



ПАЦИЕНТСКИЙ МОНИТОРИНГ ДОСТУПА К ДИАГНОСТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

2024

Пациентский мониторинг доступа к диагностике лекарственной устойчивости ВИЧ в Беларуси

Аналитический отчет подготовлен в рамках проекта, реализуемого Международной коалицией по готовности к лечению в Восточной Европе и Центральной Азии (ИТРС ЕЕСА) при поддержке Международной коалиции по готовности к лечению (ИТРС GLOBAL)

Основная цель данного отчета состоит в оказании содействия усилиям, предпринимаемым государственными органами здравоохранения и пациентским сообществом Беларуси в реализации ответных мер на эпидемию ВИЧ-инфекции путем предоставления аналитической информации по регулированию и реализации доступа к диагностике лекарственной устойчивости ВИЧ. Отчет включает в себя данные по эпидемиологической ситуации и потребностям национальных программ диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ, обзор нормативно-правовой базы, анализ функционирования системы планирования закупок, распределения и предоставления диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ, а также результаты анкетирования представителей пациентского сообщества в трех городах Беларуси по вопросам осведомленности, существующих практик и доступа к диагностике лекарственной устойчивости ВИЧ

Дизайн обложки: Надежда Новаковская

Комментарии по отчету принимаются на электронный адрес: movement.plus@gmail.com

Статкевич И.Е., Самарин В.В., Стоке Ю.Ю., Голобородько Н.В. Пациентский мониторинг доступа к диагностике лекарственной устойчивости ВИЧ в Беларуси. БОО «Позитивное движение»: Минск, 2024. – 28 с.

© Статкевич И.Е., Самарин В.В., Стоке Ю.Ю., Голобородько Н.В., 2024
© БОО «Позитивное движение», 2024

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем благодарность интервьюерам, которые осуществляли опрос людей, живущих с ВИЧ. Благодарим сотрудников Международной коалиции по готовности к лечению в Восточной Европе и Центральной Азии (ИТРС ЕЕСА) за методологическую поддержку на всех этапах проведения анализа и написания настоящего отчета

ДИСКЛЕЙМЕР

Авторы не несут ответственности за использование и трактовку третьими сторонами данных, выводов и рекомендаций, представленных в настоящем отчете

Выводы и рекомендации, содержащиеся в данном отчете, отражают точку зрения авторов, которая может не совпадать с мнениями других заинтересованных лиц

Информация, содержащаяся в настоящем отчете, взята из открытых источников. Авторы не гарантируют стопроцентную достоверность данных, предоставленных третьими сторонами, а также может не разделять мнения третьих сторон, цитируемых в отчете

Документ может подвергаться обновлениям. Авторы оставляют за собой право не объявлять публично обо всех изменениях, вносимых в отчет. Актуальная версия документа опубликована на сайте <https://pmplus.by/activities/hiv-infection/analytics/>

Упоминание любых международных непатентованных или торговых наименований медицинского оборудования, диагностических тест-систем и лекарственных препаратов не означает, что авторы отдают им предпочтение или, наоборот, не рекомендуют их

Упоминание любых алгоритмов диагностики и лечения в тексте отчета ни при каких обстоятельствах не может быть использовано в качестве альтернативы консультации врача-специалиста

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание.....	1
Список принятых сокращений.....	2
Цель и задачи.....	3
Методология.....	3
Глава 1. Эпидемиология и потребности программ диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ.....	4
Глава 2. Анализ нормативно-правовой базы по закупкам и использованию тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ.....	6
Глава 3. Закупки тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ в 2021–2022 годах.....	12
Глава 4. Пациентский мониторинг предоставления услуг тестирования на лекарственную устойчивость ВИЧ в 2021–2022 годах.....	15
Глава 5. Результаты анкетирования ЛЖВ по вопросам доступности тестов для определения эффективности АРТ.....	16
Выводы и рекомендации.....	22
Источники литературы.....	26

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АРВ	Антиретровирусный
АРВП	Антиретровирусные препараты
АРТ	Антиретровирусная терапия
БОО	Белорусское общественное объединение
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл биологического субстрата
ГУ	Государственное учреждение
ДИ	Доверительный интервал
ДИН МВД	Департамент исполнения наказаний Министерства внутренних дел
ДКП (ПРЭП)	Доконтактная (предэкспозиционная) профилактика ВИЧ
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ИМН	Изделия медицинского назначения
ИФА	Иммуноферментный анализ
КДК/ КДО	Консультативно-диспансерный кабинет/ отделение
КП ВИЧ 2022	Клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией», утвержденный постановлением МЗ РБ от 25.07.2022 г. №73
ЛЖВ	Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией
МЗ	Министерство здравоохранения
НК	Нуклеиновая кислота
НКО	Некоммерческая организация
ПМР	Передача от матери ребенку
ПУП (ПЭП)	Постконтактная (постэкспозиционная) профилактика
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РБ	Республика Беларусь
РНК	Рибонуклеиновая кислота
РНПЦ	Республиканский научно-практический центр
РУП	Республиканское унитарное предприятие
РЦГЭиОЗ	Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья
УП	Унитарное предприятие
УП	Унитарное предприятие
ЦЭИЗ	Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении
ЮНЭЙДС	Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу
BYN	Белорусский рубль
CD4	CD4+ Т-лимфоциты хелперы
EACS	Европейское клиническое общество по СПИДу
USD	Доллар США

Аббревиатуры классов и отдельных АРВП:

НИОТ	Нуклеозидные (нуклеотидные) ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ИП	Ингибиторы протеазы
ИИ	Ингибиторы интегразы
/б	Бустированный препарат
ЗТС	Ламивудин
ABC	Абакавир
ATV	Атазанавир
ВІС	Биктегравир
DRV	Дарунавир
DTG	Долутегравир
EFV	Эфавиренц
FTC	Эмтрицитабин
LPV/r	Лопинавир/Ритонавир
NVP	Невирапин
RAL	Ралтегравир
RTV (/r)	Ритонавир
TAF	Тенофовир алафенамид
TDF	Тенофовир дизопроксил фумарат
ХТС	Ламивудин (ЗТС) или эмтрицитабин (FTC)
ZDV	Зидовудин

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Целью отчета является предоставление информации и формулировка рекомендаций по оптимизации доступа к диагностике лекарственной устойчивости ВИЧ в Беларуси на основе анализа действующих нормативных документов, процессов закупки и результатов анкетирования ЛЖВ.

Задачи включают:

1. Описать эпидемиологическую ситуацию и потребности национальных программ диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ.
2. Проанализировать нормативно-правовую базу по закупкам и использованию тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ.
3. Провести анализ закупок тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ в Беларуси в 2021–2022 годах.
4. Оценить доступные данные пациентского мониторинга предоставления услуг тестирования на лекарственную устойчивость ВИЧ в 2021–2022 годах.
5. Провести анкетирование ЛЖВ по вопросам доступа к тестированию на вирусную нагрузку и резистентность ВИЧ, в том числе:
 - а) изучить осведомленность ЛЖВ об эффективности АРТ и лабораторных возможностях диагностики эффективности;
 - б) изучить оценку (восприятие) ЛЖВ доступности тестирования на вирусную нагрузку и резистентность ВИЧ;
 - в) на основании озвученного ЛЖВ личного опыта прохождения тестирования (реальная практика) оценить фактическое выполнение национальных рекомендаций по тестированию на вирусную нагрузку и резистентность ВИЧ.
6. Сформулировать основные выводы по результатам анализа и дать рекомендации по оптимизации доступа к диагностике лекарственной устойчивости ВИЧ, включая возможные действия пациентского сообщества.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методология выполнения первых четырех задач – проведение кабинетного исследования данных, доступных на публичных ресурсах либо полученных по запросу в заинтересованных институтах (источники получения данных будут оговорены при изложении результатов исследования ниже).

Методология выполнения пятой задачи – анализ данных, полученных при анкетировании ЛЖВ относительно доступа к тестам, на основании которых определяется эффективность АРТ (тестам на вирусную нагрузку и резистентность ВИЧ). Анкета включала в себя вопросы осведомленности, восприятия (отношения к тестированию), и реальной практики выполнения тестов.

Анкетирование было проведено в трех городах Беларуси – Минске, Пинске и Светлогорске, как регионах в высокой степени вовлеченных в эпидемию ВИЧ-инфекции, и где в последующем для ЛЖВ будут доступны разработанные интервенции силами сообщества (в этих городах работают равные консультанты и социальные работники БОО «Позитивное движение»). Метод формирования выборки – простой случайный отбор. Интервьюеры подходили к посетителю, который приходил за получением услуг, и предлагали ответить на вопросы. Участие было добровольным. Респонденты охотно соглашались пройти анкетирование за вознаграждение.

Сбор данных проводился методом индивидуального анкетного опроса, интервьюерами выступили равные консультанты БОО «Позитивное движение». Анкетирование являлось анонимным. Перед анкетированием было получено информированное согласие на участие в исследовании. В результате проверки все 301 анкета была признаны валидными и были включены в итоговый анализ.

