатов и успешного осуществления программ по борьбе с ВИЧ, предусмотренных в Глобальной стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ на 2016–2021 гг. (стратегическое направление 2 – *Вмешательства для достижения положительного эффекта*, и 3 – *Предоставление услуг с соблюдением принципа справедливости*) (14), требуется прочная приверженность на глобальном уровне.

Глобальный план действий поддержан следующими техническими документами по национальным стратегиям в отношении эпиднадзора и мониторинга ЛУ-ВИЧ:

1. HIV drug resistance surveillance guidance 2015 update WHO <http://www.who.int/entity/hiv/pub/drugresistance/hiv-drug-resistance-2015-update/en/index.html>.
2. HIV patient monitoring system guides for guidance on EWI (*in development 2016*).

3. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach – second edition. WHO
<http://www.who.int/entity/hiv/pub/arv/arv-2016/en/index.html>;

а также следующими техническими докладами:

1. WHO Global Report on Early Warning Indicators, 2016
<http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/en/>
2. WHO Global Report on HIV Drug Resistance, 2012
<http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/>

Руководящие принципы Глобального плана действий

В основе Глобального плана действий лежат следующие общие принципы и подходы:

Подход с позиций общественного здравоохранения

Суть подхода с позиций общественного здравоохранения – обеспечить как можно более широкий доступ всего населения к высококачественным услугам на основе упрощенных и стандартизированных вмешательств и услуг, которые можно реализовывать в широком масштабе в условиях ограниченных ресурсов.

Комплексные, координированные и интегрированные действия

Координированный и интегрированный подход к проблеме ЛУ-ВИЧ позволяет оптимизировать мобилизацию ресурсов, обеспечить более полный обмен информацией и стимулирует научный поиск инновационных подходов к преодолению ЛУ-ВИЧ. Глобальная стратегия ВОЗ по ЛУ-ВИЧ получает поддержку со стороны сети HIVResNet ВОЗ – консультативного органа ВОЗ, представленного экспертами и партнерами, приверженными делу рационального применения АРВП посредством эпиднадзора и ответных действий по ЛУ-ВИЧ, а также развития лабораторного потенциала. Однако сотрудничество на глобальном и национальном уровнях и между ключевыми партнерами (государства-члены, неправительственные организации, сообщества, организации гражданского общества, фонды ООН, программы и агентства и международные партнеры по реализации программ) нуждаются в укреплении в целях обеспечения более полного информирования, проведения агитационно-разъяснительной деятельности (адвокации) и наращивания политической и программной приверженности делу борьбы с ЛУ-ВИЧ. ВОЗ обеспечивает стратегическое лидерство и предоставляет платформу в поддержку осуществления программ и мониторинга глобальных ответных действий в связи с ЛУ-ВИЧ. ЛЖВ, медицинские работники и сообщества нуждаются в расширении своих прав и возможностей и должны активно участвовать во всех мероприятиях, относящихся к данному мониторингу и ответным действиям. Финансирующие структуры, а также национальные и международные организации должны взять на себя всю полноту ответственности за поддержку этих усилий.

Активная сопричастность стран

Государства-члены отвечают за мониторинг и ответные действия в связи с ВИЧ, включая ЛУ-ВИЧ и должны обеспечивать предоставление высококачественной государственной медико-санитарной помощи своим гражданам. Необходимо разработать национальную стратегию по

ЛУ-ВИЧ, предусматривающую ассигнование необходимых ресурсов и наличие этапных целевых показателей. Такая стратегия которая должна быть интегрирована в национальный стратегический план по борьбе с ВИЧ и в национальный план действий по УПП. Данные по ЛУ-ВИЧ следует анализировать и систематически использовать на национальном и местном уровнях в целях повышения качества программ лечения ВИЧ и эффективности клинической помощи для ЛЖВ.

Особое внимание к высокоприоритетным странам

Глобальный план действий в первую очередь обращен к 35 странам , нуждающимся, по заключению ЮНЭЙДС в ускорении ответных мер по борьбе с ВИЧ⁵ (29), на которые приходится 90% новых случаев ВИЧ-инфекции. Эти страны должны осуществить полный набор мероприятий по эпиднадзору, описанный в стратегии ВОЗ по ЛУ-ВИЧ в течение пятилетнего срока действия Глобального плана действий (16,30). Особое внимание будет уделяться отслеживанию прогресса в странах ускоренного ответа, однако и все остальные страны должны «знать состояние своих эпидемий ЛУ-ВИЧ» путем осуществления ключевых элементов эпиднадзора и принимать надлежащие ответные меры.

Стабильные инвестиции

Инвестирование средств в эпиднадзор и реагирование в связи с ЛУ-ВИЧ – это не только моральная ответственность, но и ресурсосберегающее вмешательство, которое должно получить поддержку со стороны основных структур, финансирующих глобальное реагирование на ВИЧ. Все страны должны иметь полностью обеспеченный фондами национальный план, который включает оценку потребностей в ресурсах для проведения эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ, наращивания масштабов эпидемиологических обследований в стране и мониторинга индикаторов раннего предупреждения. При этом следует отводить ресурсы на цели комбинированных вмешательств, которые смогут достигать наибольшего эффекта.

Стандартизированные методы

Программные и стратегические ответные действия в связи с ЛУ-ВИЧ должны базироваться на наилучших имеющихся фактических данных. В целях надлежащей интерпретации результатов и сравнения национальных и глобальных тенденций в области ЛУ-ВИЧ следует оперировать высококачественными данными в соответствии со стабильными стандартами и полноценными методиками обследования. В рамках ВОЗ разработан всесторонний набор основных методик обследования, которые следует систематически использовать (16). В странах с оптимальным охватом и качеством тестирования вирусной нагрузки и наличием адекватной системы обработки данных для определения национальных уровней ЛУ-ВИЧ можно использовать рутинные программные данные. По мере развития программ АРТ и появления новых данных по результатам их осуществления методики проведения обследований следует соответственным образом пересматривать.

⁵ Эти страны (fast-track countries) далее обозначаются как «страны ускоренного ответа».

Стратегические задачи

Глобальный план действий по ЛУ-ВИЧ включает пять стратегических задач, и каждая из них содержит конкретные рекомендации и действия, предназначенные для основных заинтересованных сторон.

Рисунок 2. Стратегические задачи Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ



Задача 1. Эпиднадзор

Разработать и внедрить механизмы эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и мониторинга качества предоставления услуг с использованием согласованных стандартизированных методов на основе нормативных руководств и инструментов для стран.

Необходимо безотлагательно предпринимать меры для обеспечения того, чтобы существующие нормативные руководства использовались при разработке национальных

стратегий ЛУ-ВИЧ и так, чтобы они находились в соответствии с национальными планами как по ВИЧ, так и по УПП. В основе всех действий должны лежать четкие обоснования их полезности и затратоэффективности. Для обеспечения программ эпиднадзора при условии повышения охвата и качества рутинных лабораторных и программных данных потребуются приверженность со стороны всех партнеров.

Задача 2. Научные исследования и совершенствование программных данных

Совершенствовать программные данные и стимулировать актуальные инновационные исследования, ведущие к наибольшему эффекту; заполнять пробелы в знаниях о риске ЛУ-ВИЧ в отношении препаратов с более новым молекулярным составом и влияния вмешательств в сфере предоставления услуг на подавление вирусной нагрузки и развитие ЛУ-ВИЧ.

Необходимо определять приоритетные направления научных исследований с особым вниманием к долгосрочному негативному влиянию ЛУ-ВИЧ на исходы оказания помощи пациентам и к использованию инновационных диагностических средств в поддержку научно обоснованной практики. Финансирующие структуры и партнеры по осуществлению программ должны оказывать поддержку в проведении клинических и оперативные исследования. Для определения затратоэффективности мероприятий в сфере общественного здравоохранения, направленных на борьбу с ЛУ-ВИЧ, будет полезно применять моделирование. По мере возможности, следует улучшать качество рутинных программных данных о вирусной нагрузке и тестировании на ЛУ-ВИЧ в целях предоставления необходимой информации для принятия решений на национальном уровне.

Задача 3. Ответные меры

Своевременно использовать все имеющиеся фактические данные для обоснования программы АРТ и обоснования мер общественного здравоохранения.

Стратегические решения по вопросам АРТ и предоставления других услуг в связи с ВИЧ должны базироваться на надежных национальных данных относительно уровней и тенденций ЛУ-ВИЧ. Будет необходимо оказывать поддержку странам в организации своевременных ответных действий на основе ИПП и результатов обследований на PDR и ADR. Улучшению клинических исходов будет способствовать создание механизмов принятия решений для использования данных по обследованиям ЛУ-ВИЧ и программных индикаторов на уровне учреждений, районов и страны в целом.

Задача 4. Лабораторный потенциал

Укреплять лабораторный потенциал и повышать качество лабораторных исследований в целях создания всеобъемлющей глобальной сети лабораторий для определения вирусной нагрузки и резистентности ВИЧ в странах с низким и средним уровнем дохода.

Все страны и партнеры должны обеспечить возможности для проведения высококачественного тестирования вирусной нагрузки, включая оперативное сообщение и использование результатов. В СНСД следует расширить и укрепить лабораторный потенциал по проведению тестирования на ЛУ-ВИЧ, включая использование метода сухой капли крови и

тестирование на устойчивость к новым классам препаратов, таким как ингибиторы интегразы. Лаборатории сети HIVResNet ВОЗ оснащены соответствующим образом для оказания поддержки тестированию на устойчивость в пределах своих стран и служат в качестве референс-лабораторий для проведения тестирования на ЛУ-ВИЧ для других государств-членов.

Задача 5. Вспомогательные механизмы

Обеспечить наличие вспомогательных механизмов (таких, как агитационно-разъяснительная работа, сопричастность стран, координированные действия и стабильное финансирование) в поддержку действий в связи с ЛУ-ВИЧ.

Все партнеры должны проводить совместную работу в поддержку выполнения Глобального плана действий к 2021 году. Необходимо предпринимать безотлагательные меры, направленные на повышение информированности всех партнеров, включая ЛЖВ и сообщества, о бремени и негативном воздействии ЛУ-ВИЧ. Стратегии коммуникации всех глобальных и национальных партнеров должны охватывать все аудитории и носить согласованный характер. Страны должны определить механизмы стабильного финансирования, а доноры – проводить работу вместе со странами для поддержания требуемых уровней финансовой поддержки. Сеть HIVResNet ВОЗ продолжит вносить координированный технический вклад, а Секретариат ВОЗ предоставит платформу для мониторинга механизма реализации Глобального плана действий (часть 3).

Действующие факторы ЛУ-ВИЧ

Факторы, провоцирующие развитие ЛУ-ВИЧ, можно сгруппировать в четыре категории:

Факторы, связанные с пациентом: соблюдение режима АРТ – это ключевой компонент успешности лечения на индивидуальном и программном уровнях. Неудовлетворительное соблюдение режима лечения – это прогностический признак вирусологической неудачи, развития ЛУ-ВИЧ, прогрессирования заболевания и смертельного исхода. Устойчивое наращивание АРТ зависит от способности программ предоставлять услуги помощи таким путем, который сводит к минимуму прерывание лечения и обеспечивает максимальное соблюдение терапевтического режима. Индивидуальные факторы, коррелирующие с неудовлетворительной приверженностью лечению, включают нелеченую депрессию, активное употребление наркотических веществ, слабое представление об имеющейся болезни и методах ее лечения, подростковый или молодой возраст, необходимость многократного приема лекарств в течение дня, более частое дозирование и забывчивость (31). Дети сталкиваются с особыми трудностями, связанными с рецептурой лекарств и их вкусовыми характеристиками. Также имеет значение зависимость от лиц, осуществляющих уход за детьми, которые сами могут заболеть. Стигма может препятствовать ЛЖВ в отношении раскрытия своего статуса окружающим и служить препятствием для соблюдения режима лечения ВИЧ-инфекции(32). В противоположность этому, раскрытие статуса ВИЧ-инфекции, по имеющимся сообщениям, является защитным фактором в отношении вирусологической неудачи(33).