	ЛЖВ, получающие АРТ	Количество респондентов	Доля от всех ЛЖВ в регионе
Минск	4600	150	3%
Светлогорск	2020	99	5%
Пинск	540	52	10%

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики (в том числе был рассчитан 95% ДИ для выборки), и аналитической статистики (проведено сравнение данных двух независимых групп z-тестом) с помощью программ SPSS 26.0 и Excel.

ГЛАВА 1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПОТРЕБНОСТИ ПРОГРАММ ДИАГНОСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ

Заболееваемость и распространенность ВИЧ-инфекции. По данным РЦГЭиОЗ, на 1.01.2023 в Беларуси на диспансерном учете состояли 24 328 ВИЧ-положительных лиц.¹ Всего с 1987 года зарегистрировано 33 654 случаев ВИЧ-инфекции, 9 326 человека умерли. Показатель распространенности по зарегистрированным случаям составил 0,26% (262,8 на 100 тыс. населения). Оценочное число ЛЖВ (модель Spectrum, расчет проводит РЦГЭиОЗ) составило 28 000 человек, данная цифра остается неизменной на протяжении последних трех лет.

Программа антиретровирусной терапии. С 2018 года в Беларуси внедрен универсальный доступ к АРТ (стратегия «тестируй и лечи»). За период 2018–2022 годов охват АРТ вырос почти вдвое, но темп роста охвата несколько замедлился с 2020 года, ежегодно составляя тысячу с небольшим человек.

АРТ предоставляют учреждения здравоохранения системы Минздрава и учреждения уголовно-исполнительной системы ДИН МВД. В учреждениях Минздрава среди лиц, состоящих на диспансерном учете, охват АРТ составил 90,4% (19 953 человека), еще 853 выявленных ЛЖВ не состояли на диспансерном учете. В местах лишения свободы охват АРТ составил 91,9% от находящихся там ЛЖВ (1 289 человек из 1 403). Итого АРТ получали 21 242 человека (рисунок 1).

Число ЛЖВ, имеющих неопределяемую ВН на АРТ, составило 17 145 человек – 61,2% от оценочного числа ЛЖВ или 80,7% от получающих АРТ (рисунок 1).

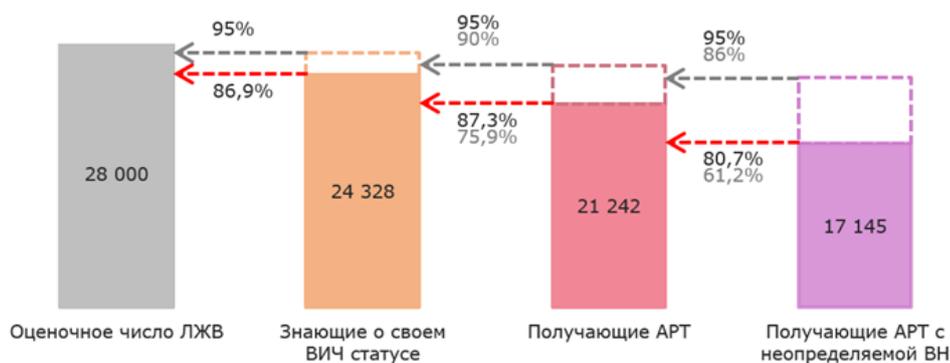


Рисунок 1. Каскад лечения ВИЧ-инфекции согласно цели ЮНЭЙДС 95-95-95 на 1.01.2023

При этом не все ЛЖВ, получающие АРТ, проходят тестирование на ВН в течение года: так, за 2021 год тестирование на ВН прошли 17 589 ЛЖВ (что составляет 88,4% от получающих АРТ).²

В 2022 году начался широкий переход к предпочтительным схемам первого ряда на основе DTG (12,8% схем на 1.01.2023), но почти две трети ЛЖВ (63,4%) продолжали получать схемы первого ряда с EFV и каждый пятый (21,3%) получал схемы с ИП (LPV/г, много реже с DRV+RTV) (рисунок 2). Наиболее часто применяемыми НИОТ были TDF/FTC (74,4%), реже ABC/ЗТС (15,2%) и ZDV/ЗТС (10,4%).³ Процесс перехода к схемам на основе DTG продолжается: так, к концу 2023 года около 40% схем содержали DTG.

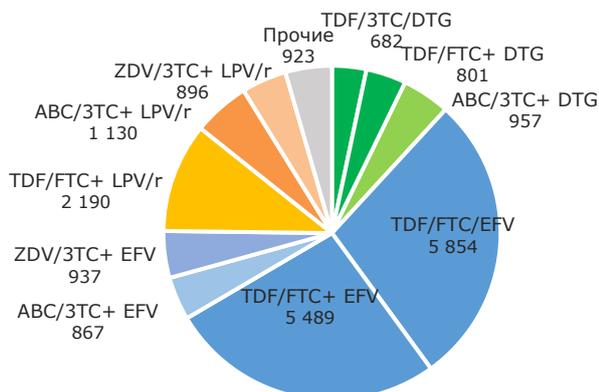


Рисунок 2. Структура схем АРТ у взрослых и подростков ≥10 лет (n= 20 726) на 1.01.2023

Лекарственная устойчивость ВИЧ. Исследовательские данные распространенности резистентности ВИЧ к АРВ препаратам немногочисленны. Так, проведенная в период 2017-2019 годов оценка в рамках исследования REZEDA-1 (рисунок 3)⁴ включила 158 ЛЖВ из Беларуси, среди которых уровень резистентности до начала лечения составил 13,9 (8,7-21,1)% ко всем АРВ препаратам, 11,4 (6,8-18,0)% к препаратам класса ННИОТ 1 поколения – EFV и NVP [наиболее часто выявлялась мутация K103N, 7,0%], и только 3,8 (1,4-8,3)% к препаратам класса НИОТ [наиболее часто выявлялись TAM мутации, то есть мутации к аналогам тимидина, ZDV и d4T – 3,2 (1,0-7,4)%].

ВОЗ рекомендует избегать использования основанных на EFV схем 1-го ряда в странах с уровнем резистентности к ННИОТ до начала лечения $\geq 10\%$.

При продолжении данного исследования (суммарное число участников n=199) описана сходная частота значимых для эпиднадзора мутаций резистентности (14,1% ко всем АРВП, наиболее часто к препаратам класса ННИОТ). Наиболее распространенными мутациями к ННИОТ были K103N (11 пациентов), G190S (5 пациентов), K101E и Y181C/V (по 2 пациента); к НИОТ – M41L и M184V (по 3 пациента), в единичных случаях также выявлены замены в позициях D67N, T69N, K70R, K219Q.⁵

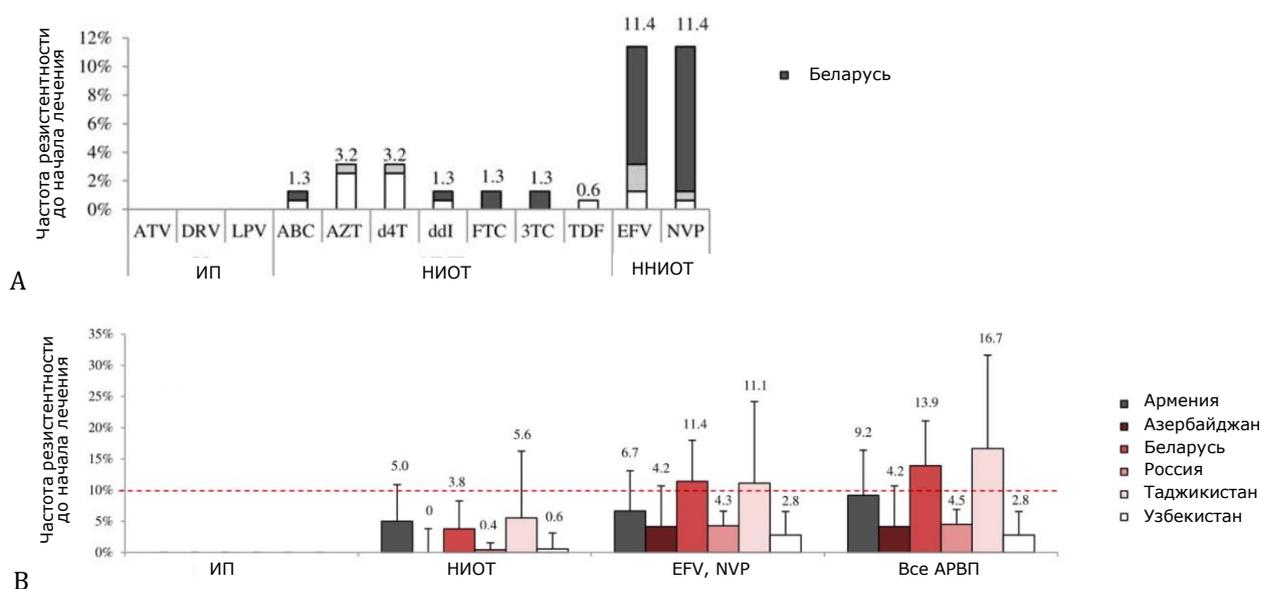


Рисунок 3. Распространенность резистентности до начала лечения: к отдельным АРВ препаратам в Беларуси (А) и к отдельным классам АРВ-препаратам в некоторых странах региона ВЕЦА (Б) (Kirichenko A, et al. 2022)

Таким образом, распространенность резистентности к АРВП в Беларуси высока (13,9%), в первую очередь к препаратам класса ННИОТ – EFV и NVP (11,4%). Широкая распространенность резистентности к ННИОТ является важным аргументом для поддержания устойчивости доступа к основанным на DTG схемам первого ряда, и требует продолжения дальнейших страновых исследований резистентности ВИЧ к АРВ препаратам.

ГЛАВА 2

АНАЛИЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ ПО ЗАКУПКАМ И ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ТЕСТОВ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ВИЧ

Нормативно-правовая база, регулирующая систему обеспечения и закупок тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ. Основные нормативные документы, регулирующие доступ к ЛЖВ тестированию и его проведение, приведены в таблице 1.

Таблица 1. Нормативно-правовые документы, регулирующие доступ ЛЖВ к тестированию

№	Наименование документа	Год	Тип, дата и номер документа
1	Клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией» (КП ВИЧ 2022)	2022	Постановление МЗ РБ от 25.07.2022 №73
2	Клинический протокол «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку» (КП ППМР ВИЧ 2018)	2018	Постановление МЗ РБ от 28.06.2018 №59
3	О предупреждении распространения заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения, вируса иммунодефицита человека	2017	Закон РБ от 7.01.2012 №345-3
4	Инструкция о порядке организации оказания медицинской помощи лицам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека	2017	Постановление МЗ РБ от 08.11.2017 №93
5	О совершенствовании работы республиканского регистра пациентов с ВИЧ-инфекцией	2019	Приказ МЗ РБ от 17.04.2019 №459
6	О возложении функций Республиканской референс-лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов В и С по определению генотипов/субтипов и резистентности к противовирусным препаратам ВИЧ, гепатитов В и С	2012	Приказ МЗ РБ от 14.05.2012 №546
7	Подпрограмма 5 «Профилактика ВИЧ-инфекции» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2021–2025 годы	2021	Постановление Совета Министров РБ от 19.01.2021 №28
8	Концепция устойчивого развития системы профилактики, лечения, ухода и поддержки в связи с ВИЧ/СПИД и туберкулезом	2017	Утверждена МЗ РБ 21.04.2017
9	О государственных закупках товаров (работ, услуг)	2012	Закон РБ от 13.07.2012 №419-3

Протоколы лечения в части перехода пациентов на вторую и третью схемы лечения. Новая редакция клинического протокола «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией» (далее – КП ВИЧ 2022) вступила в силу 11 декабря 2022 года.⁶

Переход на схемы АРТ второго ряда (таблица 2) и третьего ряда (таблица 3) в целом соответствует рекомендациям ВОЗ, в большинстве случаев переход происходит на основании истории смен препаратов (*public health approach*) и не требует проведения теста на резистентность.

Таблица 2. Схемы АРТ второго ряда (согласно приложению 11 к КП ВИЧ 2022)

Категории пациентов	Компоненты АРТ (НИОТ-основание или третий АРВ препарат)		
	В схемах первого ряда	В предпочтительных схемах второго ряда	В альтернативных схемах второго ряда
Взрослые и дети ≥10 лет	TDF (TAF)+XTC	AZT+3TC	AZT+3TC или схемы без НИОТ
	ABC+3TC	AZT+3TC	AZT+3TC или схемы без НИОТ
	AZT+3TC	TDF (TAF)+XTC	ABC+3TC
	DTG	ATV/r (LPV/r)	DRV/r или 2 DTG
	EFV (NVP)	DTG или BIC	ATV/r (LPV/r, DRV/r)
	LPV/r (ATV/b)	DTG или BIC	DRV/b
	DRV/b	DTG или BIC	ATV/r (LPV/r)
Дети <10 лет	ABC+3TC	AZT+3TC	AZT+3TC
	AZT+3TC	ABC+3TC	ABC+3TC
	DTG	LPV/r (ATV/r)	DRV/r
	LPV/r	DTG или BIC	RAL
	EFV(NVP)	DTG или BIC	LPV/r (ATV/r)

Таблица 3. Схемы АРТ третьего ряда (согласно приложению 12 к КП ВИЧ 2022)

Категории пациентов	Схема первого ряда	Схема второго ряда	Схема третьего ряда
Взрослые и дети ≥10 лет	2 НИОТ+ EFV(NVP)	2 НИОТ+LPV/г	2 НИОТ+DTG (BIC) DTG+DRV/г 2 НИОТ+DRV/г
		2 НИОТ+DTG	1-2 НИОТ+ИП/б±2DTG
	2 НИОТ+LPV/г	2 НИОТ+DTG	1-2 НИОТ+DRV/г±2DTG
		2 НИОТ+DRV/г	2 НИОТ+DTG (BIC)
	2 НИОТ+DRV/г	2 НИОТ+ DTG	По тесту на резистентность ВИЧ
	2 НИОТ+DTG	2 НИОТ+ ATV/б(LPV/г)	1-2 НИОТ+DRV/б±2DTG
2 НИОТ+DRV/б		По тесту на резистентность ВИЧ	
Дети <10 лет	2 НИОТ+ EFV(NVP)	2 НИОТ+LPV/г	2 НИОТ+DTG (BIC) DTG+DRV/г 2 НИОТ+DRV/г
		2 НИОТ+DTG	2 НИОТ+ИП/б±DTG
	2 НИОТ+LPV/г	2 НИОТ+ DTG	1-2 НИОТ+DRV/г±2DTG
			По тесту на резистентность ВИЧ для детей младше 3 лет
	2 НИОТ+DRV/г	2 НИОТ+ DTG	По тесту на резистентность ВИЧ
	2 НИОТ+DTG	2 НИОТ+ ATV/б(LPV/г)	1-2 НИОТ+DRV/г±2DTG
2 НИОТ+DRV/б		По тесту на резистентность ВИЧ для детей младше 3 лет	
		2 НИОТ+DRV/б	По тесту на резистентность ВИЧ

Таким образом, **выполнение теста на резистентность** требуется при переходе на схему третьего ряда после вирусологической неудачи лечения на обеих схемах с DTG и с DRV/г (представители классов ИИ и ИП/б с наиболее высоким порогом резистентности), у детей младше 3 лет – на обеих схемах с DTG и с DRV/г (или ATV/б или LPV/г).

Вместе с тем, пункт 35 клинического протокола приводит более широкий перечень показаний для выполнения теста на резистентность, как при вирусологической неудаче лечения, так и показаний к тестированию до начала лечения (таблица 4).

Таблица 4. Перечень показаний для выполнения теста на резистентность (КП ВИЧ 2022, пункт 35)

Раздел	Показания к тестированию
Вирусологическая неудача АРТ	Вирусологическая неудача лечения схемой первого ряда, при невозможности использовать рекомендованные схемы второго ряда. Вирусологическая неудача лечения схемой второго или третьего ряда. Вирусологическая неудача лечения на схеме АРТ любого ряда у пациента с ко-инфекцией ВГВ, получающего тенофовир.
Тестирование до начала АРТ	Беременным с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией; Детям с перинатальным инфицированием ВИЧ; Если есть сведения, указывающие на возможность инфицирования в результате контакта с ЛЖВ с неэффективной АРТ; Если заражение произошло на фоне приема ДКП (ПРЭП)

Не допускается отсрочка АРТ в ожидании результатов теста на резистентность у пациентов с продвинутой ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, беременных, детей первого года жизни.

При выборе схемы отдают предпочтение АРВ препаратам с высоким генетическим барьером резистентности (классов ИИ или ИП), резистентность к которым в Беларуси не распространена (в отличие от АРВ препаратов класса ННИОТ).

Кроме КП ВИЧ 2022, вопросы показаний к обследованию на резистентность также оговорены документом, устанавливающим создание и работу Республиканской референс-лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции (2012),⁷ по сути являющийся монополистом в проведении тестов на резистентность ВИЧ к АРВ препаратам в Беларуси. Так, **«критерии отбора пациентов для обследования в Республиканской референс-лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции по определению резистентности к противовирусным препаратам ВИЧ»** включают следующие позиции:

- беременные с первично установленным диагнозом ВИЧ-инфекция;
- дети 1-го года жизни, рожденные матерями, инфицированными ВИЧ, и взрослые люди, инфицированные ВИЧ, нуждающиеся в определении резистентности ВИЧ к АРВ препаратам;
- по эпидемиологическим показаниям (пациенты, предположительно инфицированные ВИЧ через кровь и ее продукты, нозокомиальным путем и т.д.);
- по запросу органов дознания.