Программные факторы: долгосрочное оказание помощи при ВИЧ-инфекции требует наличия полноценных интегрированных систем в поддержку соблюдения пациентами режима лечения и отслеживания лиц с неизвестными исходами. Различают, в частности, следующие программные факторы в области АРТ, относящиеся к ЛУ-ВИЧ: спрос на услуги, который превышает имеющиеся возможности; периодическое истощение запасов АРВП, что ведет к прерыванию лечения; дефицит кадровых ресурсов и инфраструктуры; слабые системы закупки лекарственных препаратов и управления поставками; высокая стоимость (и дефицит) рутинного мониторинга вирусной нагрузки; трудности в поддержании высококачественных услуг в условиях децентрализации помощи; слабые системы мониторинга и оценки по определению качества оказания помощи и терапевтических исходов.

Факторы, определяемые схемой лечения и применением конкретных препаратов: известным ограничением схем, основанным на применении ННИОТ, является их более низкий генетический барьер для развития устойчивости в сравнении со схемами, использующими усиленные ингибиторы протеазы (bPI), несмотря на аналогичные уровни вирусологической супрессии. Субоптимальные схемы и неадекватная практика назначения препаратов могут еще более повысить риск селекции лекарственно устойчивого вируса. Взаимодействия между препаратами (например, между рифампицином и невирапином) могут стимулировать развитие ЛУ-ВИЧ путем снижения концентрации АРВП до субтерапевтических уровней. Пациенты, ранее получавшие АРВП, также с большей вероятностью являются носителями PDR, что ведет к более быстрому развитию вирусологической неудачи и затем ЛУ-ВИЧ. Сложные схемы лечения с необходимостью многократного приема лекарств в течение дня также снижают уровень соблюдения режима лечения; поэтому использование комбинаций с фиксированной дозой может повышать приверженность, способствовать рациональному назначению препаратов и оптимизации процессов приобретения лекарственных препаратов.

Факторы, связанные с вирусом: характеристики селекции и мутации вирусов, приводящие к ЛУ-ВИЧ, могут варьироваться в зависимости от подтипов ВИЧ. Так, например, после приема sd-NVP ЛУ-ВИЧ чаще наблюдается применительно к подтипу D ВИЧ-1, по сравнению с подтипом A (34). Подтип С имеет более низкий генетический барьер для устойчивости и при этом чаще, по сравнению с подтипом В, наблюдается мутация в участке K65R (35). Кроме того, на развитие и клинические проявления устойчивости могут влиять предсуществующий полиморфизм и потенциал для репликации.

Факторы развития устойчивости, связанные с вирусом, не поддаются контролю, однако страны и партнеры могут играть важную роль в сведении к минимуму ЛУ-ВИЧ путем воздействия на факторы, связанные с пациентом и с программой.

Эпиднадзор за ЛУ-ВИЧ

Для того чтобы свести к минимуму возникновение и распространение ЛУ-ВИЧ, ВОЗ рекомендует сопровождать наращивание программ лечения ВИЧ мерами мониторинга и повышения качества услуг АРТ, а также проведением эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ (16,17).

Руководство ВОЗ по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ (16) сосредоточено на четырех механизмах оценки, которые дадут странам необходимую фактическую информацию для принятия решений по оптимизации исходов лечения на индивидуальном и популяционном уровне.

- Мониторинг ИРП о ЛУ-ВИЧ на клиническом уровне
- Обследования для выявления первичной лекарственной устойчивости ВИЧ (PDR) в группах пациентов, приступающих к АРТ
- Обследование приобретенной лекарственной устойчивости ВИЧ (ADR) среди групп пациентов, получающих АРТ
- Обследование на ЛУ-ВИЧ среди детей младше 18 месяцев

ИРП

Определения и целевые показатели ИРП соответствуют международным стандартам (36), и ВОЗ рекомендует, чтобы страны отслеживали их на ежегодной основе (15) в качестве компонента рутинной программы мониторинга и оценки. Тестирование на ЛУ-ВИЧ остается сложным и финансово недоступным для условий обычного оказания помощи пациентам в большинстве стран. Однако мониторинг связанных с пациентом и клинических факторов, провоцирующих развитие предотвратимой ЛУ-ВИЧ, относительно недорог.

Рекомендуется использовать следующие ИРП по ЛУ-ВИЧ:

- своевременное получение лекарственных препаратов пациентом;
- удержание в программе АРТ по состоянию на 12 месяцев от начала лечения;
- периодическое израсходование запасов препаратов;
- супрессия вирусной нагрузки;
- выполнение тестирования на вирусную нагрузку.

ИРП следует отслеживать во всех учреждениях, где проводится АРТ, и использовать результаты для выявления наилучших практических подходов и наиболее рациональных и устойчивых местных путей устранения недостатков в предоставлении услуг АРТ, которые могут вести к развитию предотвратимой ЛУ-ВИЧ. Используется составление карт балльной оценки (или стратифицированных показателей), что способствует выявлению зон наибольших потребностей для отведения ресурсов (15).

Обследования по выявлению первичной и приобретенной лекарственной устойчивости

ВОЗ рекомендует проводить приоритетные обследования каждые три года среди групп пациентов, начинающих АРТ, для определения распространенности **PDR** (табл. 1). Перед началом АРТ следует оценивать предшествующее применение АРВП и распространенность устойчивости среди (i) групп населения, начинающих АРТ вне зависимости от предшествующего приема АРВП, (ii) групп пациентов, сообщивших о том, что они ранее не получали АРТ и (iii) групп пациентов, которые ранее принимали АРВП.

По результатам обследования на **ADR** осуществляют выбор схем второй или третьей линии, а также подсчитывают долю пациентов с терапевтической неудачей по состоянию на 12 и 48 месяцев, которых следует переключать на схемы второй линии, поскольку они являются

носителями устойчивого вируса. Обследование на ADR направлено на получение национально-репрезентативных расчетных данных точечной распространенности а) супрессии вирусной нагрузки на программном уровне и б) распространенности ЛУ-ВИЧ среди пациентов, получающих АРТ в течение 12 (± 3) месяцев, и групп пациентов, получающих АРТ в течение не менее 48 месяцев (табл. 1).

Для сокращения расходов и оптимизации логистики обследования на PDR и ADR рекомендуется проводить параллельно.

Таблица 1. Рекомендуемые высокоприоритетные обследования на ЛУ-ВИЧ

Тип обследования	Целевая группа населения	Критерий оценки исхода	Актуальность для программы	Рекомендуемая периодичность
PDR	Лица, приступающие к АРТ	Расчетные данные по ЛУ-ВИЧ среди лиц, приступающих к АРТ, репрезентативные на национальном уровне	Наличие устойчивости перед началом АРТ может подрывать как терапевтический, так и профилактический полезный эффект АРТ первой линии. На основании результатов проводят отбор препаратов для включения в схему первой линии, а также для до- и постконтактной профилактики.	Приоритетный элемент Следует повторять каждые 3 года.
ADR	Пациенты, получающие АРТ в течение а) 12 (± 3) месяцев и б) не менее 48 месяцев	Национально-репрезентативные расчетные данные о супрессии вирусной нагрузки и об уровнях/характеристиках ЛУ-ВИЧ среди пациентов, получающих АРТ в течение 12 (+/-3) месяцев и/или ≥ 48 месяцев.	Супрессия вирусной нагрузки – это надежный индикатор эффективности схемы лечения и реализации программы. ADR может приводить к снижению эффективности АРТ второй и третьей линий, а также до- и постконтактной профилактики. Обследования на ADR среди взрослых и детей следует проводить отдельно.	Приоритетный элемент Следует повторять каждые 3 года.

Согласно рекомендациям ВОЗ, тестирование на ЛУ-ВИЧ в целях рационального подбора схемы третьей линии целесообразно проводить только среди пациентов с неудачей АРТ второй линии на основе дарунавира. Однако в некоторых странах такое тестирование проводят всем лицам, которые только приступают к АРТ первой или второй линии или перенесли неудачу лечения вне зависимости от схемы. ВОЗ разрабатывает руководство для стран по рациональному использованию рутинно собираемых данных по вирусной нагрузке и ЛУ-ВИЧ для обоснования принятия решений в сфере общественного здравоохранения.

Вследствие более высокого уровня операционной сложности ВОЗ более не рекомендует рутинное проведение обследований на передаваемую ЛУ-ВИЧ среди недавно инфицированных групп. Однако при определенных обстоятельствах, когда результаты с

большей вероятностью оказывают прямое влияние на планируемые медико-санитарные вмешательства, проведение таких обследований может быть оправданным.

Эпиднадзор за ЛУ-ВИЧ среди детей до 18 месяцев, ранее не получавших лечения

Обследования по оценке распространенности ЛУ-ВИЧ среди детей младше 18 месяцев, ранее не получавших лечения, с ВИЧ-инфекцией, выявленной с помощью средств раннего младенческого диагноза (EID), являются актуальными в условиях, когда многие младенцы контактируют с ВИЧ-инфекцией или становятся инфицированными. На основании результатов таких обследований проводят выбор педиатрических схем применения АРВП первой и второй линий.

Трудности, сопряженные с осуществлением эпиднадзора, и использование данных

Временем начала осуществления глобального эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ считается 2004 год, когда были проведены два первых обследования – в Мексике и Южной Африке. В период с 2004 по 2012 год в 38 странах было осуществлено 282 обследования на ЛУ-ВИЧ с максимальными показателями в 2010 г. (46 обследований в 12 странах). В период после 2012 года наблюдается стойкое снижение числа обследований на ЛУ-ВИЧ; при этом в период с 2013 по 2015 год проведено только 54 обследования в 22 странах(37).

В 2014 году было обновлено Руководство ВОЗ по эпиднадзору (16), и в него были включены рекомендации по методам обследования для получения репрезентативных данных по ЛУ-ВИЧ на национальном уровне. За период с 2014 по июль 2016 года было проведено 10 обследований на PDR и 4 на ADR, однако результаты распространены только по итогам 4 исследований. К настоящему времени на 2016–2017 годы планируется 25 дополнительных обследований (14 PDR, 11 ADR) с использованием новых рекомендованных ВОЗ методов.

Многие страны и партнеры по осуществлению программ в странах с высоким бременем ВИЧ еще не включили в национальные стратегические планы по борьбе с ВИЧ мероприятия по проблеме ЛУ-ВИЧ, что ведет к дефициту надежных данных по лекарственной устойчивости. Принятие решений в области политики и программ должно базироваться на надежных данных, однако нередко страны полагаются на ограниченные данные по результатам относительно маломасштабных исследований, спланированных для решения других задач, или на данные, полученные от легкодоступных образцов либо в результате использования выборки, сформированной по принципу удобства, которая, по всей вероятности, не является репрезентативной применительно к программе АРТ в конкретной стране. Кроме того, имеются лишь ограниченные данные по ЛУ-ВИЧ в определенных важных группах населения, таких как ключевые группы, дети, подростки, а также женщины, которые более чем однократно принимали АРВП в целях ППМР. Также не хватает данных о доле лиц с предшествующим опытом применения АРВП, которые повторно приступают к АРТ после прерывания. Эта группа более всего подвержена риску носительства устойчивого вируса и отличается плохим терапевтическим ответом на АРТ (38). Наконец, в тех случаях, когда имеются соответствующие данные, их своевременному распространению среди национальных и глобальных заинтересованных структур не придается приоритетного значения, и надлежащие действия не всегда осуществляются.