Номенклатура и процедура регистрации тестов на лекарственную устойчивость. Диагностические тест-системы относятся к изделиям медицинского назначения (ИМН), нормативно определяемым как «изделия и вспомогательные материалы, используемые для профилактики, диагностики, лечения, реабилитации, протезирования населения».⁸ Республиканский формуляр медицинских изделий (существует с 2014 года, обновлен в 2018 году)⁹ определен как «список медицинских изделий, соответствующих требованиям по безопасности, эффективности, качеству и наиболее экономически выгодных при использовании бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение».¹⁰

Процедура регистрации (государственная экспертиза эффективности, безопасности и качества) является обязательной для применения ИМН (допуск к ввозу, производству, реализации и медицинскому использованию) в Беларуси, регулируется Положением,¹¹ установлены требования к предоставляемым документам.¹²

Предварительное рассмотрение документов регистрационного досье осуществляет Управление медицинских изделий РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (ЦЭИЗ), с которым заключается договор на оказание услуг по проведению комплекса предварительных технических работ (таблица 5). На сайте Управления можно ознакомиться с документами, регулирующими государственную регистрацию ИМН, и образцами заявлений.¹³

Таблица 5. Этапы процедуры государственной регистрации изделий медицинского назначения

№	Институция	Выполняемые процедуры
1	ЦЭИЗ	Комплекс предварительных технических работ, связанных с проведением первичной экспертизы документов, в ряде случаев (определенных МЗ) также инспектирования производства, санитарно-гигиенических и технических испытаний, специализированной экспертизы документов, клинических испытаний
2	Комиссия МЗ РБ по ИМН и медицинской технике	Подача регистрационного досье. Вынесение решения о регистрации (выдача регистрационного удостоверения) или об отказе в регистрации с указанием причин отказа

При наличии положительного заключения ЦЭИЗ о соответствии изделий ИМН требованиям безопасности, эффективности и качества, содержащего результаты экспертиз, инспектирования, испытаний и других исследований, заявитель представляет в МЗ регистрационное досье (перечень документов указан в пунктах 10.10–10.111 единого перечня административных процедур).¹⁴ В случае принятия решения о государственной регистрации (перерегистрации) ИМН, МЗ не позднее чем через 7 рабочих дней письменно извещает заявителя о принятом решении, а ЦЭИЗ в срок до 5 дней со дня уплаты государственной пошлины вносит сведения об ИМН в Государственный реестр и выдает заявителю регистрационное удостоверение.

Срок действия регистрационного удостоверения на ИМН составляет 5 лет. Определены случаи, в которых МЗ может принять решение о приостановлении действия выданного регистрационного удостоверения либо отдельных регистрационных номеров ИМН.

Государственной регистрации не подлежат ИМН и медицинская техника, на которые в установленном порядке выдано разрешение МЗ на реализацию и (или) медицинское применение незарегистрированных ИМН и медицинской техники. Основаниями для получения разрешения МЗ являются в том числе ввоз, производство, реализация и применение ИМН, «поступающих для экстренных нужд государственных организаций здравоохранения, в том числе предназначенных для устранения последствий стихийных бедствий, катастроф, эпидемических заболеваний, а также ИМН и медицинской техники, поступающих в ограниченном количестве в других исключительных случаях».¹⁵ Разъяснен порядок такого использования.¹⁶

Перечень зарегистрированных тест-систем на резистентность ВИЧ (ПЦР НК ВИЧ-1 для последующего секвенирования с определением генотипа и мутаций резистентности) представлен в таблице 6, их характеристики – в таблице 7.

Таблица 6. Перечень зарегистрированных тест-систем на резистентность ВИЧ^а

Наименование тест-систем (наборов реагентов)	Производитель	Дата регистрации	Срок действия
Бел ВИЧ-1-резистентность-генотип	ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь	15.04.2021	Бессрочно
АмплиСенс® HIV-Resist-Seq	ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ	01.03.2017	01.03.2022

Примечания: ^а данные в соответствии с Государственным реестром медицинской техники и изделий медицинского назначения Республики Беларусь, https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki

Таблица 7. Характеристики зарегистрированных тест-систем на резистентность ВИЧ^а

Наименование тест-систем	Производитель	Материал для исследования	Предназначены для выявления	Заявленные типы амплификаторов/секвенатора	Число образцов ^б	Диагностическая чувствительность: порог детекции [линейный диапазон]
Бел ВИЧ-1-резистентность-генотип	ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь	Биологический материал. Сыворотка или плазма крови	Генотип ВИЧ-1 и мутации резистентности (ген <i>pol</i>)	Амплификатор и секвенатор любых типов	48	Специфичность 100%. Чувствительность ≥95%. Требуемый размер фрагментов ДНК ≥1 500 нуклеотидных пар
АмплиСенс® HIV-Resist-Seq ^с	ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ	Цельная кровь, плазма крови, сухие пятна крови	Мутации резистентности (гены <i>rev</i> , <i>pro</i> , <i>int</i>) и тропизм (ген <i>env</i>) РНК или ДНК ВИЧ-1	Секвенатор Applied BioSystems или аналогичные	50	500 копий РНК ВИЧ/мл (плазма крови), 100 копий/мл (плазма после ультрацентрифугирования), 500 ГЭ/мл (лейкоцитарное кольцо из цельной крови), 5 000 ГЭ/мл (сухая капля крови)

Примечания: ^а формы комплектации наборов различаются: например, могут включать или не включать материалы для пробоподготовки (выделения проб НК); детекция возможна автоматическая или методом электрофореза;

^б число проб, включая контроли (в скобках приведено максимально допустимое количество независимых процедур х образцов);

^с регистрация до 01.03.2022, и далее продлена не была.

Специфические технические требования к тест-системам включены в пакеты аукционных документов. Так, приложения к требованиям задания на закупку «Технические характеристики (описание) медицинских изделий» включают требования к совместимости реагентов между собой и с оборудованием, имеющимся в лабораториях. Например, в документах к аукциону 2023 года AU20230310269920 «Тест-системы для мониторинга лечения ВИЧ-инфицированных» приведены следующие требования (таблица 8).¹⁷

Таблица 8. Технические требования к тест-системам по аукциону AU20230310269920

Лот	Наименование тест-системы	Технические требования к реагентам	График поставки
№2	Тест-система для выявления мутаций резистентности ВИЧ к АРВП методом ПЦР	1. Позволяет определять генотип ВИЧ первого типа и мутации резистентности в участке гена <i>pol</i> , секвенирование продуктов амплификации. 2. Чувствительность не менее 95%. 3. Наличие комплекта реагентов для проведения исследований в соответствии с инструкцией. 4. Наличие положительного и отрицательного контрольных материалов	2 раза в год (3 и 4 квартал) в соотношении 1:2

Система (цепочка) обеспечения тестами на лекарственную устойчивость ВИЧ.

Процедура формирования потребности в тест-системах. Планирование потребности в диагностических тест-системах для мониторинга течения ВИЧ-инфекции и проведения АРТ осуществляется врачами-инфекционистами КДО областных государственных организаций здравоохранения в соответствии с информацией, предоставленной государственными организациями здравоохранения области,¹⁸ после чего суммируется потребность по республике.

Определение ориентировочной стоимости закупаемых тест-систем. Приоритетным способом определения ориентировочной стоимости предмета государственной закупки является изучение конъюнктуры рынка. Определен перечень источников информации для изучения конъюнктуры рынка (включая данные из реестра договоров ранее состоявшихся государственных закупок, данные из государственного реестра предельных отпускных цен производителей и прочее), необходимость учета условий поставки товара и возможность применения коэффициентов для пересчета цены с учетом различий в характеристиках и условиях поставки товаров.¹⁹

Процедура формирования бюджета на закупки тест-систем. Государственное финансирование закупок тест-систем на 2021-2025 годы определено в Подпрограмме 5 «Профилактика ВИЧ-инфекции» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь».²⁰ Настоящая редакция не содержит разбивки финансирования по отдельным позициям, касающимся тестирования (включая расходы на закупку отдельных видов тест-систем) – указаны только общие суммы затрат по трем задачам подпрограммы. Вместе с тем, определены основные мероприятия и источники их финансирования (таблица 9).

Таблица 9. Мероприятия по лабораторному мониторингу у ЛЖВ, предусмотренные Госпрограммой

№	Мероприятия	Источник финансирования
185.	Обеспечение лабораторного контроля лечения ВИЧ-инфекции, включая закупку тест-систем для обследования на вирусную нагрузку (СД4)	Республиканский бюджет
187.	Формирование и обеспечение системы мониторинга циркуляции различных генетических вариантов ВИЧ и их устойчивости к антиретровирусным лекарственным средствам, проведение 2-го этапа исследования по изучению давности инфицирования ВИЧ-инфекции среди пациентов с вновь установленным диагнозом ВИЧ-инфекции	Республиканский бюджет, средства ЮНЭЙДС
191.	Оснащение лабораторий, осуществляющих диагностику ВИЧ-инфекции и мониторинг лечения ВИЧ-инфицированных пациентов	Местные бюджеты

Финансирование закупок тестов для мониторинга у ЛЖВ (определения ВН, уровня CD4 лимфоцитов и генотипирования) запланировано только за счет средств республиканского бюджета. Участие средств ЮНЭЙДС предполагается при эпидемиологическом анализе распространения генетических вариантов и резистентности ВИЧ в стране. Оснащение лабораторий предполагается проводить за счет средств местных бюджетов.

Годовые планы централизованных государственных закупок медицинских изделий доступны на сайте МЗ РБ на 2017, 2018 и 2021 годы.²¹ Все годовые планы государственных закупок (за средства как республиканского, так и местных бюджетов) с конца 2019 года также размещают на электронной торговой площадке ГИАС (информационно-аналитической системы управления государственными закупками),²² однако навигация по сайту не столь проста.

Процесс закупок тест-систем. Тест-системы (как изделия медицинского назначения) и оборудование для постановки тестов (как медицинская техника) относятся к медицинским изделиям,²³ и их закупки регулируются соответствующими документами.

Закон о госзакупках²⁴ определяет квалификационные требования к участнику процесса госзакупок, перечень информации о госзакупках и требования к ее размещению, процедуры закупок, случаи признания процедуры закупки несостоявшейся, порядок сообщения о результате закупки. УП «Белмедтехника», подчиненное МЗ, определено в качестве единого организатора государственных закупок медицинских изделий и запасных частей к ним,²⁵ и от имени заказчика организует и проводит процедуры закупок. Такой порядок принят «для исключения необоснованного посредничества при заключении торговых сделок, обеспечения экономии бюджетных средств (за счет снижения контрактных цен) и бесперебойной поставки организациям здравоохранения медицинских товаров надлежащего качества». На сайте УП «Белмедтехника» ежегодно публикует план закупок ИМН на предстоящий год.²⁶ По итогам проведенных процедур государственных закупок УП «Белмедтехника»

уполномочено заключать от своего имени договоры с участниками-победителями аукционов либо с участниками процедуры закупки из одного источника. Заказчики по результатам процедур закупок, проведенных УП «Белмедтехника», имеют право не проводить процедуры государственных закупок при приобретении медицинских изделий и запасных частей к ним у УП «Белмедтехника».²⁷ Порядок взаимодействия организатора и заказчиков при осуществлении госзакупок медицинских изделий регламентирует инструкция.²⁸

Заказчики вправе самостоятельно провести государственные закупки ИМН, входящих в утвержденные перечни (включающие лабораторное оборудование и реагенты для проведения ИФА, ПЦР, секвенирования и цитометрии), в следующих случаях: а) при ориентировочной стоимости закупки однородных медицинских изделий до 2000 базовых величин (с 1 января 2023 года 1 базовая величина = 37 BYN) исходя из годовой потребности, предусмотренной годовыми планами государственных закупок заказчиков; б) по согласованию с организатором в случае отсутствия результатов процедуры государственной закупки, проводимой организатором, в объеме не более квартальной потребности заказчиков, предусмотренной их годовыми планами государственных закупок; в) в случае возникновения потребности в приобретении ИМН, запасных частей к ним вследствие непреодолимой силы, в том числе чрезвычайной ситуации природного и техногенного характера.²⁹

Организация, которая планирует осуществлять закупки за счет средств госбюджета, обязана размещать годовые планы госзакупок, и отображать все вносимые в план изменения. Информация размещается заказчиком (или организатором) на официальном сайте и на электронных торговых площадках <http://zakupki.butb.by/> (Белорусская товарная биржа), <https://icetrade.by/> (информационная система «Тендеры») и <https://gias.by/> (информационно-аналитическая система управления государственными закупками ГИАС).³⁰

Законом о госзакупках определены 6 видов процедур госзакупок: пять конкурентных, предусматривающих выбор из нескольких участников: открытый конкурс, закрытый конкурс, электронный аукцион, запрос ценовых предложений, биржевые торги, и одна неконкурентная – закупка из одного источника с одним участником (оговорены случаи ее осуществления, например, при признании аукциона несостоявшимся, или при годовой стоимости не превышающей 300 базовых величин, с 1 января 2023 года 1 базовая величина = 37 BYN). Наиболее часто для закупок в сфере здравоохранения используют открытый конкурс, электронный аукцион или закупку из одного источника.

В соответствии с утвержденным годовым планом государственных закупок для проведения конкурентной процедуры закупки заказчик разрабатывает заявку на закупку – документ, определяющий требования при проведении процедур закупки к определенной номенклатуре и конфигурации ИМН. В приложении к заявке указываются состав (комплектация) ИМН и технические требования, то есть описание потребительских, технических и экономических показателей (характеристик) предмета закупки. Регламентированы процесс разработки и примерная форма заявки.³¹

Процесс поставок и распределения тест-систем. Компании, с которыми были заключены договоры на поставку тест-систем при закупках за счет средств государственного бюджета, поставляют их в оговоренные в договорах сроки (обычно не более 60 дней от момента заключения договора) на склады УП «Белмедтехника». Оттуда они могут быть получены соответствующими организациями здравоохранения для последующего использования.

Мониторинг использования тест-систем и система отчетности. Государственные организации здравоохранения предоставляют в МЗ ведомственную отчетность (таблица 10).³²

Регламентируемый мониторинг проведения АРТ и использования АРВП для целей ПКП и профилактики ПМР ВИЧ не включает вопросов предоставления тестов ЛЖВ и прогнозирования потребностей организаций здравоохранения в тест-системах (как это предусмотрено для оценки потребности в АРВП).³³

Таблица 10. Ведомственная отчетность по вопросам тестирования на резистентность

Приложение	Наименование мероприятия	Периодичность
10. Сведения о расходах на мероприятия по профилактике ВИЧ-инфекции, лечению, уходу и поддержке ВИЧ-инфицированных пациентов	Раздел I. Лечение, уход и поддержка. В том числе: расходы на лабораторный мониторинг в связи с ВИЧ-инфекцией (тесты на ВН и количество CD4-лимфоцитов, прочие расходы). Раздел IV. Мобилизация сообществ. Управление программами. В том числе: расходы на инфраструктуру системы здравоохранения [вероятно включая модернизацию лабораторной инфраструктуры и покупку оборудования], исследования, связанные с ВИЧ-инфекцией [вероятно включая эпиднадзор за лекарственной устойчивостью ВИЧ]	Годовая

ГЛАВА 3

ЗАКУПКИ ТЕСТОВ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ВИЧ в 2021–2022 годах

Анализ проведен на основании данных об объявленных аукционах на закупку³⁴ в соответствии с централизованным планом годовых закупок изделий медицинского назначения, утверждаемым Минздравом, а также полученных по запросу у организатора госзакупок (УП «Белмедтехника»)³⁵ данных о фактически состоявшихся закупках и поставках тест-систем (таблицы 11 и 12, бокс 1).

Таблица 11. Планы закупок тест-систем на резистентность ВИЧ в 2021-2023^a

Год	Количество единиц	Цена одного теста, USD ^b	Общая стоимость, USD ^b	№ аукциона	Дата объявления аукциона
2021	1 056	45,25	47 784	AU20210409213824	09.04.2021
2022	1 056	56,04	59 174	AU20220226239357	26.02.2022
2023	1 056	50,08	52 882	AU20230310269920	10.03.2023

Примечания:

^a по объявленным аукционам (<https://zakupki.butb.by/auctions/reestrauctions.html>)

^b конверсия валют по курсу НБРБ на даты объявления аукционов (<https://www.nbrb.by/statistics/rates/ratesdaily.asp>).

Таблица 12. Состоявшиеся закупки и поставки тест-систем на резистентность в 2021- 2023 годах^a

Год	Поставщик	Производитель	Количество единиц	Цена одного теста, USD ^b	Общая стоимость, USD ^b	Способ закупки ^e	Даты объявления аукциона/ договора/ поставки	Месяцев ^c
2021	ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь	ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь	1 056	60,65	64 041	1И	9.04.2021/ 1.06.2022/ 6.10.2022	18
2022	–	–	–	–	–	–	26.02.2022	–
2023	–	–	–	–	–	–	10.03.2023	–

Примечания: ^a по заключенным договорам с поставщиками к моменту написания настоящего отчета (данные получены по запросу в УП «Белмедтехника»);

^b конверсия валют по курсу НБРБ на даты заключения договоров на закупку (<https://www.nbrb.by/statistics/rates/ratesdaily.asp>);

^c от даты объявления аукциона до даты поставки.

Бокс. Индикаторы 9 и 10

ИНДИКАТОР 9	Стоимость теста в 2023*
Средняя стоимость тестирования лекарственной резистентности ВИЧ (без учета косвенных расходов)	50,08 USD

* по плану согласно объявленным аукционам

ИНДИКАТОР 10	Количество в год
Количество тестов на лекарственную резистентность ВИЧ, закупаемых государством	1 056

В течение уже ряда лет для определения резистентности ВИЧ к АРВ препаратам Беларусь закупает отечественные ПЦР тест-системы Бел ВИЧ-1-резистентность-генотип (производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь).

С 2018 по 2021 год тесты на резистентность были закуплены не по результатам аукционных торгов, а из одного источника после объявления аукциона несостоявшимся.

Длительность процесса закупок варьирует, но является относительно продолжительной – в разные годы составляла от 7 до 18 месяцев (рисунок 4).

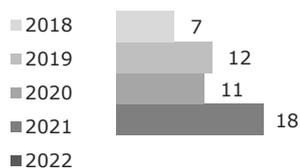


Рисунок 4. Сроки поставки тестов на резистентность (в месяцах) от момента объявления аукциона на закупку (по годам объявления аукционов)

Поставка закупленных тестов по плану 2021 года прошла только в 4-м квартале 2022 года (таблица 13).