В рамках региональных консультаций стран определен ряд препятствий для осуществления эпиднадзора и обеспечения активного странового участия:

- недостаточная осведомленность о потребностях в мониторинге и реагировании на ЛУ-ВИЧ на различных уровнях в пределах министерства здравоохранения, а также о значении угрозы ЛУ-ВИЧ для национальной программы по борьбе со СПИДом.
- ЛУ-ВИЧ воспринимается как тема для научных исследований, которой занимаются ученые, лабораторные эксперты и международные партнеры, что ограничивает своевременный обмен информацией, активную вовлеченность национальных органов и использование данных.
- Проводимые партнерами по реализации программ процессы научной и этической оценки проверки часто носят длительный характер, обременительны и также рассматриваются как препятствие для осуществления обследований.
- Имеется неадекватный уровень информированности о возможностях для финансирования в поддержку работы по ЛУ-ВИЧ.
- Конфликт с другими конкурирующими национальными приоритетами в области общественного здравоохранения.
- Неадекватный уровень информированности партнеров и доноров и их низкая вовлеченность.
- Неадекватный лабораторный потенциал для проведения тестирования на ЛУ-ВИЧ.
- Национальные регламенты, ограничивающие возможность транспортировки образцов на тестирование на ЛУ-ВИЧ за пределы страны.
- Дефицит кадровых ресурсов со значительной текучестью персонала.

ВОЗ продолжит сотрудничество с партнерами для оказания странам поддержки в преодолении этих препятствий и для того чтобы обеспечить, чтобы мониторинг, эпиднадзор и наращивание масштабов тестирования вирусной нагрузки всемерно способствовали снижению рисков роста ЛУ-ВИЧ и сокращению угроз для достижения национальных и глобальных целей по борьбе с ВИЧ.

Ответные меры в связи с ЛУ-ВИЧ

Результаты мониторинга ИРП и обследований на ЛУ-ВИЧ следует использовать для принятия ответных мер и предотвращения дальнейшей передачи ЛУ-ВИЧ.

Результаты мониторинга ИРП формируют основу для рекомендаций в отношении действий на клиническом уровне, а если многие медицинские учреждения не достигают необходимых целевых ориентиров, то на уровне национальной программы по борьбе со СПИДом. Перед началом действий необходимо проведение расследований на национальном и клиническом уровнях для выявления причин субоптимальных показателей деятельности и поиска решений. Расследования могут включать интервьюирование пациентов и поставщиков услуг как в

хорошо функционирующих, так и в плохо функционирующих медицинских учреждениях, а также исследование серий случаев или по методу «случай-контроль» для оценки детерминант неудовлетворительных показателей деятельности.

В общем плане можно отметить следующие меры: наращивание масштабов обучения и увеличение объемов ресурсов по конкретным аспектам оказания помощи; укрепление систем регистрации и учета медицинских сведений; предоставление целенаправленной поддержки в целях повышения уровня соблюдения режима лечения пациентами; изменение моделей предоставления услуг и снижение барьеров для непрерывного доступа к помощи; разработка инновационных технологий управления цепочкой поставок и приобретением лекарственных препаратов; развитие лабораторной инфраструктуры (15).

Результаты обследования PDR дают фактические данные в поддержку выбора рекомендуемых схем лечения на национальном уровне для АРТ первой линии, ДКП и постконтактной профилактики (ПКП).

Потенциальным слабым местом текущей предпочитаемой схемы АРТ первой линии (17) для подростков и взрослых является применение ННИОТ эфавиренз (EFV), устойчивость к которому ВИЧ может развивать посредством единичного мутационного изменения. Результаты обследований можно использовать для обоснования следующих национальных ответных действий, когда среди пациентов на стадии начала АРТ обнаруживаются существенные уровни устойчивости к ННИОТ:

- 1) Замена рекомендуемой национальной стандартной схемы первой линии на альтернативную схему первой линии (на основе ингибитора интегразы).
- 2) При получении результатов шестимесячного тестирования вирусной нагрузки, показывающих ВН >1000 копий/мл, немедленный переход на альтернативную схему без дальнейшей задержки на проведение подтверждающего тестирования вирусной нагрузки.
- 3) Внедрение практики индивидуального тестирования на PDR в целях оптимизации отбора начальных схем АРТ на основе конкретных случаев.

Уровень первичной устойчивости к ННИОТ, при достижении которого включаются медико-санитарные вмешательства – это решение страны, основанное на наличии ресурсов и инфраструктуры. Резонным порогом являются уровни устойчивости в 10–15% с учетом соображений, относящихся к социальной справедливости, правам человека, практической реализуемости и опыту развитых стран Запада. Распространенность PDR следует анализировать отдельно среди лиц с наличием прошлого опыта применения АРВП и тех, кому такое лечение не проводилось, для того чтобы определить, не нужно ли нацеливать вмешательства лишь на одну из этих двух групп (во всех случаях начала АРТ или только для пациентов, кто в прошлом принимал АРВП).

Для мониторинга успешных практик замены схем в странах следует использовать результаты **обследований на ADR**. Частота перехода к препаратам второй линии традиционно крайне мала и носит субоптимальный характер в большинстве СНСД. На АРТ второй линии находится примерно 4-5% пациентов, однако 25% демонстрируют неудачу при АРТ первой линии, и 70% из этих пациентов несут мутации устойчивости, что обуславливает необходимость переключения на препараты второй линии (39). Страны должны использовать долю пациентов

с неудачей в результате устойчивости к ННИОТ в качестве критерия оценки адекватности частоты и практики перехода ко второй линии. Кроме того, обследования на ADR позволяют получить репрезентативные на национальном уровне данные по супрессии вирусной нагрузки среди пациентов на АРТ в течение 12 (\pm 3) месяцев и \geq 48 месяцев. В странах с субоптимальным охватом тестированием на вирусную нагрузку эти данные можно использовать для оценки показателей деятельности страны по достижению последнего из целевых показателей «90» ЮНЭЙДС (90% супрессии вирусной нагрузки среди пациентов на АРТ).

Что касается детей, схемы первой линии содержат ингибитор протеазы (ИП) в качестве предпочитаемого препарата, соответствующего основе двух ННИОТ(17). В 2013 году лопинавир/р был отобран в качестве предпочитаемого АРВП вместо невирапина (NVP) вследствие опасений в отношении роста устойчивости ННИОТ среди младенцев, имевших контакт с NVP во внутриутробном периоде или в процессе грудного кормления. Однако, несмотря на эти рекомендации, немногим больше половины (370 400 из 661 550) детей, находящихся на АРТ первой линии, все еще получали схему первой линии на основе NVP (40). **Обследования на ЛУ-ВИЧ среди детей младше 18 месяцев** дают возможность рассчитать долю детей – носителей вируса, устойчивого к ННИОТ, и предоставляют убедительные фактические данные в пользу ускоренного внедрения руководства ВОЗ в странах, где детям все еще проводят АРТ на основе ННИОТ. Такое обследование весьма полезно провести перед обновлением нормативного национального педиатрического руководства по АРТ. Также путем оценки уровня устойчивости к ННИОТ результаты помогут оценить полезность этих АРВП в качестве компонента схем второй и третьей линий.

По состоянию на 2016 год для ряда стран результаты такого обследования (когда уровни устойчивости к NVP превышали 50%) были стимулом для назначения всем детям младше 3 лет начальной схемы на основе ИП, что является примером рекомендуемой схемы АРТ первой линии, изменяемой вследствие повышения устойчивости ВИЧ к препарату первой линии.

Часть 2. Коллективная стратегия противодействия распространению ЛУ-ВИЧ

Совместная ответственность в отношении принятия мер по борьбе с ЛУ-ВИЧ

Принятие Всемирной ассамблеей здравоохранения Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (10) отражает достижение глобального консенсуса в понимании важности координированных усилий по борьбе с УПП на политическом уровне. Согласованное осуществление планов действий по УПП и ЛУ-ВИЧ предоставляет возможности для совместного проведения мероприятий по повышению осведомленности в отношении УПП и созданию на национальном уровне потенциала для реализации ответных мер, проведения научных исследований и поиска источников стабильного финансирования. Система эпиднадзора, мониторинга и ответные меры в отношении ЛУ-ВИЧ должны быть разработаны с учетом специфики каждой страны и координацией деятельности на межстрановом, региональном и глобальном уровне.

Стратегия рационального применения противомикробных препаратов направлена на достижение оптимальных клинических исходов при использовании противомикробных препаратов, минимизацию токсичности и других нежелательных явлений лекарственной терапии, снижение затрат на оказание медицинской помощи при инфекционных заболеваниях и сдерживание селекции штаммов, обладающих противомикробной устойчивостью (41).

Стратегия рационального применения антриретровирусных препаратов направлена на достижение оптимальных клинических исходов у пациентов, получающих АРВП, минимизацию их токсичности и нежелательных явлений на фоне лечения, а также предупреждение селекции штаммов ВИЧ, обладающих лекарственной устойчивостью. Для осуществления ответственного подхода к рациональному применению АРВП необходимо, чтобы все заинтересованные стороны были ознакомлены с действующими национальными и глобальными рекомендациями по мониторингу уровней ЛУ-ВИЧ и принятию надлежащих ответных мер и обеспечивали их выполнение. Успешное преодоление нарастающих трудностей борьбы с ЛУ-ВИЧ возможно только при повышении осведомленности о проблеме лекарственной устойчивости, всеобщей приверженности делу и целенаправленных мер в отношении ЛУ-ВИЧ на всех уровнях.

Государства-члены должны осознавать общую ответственность в обеспечении эффективности применения имеющихся АРВП в долгосрочной перспективе и полностью отвечать за оценку уровня ЛУ-ВИЧ на своей территории, а также подготовить и ввести в действие надлежащую стратегию управления. Необходимо разработать национальную стратегию по ЛУ-ВИЧ, предусматривающую ассигнование необходимых ресурсов и наличие этапных целевых показателей. Такая стратегия которая должна быть интегрирована в национальный стратегический план по борьбе с ВИЧ и в национальный план действий по УПП.

Решающую роль в осуществлении этих мероприятий играют старшие должностные лица государственных органов, так как для обеспечения успешного выполнения плана по ЛУ-ВИЧ в

условиях наличия многочисленных конкурирующих приоритетных задач, подлежащих выполнению, необходима политическая воля. Кроме этого, может потребоваться внешняя поддержка; таким образом, для успешного осуществления стратегий предотвращения ЛУ-ВИЧ ключевое значение имеет координация действий на межстрановом и региональном уровне, позволяющая проводить обмен информацией и планирование. Для обеспечения такого сотрудничества крайне важно поддерживать координацию на региональном уровне.

Национальная стратегия по эпиднадзору, мониторингу и ответным действиям в отношении ЛУ-ВИЧ

1. Повышение уровня сопричастности стран посредством следующих мер:
 - a. формирование национальных рабочих групп по борьбе с ЛУ-ВИЧ с целью координации деятельности и согласования участия заинтересованных сторон в масштабах страны
 - b. разработка и включение пятилетнего национального плана по ЛУ-ВИЧ в национальный стратегический план по ВИЧ и национальный план по УПП;
 - c. изыскание и ассигнование ресурсов;
 - d. включение мероприятий по эпиднадзору в плановые мероприятия программы.
2. Оценка уровня ЛУ-ВИЧ и ответные меры:
 - a. использование стандартизированных методов, определений, инструментов и целевых показателей при проведении эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ;
 - b. ежегодный мониторинг ИРП по ЛУ-ВИЧ;
 - c. реализация программы надлежащего и своевременного реагирования при выявлении различных уровней ЛУ-ВИЧ в стране и устранение выявленных недостатков в области предоставления услуг.
3. Эффективное использование всех вспомогательных средств для успешного осуществления стратегии:
 - a. использование лабораторий, назначенных ВОЗ, для тестирования на ЛУ-ВИЧ;
 - b. надлежащее управление данными о ЛУ-ВИЧ, направленное на использование всей имеющейся информации с целью свести к минимуму возникновение и передачу резистентных штаммов ВИЧ;
 - c. планомерная агитационно-разъяснительная работа с привлечением ЛЖВ и сообществ, призванная обратить внимание национальных директивных органов на важность проблемы ЛУ-ВИЧ;
 - d. повышение осведомленности и привлечение внимания пациентов и медицинских работников к риску развития ЛУ-ВИЧ с использованием факторов общественного мнения.
4. Своевременное распространение информации на национальном и глобальном уровнях с целью осуществления программной деятельности и разработка рекомендаций по АРТ.

Партнеры по осуществлению программ и неправительственные организации играют важную роль в создании потенциала и оказании странам поддержки в планировании и осуществлении их национальных стратегий по ЛУ-ВИЧ. Партнерские структуры и НПО играют ключевую роль в качестве катализаторов внедрения национальных инициатив и должны следить, чтобы государственные органы обеспечивали своевременную интерпретацию и использование полученных результатов.

Общественные организации и гражданское общество должны принимать активное участие в реализации подходов к предотвращению и управлению ЛУ-ВИЧ и настаивать на разработке на местном уровне и внедрении долгосрочных методов воздействия на причины возникновения ЛУ-ВИЧ, такие как низкий уровень удержания пациентов в программе лечения, плохой доступ к мониторингу вирусной нагрузки и его недостаточное использование, а также израсходование запасов АРВП. Сообщества и ЛЖВ должны выступать за плановое проведение эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и призывать к ответственности правительства и доноров, не поддержавших данную инициативу, а также настаивать на необходимости проводить корректирующие мероприятия для сдерживания развития ЛУ-ВИЧ.

В публикации ВОЗ «Consolidated guidelines for the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection» (Сводное руководство ВОЗ по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ инфекции) представлены новые рекомендации, в которых предложена основа для активного участия сообщества в предоставлении АРТ, которое может варьировать от дифференцированных моделей оказания помощи до подходов к обеспечению АРВП, определяемых местным сообществом. В докладе ЮНЭЙДС «Stronger Together» (Вместе мы сильнее) определены различные области программ по борьбе с ВИЧ, для успеха которых крайне важно предоставление услуг вне медицинских учреждений (на уровне местного сообщества), в частности проведение агитационно-разъяснительной работы, участие в подотчетности, предоставление медицинских и других видов услуг, а также организация исследований и финансирования (42). В докладе «Closer to Home» (Ближе к дому) (43) международной организации "Врачи без границ" (MSF) также изложены подходы к осуществлению ряда моделей обеспечения АРТ на уровне местных сообществ .

Необходимо переработать учебные пособия в рамках программ предоставления лечения на местном уровне и в системе здравоохранения, для того чтобы проинформировать ЛЖВ, сообщества, лиц, осуществляющих уход, и медицинских работников о рисках, связанных с развитием ЛУ-ВИЧ, и о том, как не допустить превращения этого явления в серьезную проблему как для отдельных пациентов, так и для общественного здравоохранения в целом. Требуется довести до сведения лечащих врачей и пациентов важность мониторинга вирусной нагрузки и безотлагательного принятия мер в случае, если вирусная нагрузка достигает определяемого уровня, так как это свидетельствует о неэффективности проводимого лечения.

Двусторонние и многосторонние доноры. При введении в действие принципов рационального применения АРВП необходимо обеспечить стабильное финансирование программ лечения ВИЧ-инфекции. Финансирующие учреждения должны следить за тем, чтобы средства расходовались ответственно, эффективно и рационально, чтобы проводился систематический мониторинг уровней ЛУ-ВИЧ и принимались надлежащие меры для минимизации лекарственной устойчивости, когда и где это необходимо.

ВОЗ как ведущее техническое агентство по борьбе с ВИЧ/СПИДом устанавливает стандарты в нормативных руководствах по эпиднадзору, мониторингу и ответным мерам в отношении ЛУ-ВИЧ, а также предоставляет необходимую техническую поддержку государствам-членам. В рамках HIVResNet ВОЗ, помимо предоставления консультативной поддержки по контролю и эпиднадзору в связи с ЛУ-ВИЧ, создаются сети лабораторий для оценки ЛУ-ВИЧ на глобальном, региональном и национальном уровнях и составляется глобальная база данных по ЛУ-ВИЧ.

ВОЗ играет глобальную лидирующую роль в привлечении партнеров, формулировании научно обоснованной политики и создании устойчивого институционального потенциала.

Финансовые и кадровые затраты, связанные с ЛУ-ВИЧ

Затраты на выполнение Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ

Общие затраты на осуществление Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ связаны как с внедрением стратегий борьбы с ЛУ-ВИЧ и созданием потенциала в странах ускоренного ответа, так и с затратами на проведение исследований и техническую поддержку на региональном и глобальном уровнях.

Затраты на проведение мониторинга ЛУ-ВИЧ и осуществление совместных ответных мер на глобальном уровне при обнаружении нарастания уровня резистентности вируса следует сопоставить с дополнительными расходами, которые возникнут при отсутствии мониторинга ЛУ-ВИЧ и упреждающих действий. Для оценки влияния развития ЛУ-ВИЧ на финансовые затраты была разработана модель, основанная на реальных примерах и построенная с использованием простых допущений. Моделирование было проведено не для оценки точной стоимости проведения мероприятий на глобальном уровне, а с целью определения масштаба и наглядного подтверждения негативного воздействия ЛУ-ВИЧ на программы АРТ. Для доработки анализа, представленного в Глобальном плане действий, необходимо продолжить разработку моделей.

В этом разделе рассматриваются следующие вопросы:

- Каковы прогнозируемые расходы на мониторинг ЛУ-ВИЧ и проведение упреждающих мер с целью сдерживания развития резистентности? (затраты на ГПД)
- Каковы возможные финансовые последствия выжидания до момента, когда ЛУ-ВИЧ к первой линии АРТ превысит 10%? (цена бездействия или цена глобального бремени)

Затраты на проведение эпиднадзора и мониторинга ЛУ-ВИЧ

Как описано в части 2, всем странам, наращивающим масштабы применения АРВП, для принятия обоснованных решений необходимо регулярно отслеживать уровень ЛУ-ВИЧ. Для этого следует, как минимум: i) разработать пятилетний национальный план мониторинга и эпиднадзора ЛУ-ВИЧ; ii) создать в стране потенциал для эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ; iii) проводить плановые обследования на ЛУ-ВИЧ (PDR, ADR) и мониторинг ИПП; и iv) своевременно распространять результаты для безотлагательного принятия мер. Хотя в некоторых странах уже осуществляется мониторинг лекарственной устойчивости в рамках научных исследований, крайне важно проводить обследования по методологии, рекомендованной ВОЗ, даже если это сопряжено с дополнительными расходами.

В таблице 3 показана ожидаемая общая стоимость мониторинга ЛУ-ВИЧ на страновом уровне. Расчет затрат основан на допущении, что в странах выполняются все основные рекомендации Глобального плана действий, каждые 3 года проводятся обследования на PDR и ADR, ежегодно отслеживаются ИПП, и каждые 5 лет обследуются дети в возрасте до 18 месяцев. Также предполагается, что во всех 35 странах ускоренного ответа эпиднадзор за ЛУ-ВИЧ и

мониторинг ИРП будут проводиться согласно плану по наращиванию масштаба эпиднадзора (приложение 4).

Ежегодные затраты на проведение мониторинга и эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ составляют, в среднем, менее 248 000 долл. США в расчете на одну страну (в целом 1240 млн долл. США за 5-летний период). Проведение эпиднадзора в минимальном объеме (PDR, ADR, ИРП) стоит еще меньше и составляет, в среднем, 220 000 долл. США на одну страну в год. Затраты на мониторинг лекарственной устойчивости составляют лишь незначительную часть инвестиций в программу АРТ. В 35 странах ускоренного ответа ежегодная стоимость минимального набора мер эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ равняется 0,55 долл. США на одного пациента, получающего АРТ⁶.

Таблица 3. Ориентировочная стоимость мониторинга и эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ

		Сводные данные для PDR и ADR ⁷	Индикаторы раннего предупреждения ⁸	Обследование детей <18 месяцев ⁹
Бюджет на 1 обследование (тыс. долл. США)	Разработка протокола и обучение персонала	25		10
	Координация процесса обследования	107		14
	Кураторские посещения объектов	16		
	Определение вирусной нагрузки	56,4		
	Генотипирование	94,35		75
	Другие лабораторные затраты	21,2		3,7
	Техническая поддержка	22,8		22,8
	Анализ и интерпретация данных, обеспечение качества, составление и распространение отчета	25	50	14
ИТОГО		373	50	139,5

Общие затраты на осуществление Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ

Общие затраты связаны как с проведением эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и созданием потенциала для мониторинга во всех 35 странах ускоренного ответа, так и с затратами на обеспечение поддержки на региональном и глобальном уровне при проведении технической экспертизы, координации действий на глобальном уровне, проведении агитационно-разъяснительных

⁶ 7700 млн долл. США (= 220 000 × 35)/13 957 769 человек, получающих АРТ, в 35 странах ускоренного ответа.

⁷ Для контроля ADR используют две временные точки: пациенты, получавшие АРВП в течение 12 месяцев (460 образцов) и пациенты, получавшие АРВП в течение свыше 48 месяцев (560 образцов). Предполагается наличие следующих условий: 30 учреждений, где проводится АРТ; 1350 исследованных образцов; стоимость теста на лекарственную устойчивость – 150 долл. США; стоимость определения вирусной нагрузки – 60 долл. США.

⁸ Затраты на контроль ИРП следует вносить в бюджет мониторинга и оценки программы по ВИЧ, поскольку ВОЗ рекомендует странам в плановом порядке включать сбор этих индикаторов в общие планы мониторинга и оценки по сектору здравоохранения. Затраты на контроль ИРП отражают объем средств, необходимых для верификации и валидации имеющихся данных.

⁹ Размер выборки = 490 образцов.

мероприятий и для обеспечения качества лабораторных исследований. Общие ежегодные расходы составляют около 15 млн долл. США и, из расчета на 5 лет, незначительно превышают 75 млн долл. США (табл. 4). Данный расчет подразумевает оценку максимальных прогнозируемых ежегодных затрат при условии, что все страны и партнеры смогут выполнить все рекомендации ГПД по борьбе с ЛУ-ВИЧ, такие как проведение мониторинга, создание потенциала и агитационно-разъяснительная работа, обеспечение качества лабораторных исследований и управление данными.

Таблица 4. Общие затраты на осуществление Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ

		Затраты на выполнение Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ: проведение обследований на ЛУ-ВИЧ и глобальная координация (основной пакет)									
							Страны		35 стран ускоренного ответа		
Бюджет (тыс. долл. США)		2017	2018	2019	2020	2021	Ежегодные затраты	Затраты за 5 лет	Ежегодные затраты	Затраты за 5 лет	
Мероприятия в рамках	Эпиднадзор и мониторинг										
	Эпиднадзор (PDR, ADR и 12&48+)	373	–	–	373	–	149	746	5215	26075	
	<18 месяцев	146	–	–	–	–	29	146	1015	5075	
	ИРП	50	50	50	50	50	50	250	1750	8750	
	Координация на национальном уровне и управление данными										
	20	20	20	20	20	20	100	700	3500		
Глобальная	Координация, агитационно-разъяснительная работа, отчетность и глобальная база данных										
	Штаб-квартира ВОЗ	3000	3000	3000	3000	3000	-	-	3000	15000	
	Регионы ВОЗ	3000	3000	3000	3000	3000	-	-	3000	15000	
	Лаборатория (ОК)	18	18	18	18	18	90	-	594	2970	
Итого									15274	76370	

Необходимо отметить, что «максимальные затраты» отражают лишь незначительную часть расходов, необходимых для обеспечения оптимального качества и совершенствования программы предоставления АРТ с целью предотвращения и реагирования на развитие ЛУ-ВИЧ (укрепление системы управления данными, профилактика нехватки препаратов, оптимальный уровень удержания пациентов в программах лечения и поддержка приверженности терапии, осуществление стратегии по минимизации числа пациентов, потерянных для наблюдения или прервавших лечение, расширение масштабов определения вирусной нагрузки и своевременное выявление неэффективности АРТ с последующим переходом на вторую линию терапии). Кроме того, в затраты на выполнение ГПД не включены расходы на внедрение

новейших схем первой линии, повышение использования схем второй линии, создание лабораторий для тестирования ЛУ-ВИЧ в СНСД и осуществление глобальной программы исследований на ближайшие 5 лет.