Таблица 13. Количество фактически поставленных тестов на резистентность в 2019-2023 годах (поквартально) и число ЛЖВ, получающих АРТ на конец года

2019				2020				2021				2022				2023 ^a			
1 кв	2 кв	3 кв	4 кв	1 кв	2 кв	3 кв	4 кв	1 кв	2 кв	3 кв	4 кв	1 кв	2 кв	3 кв	4 кв	1 кв	2 кв	3 кв	4 кв
1056				1056				1056				1056							
Число ЛЖВ, состоящих на диспансерном учете на конец года																			
22 084				22 855				22 388				24 328				25 500 ^b			

Примечание: ^a закупки не завершены (данные на 7.03.2023); ^b прогнозное значение.

Число закупаемых тестов на определение резистентности ВИЧ к АРВ препаратам остается стабильным: с 2019 года ежегодные закупки составляют 1 056 тестов (закупают 22 набора №48), и это количество вероятно может покрыть большую часть потребности тестирования на резистентность исходя из показаний, определенных клиническим протоколом (КП ВИЧ 2022) (рисунок 5). Тесты для определения резистентности ВИЧ к АРВ препаратам по плану 2022 года на момент написания отчета закуплены не были; в 2021 году стоимость одного теста составила 60,65 USD (рисунок 6).

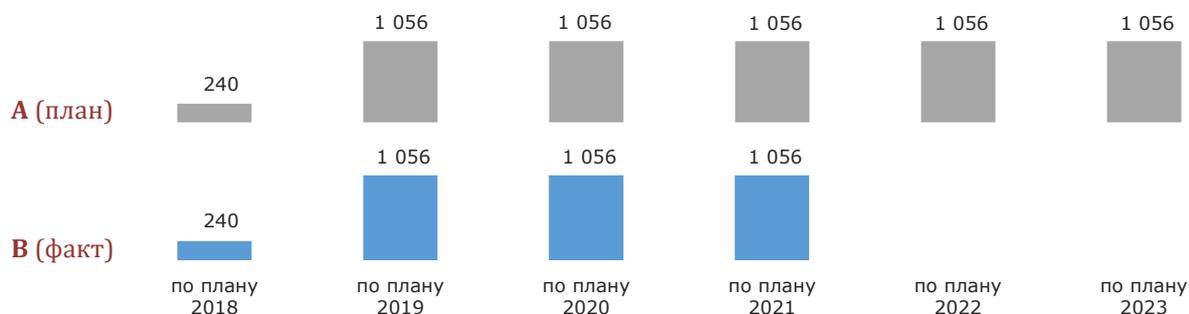


Рисунок 5. Количество закупаемых тест-систем в 2018-2023 годах: план согласно объявленным аукционам (А) и фактически состоявшиеся закупки (В)

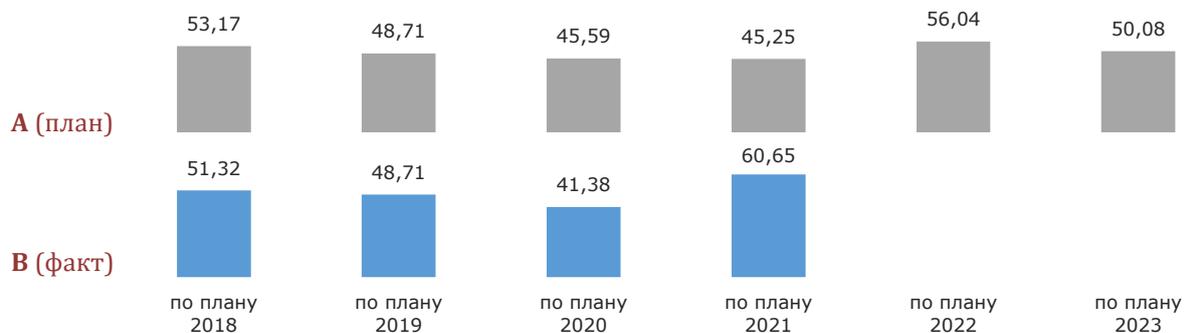


Рисунок 6. Стоимость тест-систем для выполнения одного исследования (в USD) в 2018-2023 годах: план согласно объявленным аукционам (А) и фактически состоявшиеся закупки (В)

Определение мутаций резистентности ВИЧ к АРВ препаратам для всей республики централизованно проводит лаборатория диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, являющаяся республиканской референс-лабораторией.³⁶ Это единственная лаборатория в Беларуси, где можно выполнить данное обследование.

Выстроенная система направления образца крови пациента врачом-инфекционистом (по собственному запросу) в лабораторию для тестирования на резистентность может работать нечетко из-за незнания врача первичного звена о возможности проведения тестирования, ненаправления образцов для тестирования, либо нарушенной коммуникации клинициста с работниками лаборатории. С другой стороны, в перечне функций Референс-лаборатории³⁷ перед клинической службой не определены какие-либо обязательства по проведению ею тестов на резистентность.

Для определения лекарственной устойчивости ВИЧ в лаборатории используют капиллярный автоматический секвенатор Avant 3100/3500 (производства Applied Biosystems, США), также в лаборатории имеется ряд аппаратов для проведения ПЦР (включая Rotor-Gene, Bio-Rad, Thermo Fisher QST7500).

Для клинической интерпретации результатов полученных результатов обычно используют программу HIVdb от Стенфордского университета.³⁸

Таким образом, тесты на резистентность ВИЧ были закуплены в количестве 1 056 тестов по плану 2021 года (однако фактически поставлены только в октябре 2022 года, что исключает риски перебоев в ближайшее время), стоимость одного теста составила 60,65 USD.

ГЛАВА 4

ПАЦИЕНТСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ УСЛУГ ТЕСТИРОВАНИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ВИЧ В 2021–2022 ГОДАХ

Ни одного сообщения от клиентов касательно доступа к тестам на резистентность ВИЧ не было получено как на сайте БОО «Позитивное движение» (<https://pmplus.by/contacts/>), так и на сайте pereboi.by (<https://pereboi.by/>) за все время их существования.

Вероятно, это может быть связано с низкой осведомленностью пациентского сообщества как о показаниях к тестированию на резистентность ВИЧ, так и о возможностях выполнения теста.

Также можно предположить, что в случае такого показания к тестированию на резистентность, как вирусологическая неудача нескольких схем лечения, пациент будет являться неприверженным не только к лечению, но и к предложенному доктором плану тестирования.

Что касается первичной резистентности, то в Беларуси, она широко распространена только к НИОТ (>10%), поэтому переход на схемы первого ряда на основе DTG (к которому ВИЧ демонстрирует высокий уровень чувствительности) не способствует осведомленности ЛЖВ о показаниях к выполнению тестирования на резистентность до начала лечения.

Стоит отметить, что вопросы резистентности в Беларуси не поднимаются широко в публичном поле, вопросы доступа к тестированию НКО и активисты не обсуждают публично.

ГЛАВА 5

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ЛЖВ ПО ВОПРОСАМ ДОСТУПНОСТИ ТЕСТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АРТ

Нами было проведено анкетирование ЛЖВ по вопросам доступности тестов, на основании которых определяется вирусологическая эффективность АРТ (тесты на ВН и лекарственную устойчивость ВИЧ). Объем выборочной совокупности проанкетированных составил 301 человек, в том числе 150 человек в Минске (или 3% от 4600 получающих АРТ ЛЖВ), 52 человека в Пинске (10% от 540 ЛЖВ) и 99 человек в Светлогорске (5% от 2020 ЛЖВ).

Социально-демографические характеристики респондентов

Средний возраст составил 43 года с распределением в диапазоне от 18 до 60+ лет. Две трети ЛЖВ (67%) были в возрасте от 35 до 49 лет, 14% – от 18 до 34 лет, 19% – от 50 до 60+ лет. Таким образом, большинство респондентов (86%) находились в возрасте 35 лет и старше (справочно: наибольшая распространенность ВИЧ-инфекции в Беларуси приходится на две возрастные группы – 30-39 лет и 40-49 лет). Распределение респондентов по полу: 56% – мужчины и 45% – женщины.

История ВИЧ-инфекции и приема АРТ

Медиана времени, прошедшего от выявления ВИЧ-инфекции до проведения настоящего исследования, составила 8 лет (от <1 года до ≥10 лет). Около половины респондентов (49%) к моменту исследования жили с ВИЧ ≥10 лет, несколько меньше половины (41%) – от 4 до 9 лет.

АРТ принимали 97% респондентов (293 человек), и 8 человек ответили, что не получают терапию в настоящее время. Почти половина респондентов (44%) принимали терапию в течение 5-10 лет, около трети (28%) – более 10 лет, 14% – менее 2 лет. Таким образом, большинство принявших участие в исследовании ЛЖВ (73%) имели достаточно длительный стаж приема АРТ – от 5 лет и более.

Структура третьих препаратов в схеме АРТ представлена в таблице 14.

Таблица 14. Структура третьих препаратов в схеме АРТ по данным респондентов (n= 293)

Третий препарат в схеме АРТ	N	%
DTG	67	23
EFV	70	24
LPV/г	66	22
Не помнит/ не знает/ озвучена неполная схема	90	31
Всего	293	100

Почти треть респондентов (31%) не помнили или не знали название АРВП, которые принимают, либо озвучивали неполную схему (например, приводили названия только НИОТ-основы но не третьих препаратов, либо называли комбинации, фактически не используемые в Беларуси).

Около четверти респондентов (24%) принимали схемы лечения, основанные на EFV, препарате класса ННИОТ. Примерно такое же число респондентов (23%) принимали схемы лечения, основанные на DTG, препарате класса ИИ. По данным ранее проведенных исследований, резистентность к ННИОТ до начала лечения в Беларуси составляла >10% (см. подробнее главу 1), в связи с чем около года назад начался широкий переход на DTG-содержащие схемы лечения первого ряда. Можно предположить, что до недавнего времени большинство из респондентов принимали схемы, основанные на препаратах класса ННИОТ (EFV или NVP, уход от использования которого происходил в течение последних 4 лет).

Схему лечения меняли две трети респондентов (65% от 293 человек, принимающих АРТ), и 35% ответили, что схему не меняли. Из менявших схему лечения (n=191): один раз меняли схему 36% респондентов, два раза – 23%, три раза – 19%, более трех раз – 22%.

Основные индикаторы

Перечень основных индикаторов по результатам анкетирования ЛЖВ представлен в таблице 15.

Таблица 15. Основные индикаторы по результатам анкетирования ЛЖВ

ИНДИКАТОР 1	Прошли тест	Всего	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, прошедших тестирование на вирусную нагрузку за последние 12 месяцев	284	301	94%	92-97%	Пожалуйста, укажите, сколько раз за последние 12 месяцев вы проходили исследование на вирусную нагрузку ВИЧ (ответ = 1,2, более 2 раз)
ИНДИКАТОР 1.1	Прошли тест	Всего	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, прошедших тестирование на вирусную нагрузку за последние 6 месяцев	214	301	71%	66-76%	Пожалуйста, укажите, когда вы в последний проходили исследование на вирусную нагрузку ВИЧ (ответ = датам отчет 6 месяцев)
ИНДИКАТОР 2	Количество	Кому меняли схемы по ВН + точно делал тесты на резистентность	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
% ЛЖВ, прошедших тест на лекарственную резистентность ВИЧ, от числа тех, кто подходил по требованиям протоколов местных клиник	16	63	25%	15-37%	Числитель: Вы когда-нибудь делали тест на резистентность к АРВ-препаратам? Знаменатель: Вам когда-нибудь меняли АРВ-терапию по результатам теста на вирусную нагрузку + те, кто делал тест на резистентность
ИНДИКАТОР 3	Знают	Всего ЛЖВ	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, которые знают и понимают суть определения вирусной нагрузки (видят, насколько эффективно работает лечение)	214	301	71%	66-76%	Расскажите, пожалуйста, какой тест нужно сделать, чтобы проверить, что АРВ-терапия работает? (ответ: Тест на вирусную нагрузку)
ИНДИКАТОР 4	Знают	Всего ЛЖВ	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, которые знают о тестировании лекарственной резистентности ВИЧ и понимают его значение	27	301	9%	6-13%	Расскажите, пожалуйста, какой тест нужно сделать, чтобы проверить, почему АРВ-терапия не работает? (ответ: Тест на резистентность к АРВ-терапии)
ИНДИКАТОР 5	Знают ВН	Кто тестировался на ВН	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, которые знают результаты последнего тестирования вирусной нагрузки	258	289	89%	86-93%	Пожалуйста, укажите, какая вирусная нагрузка ВИЧ была у вас при последнем исследовании (или предпоследнем исследовании), по которому вы знаете результат (ответ: определяемая или неопределяемая)

ИНДИКАТОР 6 (версия 2)	Понимает	Знают ВН	Доля	95% ДИ	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, которые понимают результаты последнего тестирования вирусной нагрузки (уточнили у ЛВЖ, как именно понимают)	194	258	75%	70-80%	Уточните, пожалуйста, что значит значение вашей вирусной нагрузки (коротко). Вопрос задается тем, кто понимает. Из них кодируем ответы и рассчитываем, кто действительно понимает, а кто нет

ИНДИКАТОР 7	Понимает	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, которые понимают результаты последнего тестирования лекарственной резистентности	10	Вам понятно было пояснение врача про ваш результат? (вопрос задается про тест на резистентность)

ИНДИКАТОР 8	Знают, зачем	Из какого вопроса считается
Количество ЛЖВ, которые знают, зачем они проходили тестирование лекарственной резистентности	12	Вы знаете, по какой причине вы проходили это тестирование? (вопрос задается про тест на резистентность)

ИНДИКАТОР 9	Шт.	Из какого вопроса считается
Средняя стоимость тестирования лекарственной резистентности ВИЧ (без учета косвенных расходов)	50,08	Из обзора протоколов

ИНДИКАТОР 10	Шт.	Из какого вопроса считается
Количество тестов на лекарственную резистентность ВИЧ,купаемых государством	1056	Из обзора протоколов

Знания об эффективности АРТ

Около половины ЛЖВ (54%) были осведомлены, что возможна ситуация, когда АРТ может перестать быть эффективной. Оставшаяся половина респондентов (46%) либо затруднились ответить (30%), либо считали что ситуация, когда АРТ перестает быть эффективной, невозможна (16%). При этом не была обнаружена разница в ответах на данный вопрос между ЛЖВ в Минске, Пинске и Светлогорске ($p > 0,05$).

Среди тех, кто считал, что АРТ может перестать работать ($n=162$), большинство указали, что знают причины, по которым это может произойти (88%, или 143 респондента). Среди озвученных причин чаще всего называли нерегулярный прием АРВ препаратов (63% респондентов, включая пропуски приема – 52% и отрывы от лечения – 11%). Влияние злоупотребления алкоголем, приема наркотиков и плохого образа жизни на пропуски приема упомянули 12% респондентов. Сомнения в качестве препаратов («просроченные», «бракованные») выразили 1% респондентов. Влияние нежелательных реакций («побочки», «плохая переносимость») и лекарственных взаимодействий (с другими лекарствами, в том числе при лечении гепатита С, и «с веществами») назвали 6% и 2% респондентов соответственно.

Возможность первичной резистентности («изначально не подходит схема», «неправильный подбор препаратов») упомянули 6% респондентов. При этом на прямой вопрос о возможности заразиться лекарственно-устойчивым вирусом ВИЧ четверть респондентов (25%) ответила отрицательно, и частота такого ответа не различалась между ЛЖВ в Минске, Пинске, Светлогорске ($p > 0,05$).

Говоря о механизмах развития неэффективности АРТ, 20% респондентов назвали развитие лекарственной устойчивости ВИЧ («мутация вируса», «препарат перестает влиять на вирус»), но при этом 6% респондентов ложно назвали привыкание организма к лекарствам («организм привыкает, поэтому со временем нужно менять»).

Респонденты в целом имели знания о том, что, когда АРТ перестаёт работать, «размножается вирус, растёт ВН», «падает иммунитет» и «начинаются другие болезни».

Таким образом, только лишь немногим более половины ЛЖВ продемонстрировали осведомленность о возможности ситуации, когда АРТ может стать неэффективной. При этом большинство из них причиной неэффективности АРТ назвали нерегулярность приема препаратов (пропуски или отрывы от лечения). Из существующих ложных представлений следует упомянуть восприятие причиной развития неэффективности “привыкания организма к лекарствам”. О возможности заражения первично-резистентным вирусом осведомлены только четверть респондентов.

Тестирование на вирусную нагрузку ВИЧ

Респонденты продемонстрировали достаточно высокий уровень знаний в отношении определения вирусной нагрузки ВИЧ и уровня CD4 клеток как показателей эффективности АРТ. Из числа лиц, знающих как определить работает ли АРТ (n=261), тест на ВН назвали 82% респондентов, тест на CD4 клетки – 70% респондентов.

Понимание сути определения ВН продемонстрировали 71% респондентов (из 214 назвавших тест на ВН как показатель эффективности АРТ) (индикатор 3).

90% респондентов (из 214) впервые узнали про тест на ВН от врача или другого медицинского сотрудника. При этом стоит обратить внимание, что 7% респондентов впервые получили информацию о тесте на ВН от равного консультанта, аутич/социального работника, а вариант «прочитал в интернете» не выбрал никто.

Подавляющее большинство ЛЖВ, принявших участие в анкетировании (96%) указали, что когда-либо проходили тестирование на ВН (6 человек ответили «нет», 6 человек – «затрудняюсь ответить»).

Частота обследования на ВН в целом соответствовала национальным рекомендациям. За последние 12 месяцев тестирование на ВН прошли 94% из 301 респондента (индикатор 1), причем за этот период 38% респондентов определяли ВН один раз, половина (49%) дважды, 11% – более двух раз. За последние 6 месяцев тестирование на ВН прошел 71% респондентов (индикатор 1.1).

Опрошенные врачи-инфекционисты КДО/КДК свидетельствовали о достаточно широком охвате тестированием на ВН. Так, в Минске тестирование на ВН проходят примерно 500 человек в месяц, в Пинске 30-50 человек, в Светлогорске – 200-250 человек. Ежедневно в Минске консультацию врача по определению ВН получают 5-10 человек, в Светлогорске – 2-3 человека, в Пинске – 2-3 человека.

Из 17 человек, которые не проходили тест на ВН за прошедший год (6% из 301 респондента), 15 отметили, что столкнулись со сложностями, в том числе: из-за проблем с венами (7 человек – “нет вен”, “с паха беру”), из-за неудобного графика работы КДО/КДК (3 человека – “берут в моё рабочее время, надо отпрашиваться с работы”), а также указывали прочие проблемы – личные (“боюсь укола”) или технические (“сформировался сгусток в пробирке”, “не сразу определили нагрузку, была очень высокая”).