Полная стоимость осуществления Глобального плана действий составляет лишь около 0,03% инвестиций, необходимых для принятия ответных мер в отношении ВИЧ в период между 2016 и 2021 годом (44,45).

Цена бездействия

Если позволить уровню ЛУ-ВИЧ существенно возрасти, то глобальный целевой показатель достижения подавления репликации вируса у 90% пациентов на АРТ к 2020 г. и 95% – к 2030 г. никогда не будет достигнут. Самоуспокоенность и продолжающееся бездействие на национальном и глобальном уровне не позволят в полной мере получить тот полезный эффект, который потенциально может дать АРТ. Экономический ущерб от распространения ЛУ-ВИЧ и цена, которую придется заплатить за бездействие, могут иметь разрушительные последствия для многих стран.

В СНСД, для того чтобы справиться с эпидемией к 2030 году, необходимы значительные инвестиции в программы по борьбе с ВИЧ; при этом, если не будут приняты меры по предупреждению и борьбе с ЛУ-ВИЧ и не появятся новые препараты по доступным ценам, размер требуемых инвестиций значительно возрастет. Согласно результатам анализа¹⁰ влияния ЛУ-ВИЧ на бюджет и здоровье людей в странах Африки к югу от Сахары, в случае, если уровень распространения PDR превысит 10%, ЛУ-ВИЧ в ближайшие 5 лет станет причиной 424 937 дополнительных смертельных исходов в результате СПИДа и более 302 000 новых случаев ВИЧ-инфекции, а также приведет к росту затрат на обеспечение АРТ почти до 3 млрд долл. США (2) (табл. 2).

В настоящее время примерно у 10% пациентов, начавших АРТ, через 12 месяцев отмечается неэффективность проводимого лечения (45), что на глобальном уровне составляет 320 000 человек ежегодно. По прогнозам, если первичная ЛУ-ВИЧ достигнет 15%, число пациентов с отсутствием ответа на первую линию АРТ будет ежегодно составлять дополнительно 96 000 человек, вынужденных напрасно принимать неэффективные препараты. Это потребует переключения на более дорогостоящие схемы второй линии, что приведет к росту ежегодных расходов на приобретение лекарств в сумме 19,2 млн долл. США.

¹⁰ Анализ, выполненный с использованием данных, представленных в документе ЮНЭЙДС 2016 г. «Fast-Track update on investments needed in the AIDS response» (Пересмотр объема инвестиций, необходимых для противодействия СПИДу, в рамках стратегии по ускорению мер) (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Reference_FastTrack_Update_on_investments_en.pdf).

Таблица 2. Прогнозируемое влияние первичной ЛУ-ВИЧ >10% на частоту смертельных исходов в результате СПИДа и новых случаев ВИЧ-инфекции, а также на затраты в странах Африки к югу от Сахары в период от настоящего времени до 2021 года¹¹.

	Смертельные исходы в результате СПИДа	Новые случаи ВИЧ-инфекции	Затраты на АРТ
Стратегия ускорения мер против ВИЧ (суммарный результат на период до 2021 г.)	2 711 785	3 225 740	37 468 млн долл. США
% , обусловленный ЛУ-ВИЧ	15,67%	9,39%	7,96%
Обусловлено ЛУ-ВИЧ (в абсолютных цифрах)	424 937	302 897	982 млн. долл. США

Еще большую тревогу вызывает прогнозируемая цена бездействия в отношении ЛУ-ВИЧ на период после 2021 г. Согласно оценкам, в стране с 10 млн взрослого населения и уровнем PDR выше 10% ежегодные расходы программ АРТ и финансирующих организаций, связанные с ЛУ-ВИЧ, составят 20 млн. долл. США. Это означает, что к 2030 г. дополнительные 300 млн. долл. США будет перенаправлено на лечение людей с резистентными штаммами ВИЧ вместо финансирования мер профилактики и расширения доступа к АРТ. В странах с большей численностью населения финансовое бремя будет еще выше. **Цена бездействия значительно превышает затраты на принятие мер, рекомендованных в данном глобальном плане действий.**

По прогнозам, если уровень распространения PDR превысит 10%, ЛУ-ВИЧ в ближайшие 15 лет станет причиной 872 577 дополнительных смертельных исходов в результате СПИДа и более 485 000 новых случаев ВИЧ-инфекции, а также приведет к росту затрат на обеспечение АРТ до 6,7 млрд долл. США (2).

¹¹ Использован программный модуль Goals аналитической системы Spectrum, при этом расчет влияния лекарственной устойчивости производился с применением модели Synthesis для ВИЧ. При оценке текущего уровня PDR >10% использовали средние величины прогнозируемого эффекта в период от настоящего времени до 2030(2) г. При расчетах использовали только данные по взрослым. У детей наблюдаются более высокие уровни лекарственной устойчивости вследствие использования препаратов для профилактики заражения ВИЧ-инфекцией и повышенных уровней возникновения устойчивости ВИЧ на фоне АРТ.

Часть 3. Рамочная программа действий в отношении ЛУ-ВИЧ

Ответственность за решение проблемы ЛУ-ВИЧ лежит на всем глобальном сообществе в более широких рамках политики и стратегий в области здравоохранения и ресурсного обеспечения медицинского обслуживания. В настоящей рамочной программе определены стратегические задачи и изложены рекомендуемые действия применительно к каждому члену глобального сообщества. Необходимо в сотрудничестве с соответствующими партнерами адаптировать данную программу на региональном и национальном уровне и установить приоритетный порядок осуществления конкретных мер. Мера участия каждого партнера в осуществлении программы зависит от его мандата, потенциальных возможностей и интересов.

На основании Рамочной программы разработана стратегия мониторинга выполнения Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ (приложение 5).

Задача 1. ЭПИДНАДЗОР. Разработать и внедрить механизмы эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и мониторинга качества предоставления услуг с использованием согласованных стандартизированных методов на основе нормативных руководств и инструментов для стран.

Действия на страновом уровне	<ul style="list-style-type: none">• Разработать национальную стратегию по ЛУ-ВИЧ на пятилетний период с указанием основных этапов и плана финансирования и включить ее в национальный стратегический план по ВИЧ.• Планомерно осуществлять Стратегию ВОЗ по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ в рамках программы расширения масштабов АРТ, используя стандартные методы, рекомендованные ВОЗ.• Контролировать качественные программные индикаторы и активно использовать их на программном уровне и в медицинских учреждениях для устранения выявляемых недостатков в целях минимизации ЛУ-ВИЧ.• Рассматривать данные о ЛУ-ВИЧ как «благо общественного здравоохранения» и обеспечить своевременное распространение результатов обследований внутри страны и за ее пределами, чтобы предоставить необходимые обоснования для разработки национальных и глобальных руководств по АРТ.
------------------------------	---

<p>Действия международных и национальных партнеров</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Устранить препятствия для обмена данными и оптимизировать процесс обмена информацией между странами, партнерами и донорами. • Оптимизировать процесс оценки научных и этических аспектов программы партнерскими структурами, чтобы облегчить и содействовать проведению исследований в курируемых странах. • Обеспечивать, чтобы финансируемые обследования на ЛУ-ВИЧ проводились с использованием согласованных и стандартизированных методов, и по мере необходимости оказывать техническую помощь. • Создавать потенциал на местном и национальном уровне для обеспечения высокого качества управления данными; эффективно использовать имеющиеся мощности там, где это возможно, отдавать предпочтение укреплению институционального потенциала, а не возможностей отдельных работников. • Оказывать содействие странам в разработке национальных 5-летних стратегий по ЛУ-ВИЧ, осуществлении эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ, а также при анализе и интерпретации данных.
<p>Действия ВОЗ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Осуществлять периодический пересмотр рекомендованных методов обследования с учетом новых фактических данных и уроков, полученных в ходе осуществления программы. • Разработать оптимизированный и комплексный процесс предоставления отчетности по индикаторам с применением оперативных руководств, содействующих ответственному сбору данных и их активному использованию. • Разработать методы эпиднадзора для оценки бремени ЛУ-ВИЧ на популяционном уровне, потенциально обусловленного наращиванием масштабов ДКП. • Создать глобальную базу данных эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ с целью поддержки национальных и международных рекомендаций высокого уровня в области здравоохранения. • Предоставлять техническую помощь для хранения и обработки данных. • Регулярно публиковать обновленные сведения об уровнях и тенденциях ЛУ-ВИЧ. • Оказывать содействие странам в разработке национальных 5-летних стратегий по ЛУ-ВИЧ, осуществлении эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ, а также при анализе и интерпретации данных.

Задача 2. НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОГРАММНЫХ ДАННЫХ. Совершенствовать программные данные и стимулировать актуальные инновационные исследования, ведущие к наибольшему эффекту; заполнять пробелы в знаниях о риске ЛУ-ВИЧ в отношении препаратов с более новым молекулярным составом и влияния вмешательств в сфере предоставления услуг на подавление вирусной нагрузки и развитие ЛУ-ВИЧ.

<p>Действия на страновом уровне</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить полноту и качество данных рутинного лабораторного измерения вирусной нагрузки (и, по мере применимости, ЛУ-ВИЧ). • Определить конкретные программные мероприятия для повышения эффективности программы по предотвращению ЛУ-ВИЧ, наиболее соответствующие местным условиям. • Оценить влияние этих мероприятий на ЛУ-ВИЧ и подавление вирусной нагрузки • Свести воедино все актуальные данные исследований по ЛУ-ВИЧ, имеющие значение для общественного здравоохранения страны, в национальную базу данных, принадлежащую Национальной программе по СПИДу.
<p>Действия международных и национальных партнеров</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Оказывать поддержку странам в расширении систематической практики определения вирусной нагрузки (и, по мере применимости, ЛУ-ВИЧ). • Приоритизировать поддержку научных исследований по проблемам, актуальным для общественного здравоохранения, включая оценку влияния стратегий предоставления услуг на подавление вирусной нагрузки и ЛУ-ВИЧ. • Инвестировать ресурсы в базовые научные исследования, направленные на поиск решений новых вопросов, возникающих в связи с распространением ЛУ-ВИЧ, в частности определение клинического значения ЛУ-ВИЧ с помощью малораспространенных и новых методов диагностики, таких как недорогие тесты для выявления ЛУ-ВИЧ на месте оказания помощи. • Незамедлительно распространять результаты проводимых в странах исследований, представляющие важность для общественного здравоохранения.
<p>Действия ВОЗ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Инициировать глобальное обсуждение для формирования общего концептуального видения приоритетных вопросов для научных исследований. • Обеспечить своевременное обновление стратегий эпиднадзора при появлении новых АРВП. • Установить стандарт использования рутинных лабораторных данных, полученных в ходе оказания клинической помощи, в качестве обоснования рекомендаций по АРТ и принятия решений в рамках

	программы обеспечения АРТ.
Действия научного сообщества	<ul style="list-style-type: none"> • Отслеживать риск развития резистентности при расширенном использовании долутегравира в масштабных программах лечения. • Проводить научную оценку реализации программ с целью выявления подходов к оказанию медицинской помощи, которые способны наиболее эффективно снижать вероятность развития ЛУ-ВИЧ в ключевых группах популяций, в том числе среди подростков, беременных женщин и детей; определять полезный эффект предложенных вмешательств. • Проводить специальные обследования на ЛУ-ВИЧ среди беременных женщин, подростков, детей и в других ключевых группах, а также целевые обследования для оценки различий между регионами в пределах страны. • Разработать инновационные, простые в применении методы тестирования на ЛУ-ВИЧ, интерпретации и представления данных. • Проводить оперативные исследования в целях выявления препятствий, с которыми сталкиваются поставщики медицинских услуг при выполнении алгоритма лечения (надлежащий переход на другую схему терапии) и разработать рекомендации и инструменты для улучшения практики смены терапии. • Разработать математические модели, чтобы определить, какие программные мероприятия и стратегии общественного здравоохранения являются оптимальными при различных уровнях ЛУ-ВИЧ, с учетом различных уровней кадровых и экономических ресурсов. • Разработать доступные и простые в применении подходы к проведению тестирования на лекарственную устойчивость по месту оказания помощи или вблизи от него. • Сформировать упрощенную систему предоставления генотипических данных, ориентированную на нужды общественного здравоохранения. • Исследовать эффект применения инъекционных АРВП пролонгированного действия на развитие ЛУ-ВИЧ.

Задача 3. ОТВЕТНЫЕ МЕРЫ. Своевременно использовать все имеющиеся фактические данные для обоснования программы АРТ и мер общественного здравоохранения.

Действия на страновом уровне	<ul style="list-style-type: none"> • Использовать результаты обследований на ЛУ-ВИЧ и другие имеющиеся данные для своевременного пересмотра национальных рекомендаций по АРТ. • Разработать и внедрить национальные стратегии по ЛУ-ВИЧ и
------------------------------	---

	<p>включить их в национальные стратегические планы по ВИЧ и плановое проведение мониторинга и оценки.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить доступность и практическое использование тестирования на вирусную нагрузку для выявления случаев неэффективности проводимого лечения и безотлагательного перевода таких пациентов с первой на вторую и третью линии терапии. • Создать благоприятные условия, обеспечивающие клиническую подотчетность. • Своевременно использовать результаты отслеживания качественных программных индикаторов; разработать меры улучшения системы предоставления АРТ и соблюдения пациентами режима лечения.
Действия международных и национальных партнеров	<ul style="list-style-type: none"> • Поощрять и поддерживать активное участие стран и осуществление надлежащих ответных мер на основании данных ИРП и обследований на ЛУ-ВИЧ, дополненных другой релевантной информацией. • Поддерживать программные меры, принимаемые на основе результатов обследований на ЛУ-ВИЧ и определения качественных программных индикаторов. • Предъявлять требования к донорам и государственным органам в части выполнения ими своих обязательств по оценке ситуации с ЛУ-ВИЧ и принятию ответных мер. • Поддерживать местные инициативы по выявлению и анализу приемов передовой практики и их широкому распространению.
Действия ВОЗ	<ul style="list-style-type: none"> • Разработать основу для принятия решений в отношении национальных мер по предотвращению и реагированию на ЛУ-ВИЧ, с учетом данных эпиднадзора и качественных программных индикаторов. • Разработать стратегический документ для стран по определению категорий пациентов, которым в первую очередь необходимо проводить генотипическое тестирование на ЛУ-ВИЧ (применимо к странам, где имеются мощности для определения лекарственной устойчивости и (или) планируется их создание).

Задача 4. ЛАБОРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ. Укреплять лабораторный потенциал и повышать качество лабораторных исследований в целях создания всеобъемлющей глобальной сети лабораторий для определения вирусной нагрузки и резистентности ВИЧ в странах с низким и средним уровнем дохода.

Действия на	<ul style="list-style-type: none"> • Сформировать и (или) укрепить национальные лабораторные службы
-------------	--

<p>страновом уровне</p>	<p>и повысить качество тестирования на вирусную нагрузку, включая незамедлительную передачу результатов исследования в клинические службы.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сформировать и (или) укрепить лабораторный потенциал для генотипирования с использованием образцов сухой капли крови и определения устойчивости к новым молекулам.
<p>Действия международных и национальных партнеров</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Включить укрепление лабораторных возможностей по диагностике ЛУ-ВИЧ в комплекс мер по созданию лабораторного потенциала в рамках Глобальной повестки дня безопасности общественного здоровья. • Продолжать развитие национального потенциала для обеспечения качества определения вирусной нагрузки и тестирования на резистентность ВИЧ. • Оказывать поддержку странам в использовании инновационных и простых в применении подходов к тестированию ЛУ-ВИЧ, интерпретации и представлению данных, если такие подходы доступны и одобрены к применению.
<p>Действия ВОЗ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Расширить и укрепить лабораторную сеть HIVResNet ВОЗ, которая обеспечивает высококачественный анализ образцов, собираемых в рамках Стратегии ВОЗ по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ. • Разработать основу для обеспечения высокого качества результатов тестирования на вирусную нагрузку и ЛУ-ВИЧ с целью проведения эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ и поэтапно расширять ее в целях охвата тестирования по клиническим показаниям. • Включить в Стратегию ВОЗ по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ тестирование на устойчивость к ингибиторам интегразы.

Задача 5. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ. Обеспечить наличие вспомогательных механизмов (таких, как агитационно-разъяснительная работа, сопричастность стран, координированные действия и стабильное финансирование) в поддержку действий в связи с ЛУ-ВИЧ.

<p>Агитационно-разъяснительная деятельность (адвокация) и коммуникация</p>	
<p>Действия на страновом уровне</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Укрепить сопричастность стран и координацию действий, используя функциональные национальные рабочие группы по ЛУ-ВИЧ, конкретные оперативные планы и стратегии финансирования. • Привлечь заинтересованные стороны, в том числе гражданское общество, к осуществлению стратегий коммуникации на национальном уровне, чтобы повысить уровень понимания и осведомленности о ЛУ-ВИЧ. • Обеспечить на страновом уровне согласованность коммуникации по вопросам УПП, Стратегии сектора здравоохранения, Сводного

	<p>руководства по АРТ и Глобальной повестки безопасности общественного здоровья.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить активное участие сообществ в мерах по предотвращению и реагированию на ЛУ-ВИЧ, в частности повышение информированности пациентов и медицинских работников по вопросу ЛУ-ВИЧ и ее значения для подавления вирусной репликации.
<p>Действия международных и национальных партнеров</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Использовать основные понятия и термины, относящиеся к ЛУ-ВИЧ, в руководящих документах и инструментах, предназначенных для стран; применять их в повседневной коммуникации с курируемыми странами. • Выступать в поддержку центральной роли эпиднадзора и ответных действий в отношении ЛУ-ВИЧ в контексте национальных программ по СПИДу. • Активно рекомендовать странам проводить исследования в рамках программы расширения масштабов АРТ, своевременно использовать полученные данные и обмениваться ими. • Обеспечить включение стратегии по ЛУ-ВИЧ во все соответствующие технические материалы.
<p>Действия ВОЗ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Разработать стратегию коммуникации и агитационно-разъяснительной деятельности (адвокации), включая целевые обращения к различным аудиториям с целью повышения осведомленности о ЛУ-ВИЧ и приверженности программным целям для руководителей национальных программ, заинтересованных сторон и доноров, гражданского общества и широких слоев населения.
<p>Стабильное финансирование</p>	
<p>Действия на страновом уровне</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Включить бюджет на проведение эпиднадзора и ответных мер в отношении ЛУ-ВИЧ в концептуальные записки для Глобального фонда и страновые оперативные планы в рамках PEPFAR (Чрезвычайный план президента США для оказания помощи в связи со СПИДом). • При отсутствии внешней поддержки обеспечить финансирование обследований на ЛУ-ВИЧ из средств национального бюджета в качестве планового компонента наращивания масштабов АРТ. • Изыскивать альтернативные источники внутреннего и внешнего финансирования.
<p>Действия международных и национальных партнеров</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить стабильное финансирование широкого круга мероприятий по сдерживанию ЛУ-ВИЧ на глобальном, национальном и местном уровнях. • Определить механизмы, гарантирующие финансирование эпиднадзора и ответных мер в отношении ЛУ-ВИЧ как неотъемлемой части плана наращивания АРТ во всех странах (например, включить эпиднадзор за ЛУ-ВИЧ в Реестр снижения риска Глобального фонда или в портфель «Лечение и оказание помощи» программы PEPFAR). • Определить инновационные пути для поддержки проведения обследований на ЛУ-ВИЧ в странах (например, некоторые лаборатории сети HIVResNet ВОЗ предлагаются безвозмездное

	тестирование образцов на ЛУ-ВИЧ).
Действия ВОЗ	<ul style="list-style-type: none"> • Работать в сотрудничестве со странами ускоренного ответа, чтобы заручиться их поддержкой для осуществления на страновом уровне стратегий по профилактике, эпиднадзору и реагированию в отношении ЛУ-ВИЧ. • Изыскать возможности для привлечения финансирования в рамках сети HIVResNet ВОЗ и среди других заинтересованных сторон с целью поддержки проведения обследований и глобальной координации.
Координация, интеграция, согласование и активная сопричастность стран	
Действия на страновом уровне	<ul style="list-style-type: none"> • Сформировать или укрепить национальные рабочие группы по ЛУ-ВИЧ с целью повышения уровня сопричастности стран, координации деятельности партнеров и своевременного использования данных по ЛУ-ВИЧ. • Обеспечить включение мер по ЛУ-ВИЧ в национальные стратегические планы по ВИЧ. • Обеспечить включение ИРП в рамочную программу мониторинга и оценки, а также интеграцию обследований на ЛУ-ВИЧ в перечень мероприятий в рамках программ АРТ, финансируемых на плановой основе.
Действия международных и национальных партнеров	<ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить принятие согласованных и унифицированных рекомендаций по оценке и ответным мерам в отношении ЛУ-ВИЧ. • Содействовать осуществлению Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ, в частности путем предоставления ресурсов и обмена данными для составления отчетности на глобальном уровне. • Поощрять и поддерживать активное участие стран в принятии надлежащих ответных мер на основании результатов обследований на ЛУ-ВИЧ и данных ИРП.
Действия ВОЗ	<ul style="list-style-type: none"> • Заручиться активной поддержкой со стороны Руководящей группы сети HIVResNet ВОЗ как технической консультативной группы и форума сотрудничества донорских структур. • Содействовать и укреплять взаимодействие с основными партнерами по осуществлению программ. • Оказывать поддержку странам в разработке и осуществлении национальных стратегий по ЛУ-ВИЧ. • Обеспечить согласованность деятельности партнеров с целью координации технической поддержки. • Отслеживать процессы разработки и осуществления стратегий по ЛУ-ВИЧ в государствах-членах. • Публиковать каждые два года глобальные отчеты, включающие оценку планов стран и организаций и хода их выполнения, а также учет финансовой поддержки, полученной для реализации различных элементов ГПД.

План наращивания эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ

Для того чтобы эффективно отслеживать и предотвращать распространение ЛУ-ВИЧ, недостаточно лишь увеличивать объемы тех мер, что предпринимались и раньше. Большой приоритет во всех национальных программах по СПИДу должны получить эпиднадзор и координированные ответные меры в связи с ЛУ-ВИЧ. В то время как все государства-члены должны выполнять основные элементы стратегии ВОЗ по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ, данный план наращивания эпиднадзора предназначен преимущественно для 35 стран ускоренного ответа ЮНЭЙДС. Усилия по наращиванию ответных мер в отношении ЛУ-ВИЧ в этих странах должны быть согласованными и опираться на поддержку со стороны всех соответствующих партнеров. В приложении 4 приведены мероприятия по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ, которые рекомендуется осуществить в странах ускоренного ответа в период с 2017 по 2021 г.

Приложения

Приложение 1. Консультативный процесс

Консультативный процесс по подготовке Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ был начат в октябре 2015 г. К настоящему времени состоялись следующие индивидуальные и групповые консультации с ключевыми партнерами:

- Руководящая группа HIVResNet/ВОЗ (Женева, декабрь 2015 г., Вашингтон, май 2016 г.).
- Аналитическая группа по оптимизации АРТ и HIVResNet/ВОЗ (Бостон, февраль 2016 г.).
- В феврале 2016 г. также состоялась серия индивидуальных консультаций с представителями следующих организаций: Министерство здравоохранения Канады и Министерство иностранных дел и международной торговли Канады, Партнерство Ботсваны и Гарвардского университета по СПИДу, Инициативная программа Фонда Клинтона по расширению доступа к услугам здравоохранения, Фонд Элизабет Глейзер по борьбе со СПИДом у детей, Африканское общество по лабораторной медицине и Международный центр программ помощи и лечения в связи со СПИДом (ICAP).
- В Африке состоялись региональные консультации ВОЗ по разработке руководств с участием высших должностных лиц министерств здравоохранения и других заинтересованных сторон из 35 стран: 18 англоговорящих стран (Йоханнесбург, апрель 2016 г.), 12 франкоязычных стран (Дуала, май 2016 г.) и 5 португалоязычных странах (Мапуту, июнь 2016 г.).
- Региональная онлайн-консультация для стран Америки (14 стран) (июль 2016 г.).
- Центры контроля и профилактики заболеваний США (Атланта, май 2016 г.).

Кроме того, в Глобальный план действий будут включены предложения, внесенные на совещании экспертов по глобальной повестке дня научных исследований по проблеме ЛУ-ВИЧ, проведенном под эгидой Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (Роквилл, май 2016 г.).

В начале 2016 г. было подготовлено двухстраничное резюме Глобального плана действий на английском, португальском и французском языках. В документе были изложены пять стратегических задач, и он составил основу для обсуждения и дальнейшей разработки. На веб-странице <http://www.who.int/entity/hiv/drugresistance/hivdr-action-plan-2016-2021/en/> охарактеризован процесс и представлены ссылки, в том числе на продолжающийся технический опрос, начатый в феврале 2016 г.).

Региональные консультации в Африке и странах Америки предоставили возможность привлечь к процессу обсуждения тех национальных специалистов, чья деятельность напрямую связана с решением вопросов ЛУ-ВИЧ. Они дали подробную характеристику ответных мер в связи с ЛУ-ВИЧ, осуществляемых в их странах, а также предложили свои рекомендации для отражения в Глобальном плане.

Консультативный процесс проходит в несколько этапов, и информация, полученная к данному моменту, послужила основой для создания настоящего консультативного проекта Глобального плана действий. Сформулированные определения и сфера охвата стратегических задач будут подвергаться дальнейшей доработке по мере получения обратной связи.

Также планируется провести онлайн-опрос многочисленных заинтересованных сторон, чтобы привлечь к обсуждению более широкое сообщество людей, затронутых проблемой ВИЧ, в частности представителей ЛЖВ и организаций гражданского общества. Материалы состоявшейся в Дурбане Конференции Международного общества борьбы со СПИДом и особенно дополнительной сессии по теме «Борьба с лекарственной устойчивостью ВИЧ: Доклад ВОЗ по индикаторам раннего предупреждения и Глобальный план действий по ЛУ-ВИЧ», а также результаты консультаций с сообществами по вопросам ЛУ-ВИЧ (июль 2016 г.) послужат основанием для начала следующего этапа доработки и усовершенствования стратегических задач и рамочной программы действий.

Среди основных запланированных мероприятий можно отметить следующие:

- Региональная консультация ВОЗ для стран Западной части Тихого океана и Юго-Восточной Азии (Бангкок, август 2016 г.);
- онлайн-консультация по нулевому проекту ГПД: 18 июля – 15 сентября 2016 г;
- онлайн-консультации с представителями сообществ и гражданского общества;
- Совещания Руководящей группы HIVResNet/ВОЗ (Дурбан, июль 2016 г., Женева, октябрь 2016 г.).

Выпуск окончательной версии Глобального плана действий по ЛУ-ВИЧ запланирован на начало 2017 г.

Приложение 2. Перечень информационных ресурсов

Материалы ВОЗ по устойчивости к противомикробным препаратам;

http://www.who.int/topics/drug_resistance/ru/.

Материалы ВОЗ по ЛУ-ВИЧ; <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/ru/>.

База данных Стэнфордского университета по лекарственной устойчивости ВИЧ;

<http://hivdb.stanford.edu/>.

<будет обновляться в ходе консультативного процесса>

Приложение 3. Список сокращений

АРВП	антиретровирусные препараты
ADR	приобретенная лекарственная устойчивость
DRV	дарунавир
DTG	долутегравир
EFV	эфавиренз
PDR	первичная лекарственная устойчивость
PEPFAR	Чрезвычайный план президента США для оказания помощи в связи со СПИДом
RAL	ралтегравир
TDR	передаваемая лекарственная устойчивость
АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВН	вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГПД	Глобальный план действий
ДКП	доконтактная профилактика
ИП	ингибитор протеазы
ИРП	индикаторы раннего предупреждения
ЛЖВ	люди, живущие с ВИЧ/СПИДом
ЛУ-ВИЧ	лекарственная устойчивость ВИЧ
МОС	Международное общество борьбы со СПИДом
НИОТ	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ООН	Организация Объединенных Наций
ППМР	профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
СНСД	страны с низким и средним уровнями доходов
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
УПП	устойчивость к противомикробным препаратам
ЦУР	Цели устойчивого развития
ЮНЭЙДС	Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу

Приложение 4: План наращивания эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ для 35 приоритетных стран ускоренного ответа ЮНЭЙДС (2017–2021 гг.)

Страны	ГФ	PEPFAR **	2017				2018				2019				2020				2021			
			ИРП	ADR	PDR	Младенцы	ИРП	ADR	PDR	Младенцы	ИРП	ADR	PDR	Младенцы	ИРП	ADR	PDR	Младенцы	ИРП	ADR	PDR	Младенцы
Ангола	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Ботсвана	✓	✓	✓		✓		✓				✓	✓			✓		✓		✓			✓
Бразилия	✗	✓	✓	✓			✓		✓		✓				✓	✓			✓		✓	✓
Камерун	✓	✓	✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓	✓	✓		
Чад	✓	✗	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Китай	✗	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Кот-д'Ивуар		✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Демократическая Республика Конго	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Эфиопия	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Гана	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Гаити	✓	✓	✓	✓			✓				✓		✓		✓	✓			✓			✓
Индия	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Индонезия	✓	✓	✓	✓			✓				✓		✓		✓	✓			✓			✓
Иран	✓	✗	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Ямайка	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Кения	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Лесото	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Малави	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Мали	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Мозамбик	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Мьянма	✓	✗	✓	✓			✓				✓		✓		✓	✓			✓			✓
Намибия	✓	✓	✓	✓			✓		✓		✓				✓	✓			✓			✓
Нигерия	✓	✓	✓				✓				✓				✓				✓			
Пакистан	✓	✗	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓

Российская Федерация	✓	✗	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Южная Африка	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Южный Судан	✓	✓	✓	✓			✓				✓		✓		✓	✓			✓			✓
Свазиленд	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Танзания	✓	✓	✓	✓			✓				✓		✓		✓	✓			✓			✓
Уганда	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Украина	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Вьетнам	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓
Замбия	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
Зимбабве	✓	✓	✓				✓				✓	✓	✓		✓				✓			✓
США	✗	НП	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		✓			✓

** Источник: веб-сайт PEPFAR: <http://www.pepfar.gov/countries/bilateral/>.

Приложение 5. Рамочная программа проведения мониторинга

Глобальная программа мониторинга, включающая 12 индикаторов и 8 целевых показателей, будет использоваться для контроля за выполнением плана действий посредством мероприятий по мониторингу и сбору отчетов в 2021 г.

Стратегические задачи в области ЛУ-ВИЧ	Мероприятия	Сроки проведения мероприятий			Индикатор	Целевые показатели	Метод верификации
		6–12 месяцев	1–2 года	>2 лет			
1. Эпиднадзор	Национальная стратегия по ЛУ-ВИЧ	Сформировать национальную рабочую группу по ЛУ-ВИЧ	Включить стратегию по ЛУ-ВИЧ в национальный стратегический план по ВИЧ	Включить ЛУ-ВИЧ в плановые программные мероприятия мониторинга и оценки	Число государств-членов, имеющих национальную стратегию по ЛУ-ВИЧ	100% стран ускоренного ответа с наличием стратегии по ЛУ-ВИЧ	Отчеты, полученные от государств-членов
				Число государств-членов, включивших ЛУ-ВИЧ в стратегический план по ВИЧ			Отчеты, полученные от государств-членов
	Стратегия эпиднадзора	Рассмотреть концептуальные записки в отношении мероприятий по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ	Составить план приоритетных национальных репрезентативных мероприятий по эпиднадзору	Планомерно осуществлять Стратегию ВОЗ по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ	Общее число государств-членов, проводящих эпиднадзор и сообщающих результаты: эпиднадзор за PDR (1 раз в 3 года) Эпиднадзор за ADR (1 раз в 3 года) Эпиднадзор за детьми в возрасте до 18 мес.	100% стран ускоренного ответа проводят обследования на PDR и ADR согласно плану наращивания эпиднадзора	100% стран ускоренного ответа проводят обследования на ЛУ-ВИЧ у детей до 18 мес. согласно плану наращивания эпиднадзора

	Проводить мониторинг качественных индикаторов	Выяснить, доступны ли данные по ИРП в повседневной практике работы клинических учреждений	Спланировать и внедрить мониторинг ИРП в рамках рутинного мониторинга и оценки	Проводить ежегодный мониторинг ИРП	Число государств-членов, в которых ежегодно проводится мониторинг ИРП по ЛУ-ВИЧ (2 последовательных года)	100% стран ускоренного ответа проводят ежегодный сбор и предоставление данных по ИРП	Отчеты, полученные от государств-членов – глобальная база данных ВОЗ
	Глобальная база данных эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ		Функционирующая глобальная база данных по ЛУ-ВИЧ		Двухгодичный глобальный отчет по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ		
2. Исследования и укрепление программных данных	Научные исследования	Установить приоритеты для проведения исследований и определить основные области для инвестиций	Составить план и провести клинические исследования Спланировать и провести исследования по вопросам внедрения		Ежегодные совещания сети ВОЗ HIVResNet Выпуск один раз в два года меморандума по обновленным приоритетам в области научных исследований		
	Программные данные	План расширения тестирования на ВН разработан	План расширения тестирования на ВН введен в действие		Тестирование на ВН доступно для ≥70% подлежащих исследованию пациентов	100% стран ускоренного ответа с охватом тестированием на ВН >70% с получением достоверных результатов используют программные данные для проведения оценки ЛУ-ВИЧ на национальном уровне	Отчеты, полученные от государств-членов
3. Ответные меры	Вирусная нагрузка	Обеспечить финансирование для расширения масштабов	Внедрить расширенное тестирование на вирусную нагрузку		Число государств-членов, в которых проводится тестирование на	100% стран ускоренного ответа проводят тестирование на	Отчеты, полученные от государств-членов

	тестирования на вирусную нагрузку			вирусную нагрузку	вирусную нагрузку	
Надлежащий переход на другую схему терапии	Пересмотреть и оптимизировать процедуры перехода на схемы терапии второй или третьей линии	Ускорить переход на другую схему АРТ, если это обосновано рекомендациями по АРТ, улучшить прогнозирование потребностей в препаратах и закупки АРВП второй линии		Число государств-членов, в выросла частота смены схем лечения	В 100% стран ускоренного ответа повысилась частота перехода на терапию второй линии	Отчеты, полученные от государств-членов
Механизм принятия решений	Использовать нормативное руководство по методам эпиднадзора, определениям, инструментам и целевым показателям по ЛУ-ВИЧ для разработки стратегии ответных мер в связи с ЛУ-ВИЧ	Использовать результаты обследований для разработки программных мероприятий в зависимости от уровня ЛУ-ВИЧ	Осуществлять программы по АРТ с целью минимизировать возникновение и распространение ЛУ-ВИЧ	Число государств-членов, использующих механизм принятия решений в поддержку программ АРТ и национальных руководств по АРТ	100% стран ускоренного ответа используют данные по ЛУ-ВИЧ как обоснование для разработки национального руководства по АРТ и программ реагирования	Отчеты, полученные от государств-членов
Политика в отношении тестирования на ЛУ-ВИЧ		Разработать и опубликовать документ по политике сдерживания ЛУ-ВИЧ		Стратегический документ по ЛУ-ВИЧ		ВОЗ
4. Лабораторный потенциал	Лабораторная сеть	Определить, какие из национальных лабораторий могут подать заявку на назначение со стороны ВОЗ	Использовать лаборатории, назначенные ВОЗ, для проведения тестирования на ЛУ-ВИЧ и приступить к созданию лабораторного потенциала на национальном уровне – расширить возможности для тестирования с использованием сухой капли крови. Все лаборатории сети ВОЗ ResNet аккредитованы для тестирования на ЛУ-ВИЧ с использованием сухой капли крови	Число государств-членов, использующих лаборатории, назначенные ВОЗ, для определения ЛУ-ВИЧ % лабораторий сети ВОЗ ResNet, аккредитованных для тестирования на ЛУ-ВИЧ с использованием сухой капли крови	100% стран ускоренного ответа используют лаборатории, назначенные ВОЗ, для тестирования на ЛУ-ВИЧ и приступили к созданию национального лабораторного потенциала для тестирования на ЛУ-ВИЧ 100% лабораторий сети ВОЗ ResNet	Отчеты, получаемые через лабораторную сеть

					аккредитованы для тестирования с использованием сухой капли крови	
5. Вспомогательные механизмы	Рабочие группы	Сформировать национальную рабочую группу по ЛУ-ВИЧ	Обеспечить вовлечение рабочей группы по ЛУ-ВИЧ в разработку и осуществление стратегии	Число государств-членов, которые используют межсекторальный подход в стратегиях, планах и программах по ЛУ-ВИЧ	100% стран ускоренного ответа используют межсекторальный подход в стратегии по ЛУ-ВИЧ	Отчеты, полученные от государств-членов
	Агитационно-разъяснительная деятельность (адвокация)	Привлечь заинтересованных стороны с целью улучшить понимание и осведомленность о ЛУ-ВИЧ	Продолжать распространять информацию о серьезности проблемы ЛУ-ВИЧ	Продолжать распространять информацию о серьезности проблемы ЛУ-ВИЧ	Включить информацию по ЛУ-ВИЧ во все рутинные информационные мероприятия по АРТ	
	Финансирование	Определить и выделить ресурсы на проведение работы по ЛУ-ВИЧ	Выделить средства на проведение мониторинга и эпиднадзора за ЛУ-ВИЧ			
	Глобальное руководство и отчетность	Своевременно предоставлять обновленные данные по эпиднадзору за ЛУ-ВИЧ и пересматривать глобальное нормативное руководство, чтобы предоставить ориентир для осуществления передовой практики				ВОЗ

Библиография

- 1 NICD Communicable Disease Communique Mar. 2016 15:3 National Institute for Communicable Diseases; http://nicd.ac.za/assets/files/NICD%20Communicable%20Diseases%20Communique_Mar2016_final.pdf.
- 2 Phillips A, Stover J et al. WHO analysis of cost of inaction on HIV drug resistance (pending publication) 2016.
- 3 Hamers RL, Schuurman R, Sigaloff KC, Wallis CL, Kityo C, Siwale M et al. PharmAccess African Studies to Evaluate Resistance (PASER) Investigators. Effect of pre-treatment HIV-1 drug resistance on immunological, virological, and drug-resistance outcomes of first-line antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa: a multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2012 Apr;12(4):307-17.
- 4 Pinoges L, Schramm B, Poulet E, Balkan S, Szumillin E, Ferreyra C et al. Risk factors and mortality associated with resistance to first-line antiretroviral therapy: a multicentric cross-sectional and longitudinal analyses *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015 15;68(5) 527-35.
- 5 Cambiano V, Bertagnolio S, Jordan MR, Lundgren JD, Phillips A. Transmission of drug resistant HIV and its potential impact on mortality and treatment outcomes in resource-limited settings. *J Infect Dis.* 2013 15;207 Suppl 2 S57-62.
- 6 Sigaloff KC, Hamers RL, Wallis CL, Kityo C, Siwale M, Ive P et al. Second-line antiretroviral treatment successfully resuppresses drug-resistant HIV-1 after first-line failure: prospective cohort in Sub-Saharan Africa. *J Infect Dis.* 2012 Jun;205(11):1739-44.
- 7 Prevention GAP report UNAIDS 2016; http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-prevention-gap-report_en.pdf.
- 8 Global AIDS Update 2016. UNAIDS; http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf.
- 9 90-90-90 An Ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic UNAIDS 2015 http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf
- 10 Global Action Plan on antimicrobial resistance WHO 2015; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1.
- 11 Tacking drug-resistant infections globally; final report and recommendations, chaired by Jim O'Neill; <http://amr-review.org/home>.
- 12 Цели в области устойчивого развития; <http://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/sustainable-development-goals>.
- 13 Политическая декларация по ВИЧ и СПИДу: ускоренными темпами к активизации борьбы с ВИЧ и прекращению эпидемии СПИДа к 2030 году, Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций 8 июня 2016 года; <http://www.un.org/ru/documents/ods.asp?m=A/RES/70/266>
- 14 Глобальная стратегия для сектора здравоохранения по ВИЧ на 2016–2021 гг.; <http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ru/>.
- 15 WHO Global Report on Early Warning Indicators, 2016 <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/en/>
- 16 WHO HIV drug resistance surveillance guidance 2015 update; <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/hiv-drug-resistance-2015-update/en/>.
- 17 Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach – Second edition June 2016; <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>.
- 18 Gupta RK, Jordan MR, Sultan BJ, Hill A, Davis DHJ, Gregson J et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naïve individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet.* 2012;380(9849):1250–8.
- 19 WHO HIV drug resistance report, 2012; <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/>.
- 20 Afonso JM, Bello G, Guimarães ML, Sojka M, Morgado MG. HIV-1 genetic diversity and transmitted drug resistance mutations among patients from the North, Central and South regions of Angola. *PLoS ONE.* 2012;7(8):e42996.
- 21 Emiliano Bissio, Argentina ART Programme. Personal communication. May 2016.
- 22 Rowley CF, MacLeod IJ, Maruapula D, Lekoko B, Gaseitsiwe S, Mine M et al. Sharp increase in rates of HIV transmitted drug resistance at antenatal clinics in Botswana demonstrates the need for routine surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(5):1361–6.
- 23 Pérez L, Kourí V, Alemán Y, Abrahantes Y, Correa C, Aragonés C et al. Antiretroviral drug resistance in HIV-1 therapy-naïve patients in Cuba. *Infect Genet Evol.* 2013 June;16:144–50.
- 24 Avila-Rios S, Garcia-Morales C, Tapia-Trejo D, Matías-Florentino M, Quiroz-Morales V, Casillas-Rodríguez J et al. HIV pre-treatment drug resistance in Mexico: a nationally representative WHO survey. Abstract 64. XXV International HIV Drug Resistance Workshop, Boston, USA, 2016.
- 25 Lavu E, Dala N, Gurung, A, Kave E, Mosoro E, Markby J et al. Transmitted HIV drug resistance survey in two provinces in Papua New Guinea. Poster: MOPED723. IAS 2015. Vancouver, Canada.
- 26 Nichols BE, Sigaloff KC, Kityo C, Mandaliya K, Hamers RL, Bertagnolio S et al. Averted HIV infections due to expanded antiretroviral treatment eligibility offsets risk of transmitted drug resistance: a modeling study *AIDS* 2014 2;28 (1) 73–83.
- 27 Global Price Reporting Mechanism GPRM WHO; <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd/>.
- 28 Jordan MR. Assessments of HIV Drug Resistance Mutations in Resource-Limited Settings. *Clin Infect Dis.* 2011. 52 (8): 1058-1060.

-
- 29 Focus on location and population On the Fast-track to end AIDS by 2030 issue 2015;
<http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/FocusLocationPopulation>.
 - 30 WHO global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance 2012;
http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/en/.
 - 31 Mills EJ, Nachega JB, Orbinski J, Attaran A, Singh S, Rachlis B et al. Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. *JAMA* 2006 9;296(6) 679-90.
 - 32 Rintamaki LS, Davis TC, Skripkauskas S, Bennett CL, Wolf MS. Social stigma concerns and HIV medication adherence. *AIDS Patient Care STDS* 2006 20(5) 359-68.
 - 33 Ramadhani HO, Thielman NM, Landman KZ, Ndosu EM, Gao F, Kirchherr JL et al. Predictors of incomplete adherence, virologic failure, and antiviral drug resistance among HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy in Tanzania. *Clin Infect Dis* 2007 1;45(11): 1492-8.
 - 34 Hauser A, Mugenyi K, Kabasinguzi R, Kuecherer C, Harms G, Kunz A. Emergence and persistence of minor drug-resistant HIV-1 variants in Ugandan women after nevirapine single-dose prophylaxis. *PLOS One* 2011; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0020357>.
 - 35 Brenner BG, Oliveira M, Doualla-Bell F, Moisi DD, Ntemgwa M, Frankel F et al. HIV-1 subtype C viruses rapidly develop K65R resistance to tenofovir in cell culture *AIDS* 2006 Jun 12;10(9) F9-13.
 - 36 Сводное руководство по стратегической информации о ВИЧ в секторе здравоохранения. ВОЗ, 2015; <http://who.int/hiv/pub/guidelines/strategic-information-guidelines/ru/>.
 - 37 Stanford University HIV Drug resistance database; <http://hivdb.stanford.edu/>.
 - 38 Luebbert J, Tweya H, Phiri S, Chaweza T, Mwafilaso J, Hosseinipour MC et al. Virological failure and drug resistance in patients on antiretroviral therapy after treatment interruption in Lilongwe, Malawi *Clin Infect Dis*. 2012 55(3) 441-8.
 - 39 WHO HIV drug resistance report 2012; <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/>.
 - 40 Опросное исследование ВОЗ по антиретровирусным препаратам, 2015 г.
 - 41 Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis*. (2011) 52 (suppl 5): S397-S428; http://www.idsociety.org/Stewardship_Policy/.
 - 42 Stronger Together: From health and community systems to systems for health. UNAIDS 2016
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2788_stronger_together_en.pdf.
 - 43 Closer to home – Delivering antiretroviral therapy in the community: Experience from four countries in southern Africa. Médecins sans Frontières and UNAIDS, 2012;
https://www.msfaaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/AIDS_report_ClosetoHome_ENG_2012.pdf.
 - 44 Stover J, Bollinger L, Izazola JA, Loures L, DeLay P, Ghys P. What Is Required to End the AIDS Epidemic as a Public Health Threat by 2030? The Cost and Impact of the Fast-Track Approach. 2016 *PLoS ONE* 11(5): e0154893. doi:10.1371/ journal.pone.0154893.
 - 45 Fast-track updated on investments needed in the AIDS response UNAIDS 2016;
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Reference_FastTrack_Update_on_investments_en.pdf.