В целом же у респондентов не возникали сложности с прохождением теста на ВН. Большинство (81%) получили результаты последнего тестирования на ВН (17% не получили, 2% ответили «не знаю»), причем значимо реже результаты теста на ВН получали респонденты из Минска в сравнении с респондентами из Пинска и Светлогорска (78% против 90% и 87%, $p < 0,05$).

Информацию о результатах теста на ВН (n=235) чаще всего предоставлял врач (92% респондентов). Кроме того, содействие в получении результатов оказывали социальные работники (3% респондентов). При выдаче результата 92% респондентов получили пояснение от врача (6% не получили, 2% ответили «не знаю»), из них 98% респондентов поняли это пояснение.

Большинство респондентов (76% из 289 обследованных) ответили, что при последнем обследовании (либо при предпоследнем, если результаты последнего еще не получены) ВН была неопределяемой (<500 копий/мл), 13% имели определяемую ВН (≥ 500 копий/мл), и 11% не знали или не помнили значение результата (индикатор 5).

90% респондентов ответили, что понимают значение результата определения ВН с точки зрения влияния на здоровье, но лишь 75% смогли объяснить это значение интервьюеру (индикатор 6).

Понятие неопределяемой ВН респонденты (n=237) объясняли как подавление размножения (контроль) вируса (25%), отмечали положительные эффекты от подавления ВН для собственного здоровья (51%, в том числе «АРТ работает» – 9%, «иммунитет восстанавливается» – 10%, «я живу как полноценный здоровый человек» – 32%) и для достижения незаразности для окружающих – «Н=Н» (14%).

При этом 2% респондентов затруднились ответить, а 19% продемонстрировали неверное понимание понятия неопределяемой ВН, в том числе указывали что это ведет к неэффективности АРТ (5%, «вирус активно действует на организм», «надо пить терапию, много вируса», «может надо менять терапию»), снижению CD4 клеток (7%, «ухудшается иммунитет, понижаются клетки») и ухудшению клинического состояния (8%, «становится плохо», «появляется слабость, простуда», «апатия и тревога», «быстрая утомляемость, грибок», «ломать кости начинает», «обостряются хронические заболевания», «ВИЧ прогрессирует»). Похоже, что ряд неверных ответов связан с непониманием самого термина «неопределяемая ВН», при этом у части неверно ответивших присутствовало понимание того что подавление вируса приводит к положительным эффектам для здоровья.

18% респондентов (53 из 289 человек) отметили, что ранее по результатам полученного теста на ВН им проводили смену схемы АРТ, 76% (226 человек) – что не проводили, и 3% (10 человек) затруднились ответить. 77% из тех, кому провели смену схемы АРТ по результатам теста на ВН (41 человек) отметили, что медицинский персонал дал пояснения почему необходима смена АРТ, 11% (6 человек) указали, что пояснений не было, 11% (6 человек) затруднились ответить.

43% респондентов, которым провели смену схемы АРТ по результатам теста на ВН (23 из 53 человек) чаще всего имели смену EFV (до декабря 2022 года в Беларуси являлся препаратом, входящим в предпочтительные схемы первой линии) на DTG или LPV/г. 57% респондентов (30 из 53 человек) не смогли вспомнить названия АРВ препаратов, которые они принимали до смены схемы лечения. Большинство респондентов (77%) отметили, что новая схема после замены подошла («терапия стала работать»), 17% затруднились с ответом, и 6% отметили, что схема «не работает» или не подошла из-за побочных эффектов.

Тестирование на лекарственную устойчивость ВИЧ к АРВ препаратам

В целом 28% респондентов (83 из 301 человека) знали, что существуют тесты на лекарственную устойчивость ВИЧ к АРВ препаратам, но только 9% респондентов указали что данный тест нужно сделать, чтобы проверить почему АРТ не работает. То есть информированность участников исследования о тесте на лекарственную устойчивость ВИЧ (9% знали о тесте и понимали его значение, **индикатор 3**) была значительно ниже, чем информированность о тесте на ВН (71%, **индикатор 4**), $p < 0,05$.

Больше половины (58%) из тех, кто знал о существовании тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ ($n=83$), впервые получили информацию о них от врача или другого медицинского сотрудника, почти четверть (22%) – от равного консультанта или социального работника, 5% – из буклета, постера или другого печатного источника, 4% – из интернета, 4% – от знакомых, 8% – из иных источников.

Фактически тест на лекарственную устойчивость ВИЧ прошли 5% из всех принявших участие в исследовании ЛЖВ (16 человек, из них 14 человек однократно и 2 человека – двукратно), и 25% из респондентов, которым производили смену схемы лечения по результатам теста на ВН (**индикатор 2**).

Это является достаточно высоким показателем, поскольку в большинстве случаев переход к схемам терапии второго ряда в Беларуси является основанным на рекомендациях (*public health approach*), и только переход к схемам терапии третьего и последующих рядов в ряде случаев требует выполнения теста на лекарственную устойчивость ВИЧ (КП ВИЧ 2022, смотри таблицы 2 и 3 выше). С учетом относительно недавно начавшегося (не более года назад) широкого перехода к DTG-содержащим схемам лечения первого ряда, а также высокого генетического барьера DTG, использование основанного на рекомендациях перехода к схемам второго и третьего рядов может привести к некоторому снижению числа назначений теста на лекарственную устойчивость ВИЧ в ближайшие годы.

Согласно оценкам опрошенных врачей-инфекционистов КДО/КДК, в Минске тест на лекарственную устойчивость ВИЧ проходят около 10-15 человек в месяц (цифра может значительно варьировать от месяца к месяцу, но выходит около 150 человек в год, или 3,2% от получающих АРТ 4600 ЛЖВ), а консультацию по данному вопросу получают 5-10 человек в день. В Пинске тест проходят около 15 человек в год (или 2,7% от 540 ЛЖВ). В Светлогорске тест проходят около 5-6 человек в месяц (порядка 60 человек в год, или 3% от 2020 ЛЖВ). Таким образом, информация врачей-инфекционистов подтверждает полученные при анкетировании данные о том, что лишь небольшая часть смен схем АРТ происходит после выполнения теста на лекарственную устойчивость ВИЧ. Однако это согласуется с регламентированным КП ВИЧ 2022 основанным на рекомендациях переходе к схемам второго ряда, и частично к схемам третьего ряда.

Большинство респондентов, которым был выполнен тест на лекарственную устойчивость ВИЧ (12 из 16 человек, **индикатор 8**) понимали по какой причине проходили тестирование и у большинства (15 из 16 человек) не возникало сложностей с проведением теста.

Результаты выполненного теста на лекарственную устойчивость ВИЧ получили 13 из 16 прошедших тест человек (3 не получили), из них 11 человек получили пояснения врача по результатам исследования (5 не получили), а 10 человек ответили, что полученная информация была им понятна (индикатор 7).

6 из 13 человек, прошедших тест на лекарственную устойчивость ВИЧ и получивших результаты тестирования, провели смену схемы АРТ, а у 7 человек схема АРТ осталась прежней. Все сменившие схему АРТ получили информацию о том, зачем это необходимо, также все респонденты указали, что новая схема им подошла.

Итого по результату теста на лекарственную устойчивость ВИЧ смену АРТ провели 2% респондентов (6 из 293 опрошенных ЛЖВ, получающих АРТ).

Выводы и рекомендации

Резюме анализа действующих нормативных документов и процесса проведения закупки тестов

Общее количество ежегодно выполняемых тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ в Беларуси вероятно составляет около 1 тысячи (при том, что количество ЛЖВ, знающих о своем ВИЧ-статусе и состоящих на диспансерном учете – около 24 тысяч человек).

Нет публично доступных данных о том, кому и по каким показаниям фактически были выполнены тесты на лекарственную устойчивость ВИЧ. Вероятно, что большинство тестов были проведены в связи с развитием неэффективности схем лечения второго и последующих рядов. Тестирование на лекарственную устойчивость ВИЧ до начала лечения вероятно проводится более ограниченно: так, за три года участия Беларуси в региональном (для стран ВЕЦА) исследовании REZEDA (2017-2019 годы) суммарно были проанализированы данные менее чем двух сотен пациентов.

Нет регулярно публикуемых страновых данных по распространению лекарственной устойчивости ВИЧ к отдельным АРВ препаратам в Беларуси, при том, что ранее упомянутое исследование демонстрирует уровень резистентности к ННИОТ до начала лечения >10%, что является высоким уровнем, при котором ВОЗ рекомендует рутинное тестирование на лекарственную устойчивость до начала приема EFV.

В Беларуси на момент проведения анализа зарегистрирована одна тест-система для определения лекарственной устойчивости ВИЧ – национального производителя РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (вплоть до 2022 года также была зарегистрирована тест-система АмплиСенс HIV-Resist-Seq производства ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ). РНПЦ эпидемиологии и микробиологии выпускает целый ряд ПЦР тест-систем, широко применяемых в стране, имеет многолетнюю добрую репутацию, а цена на тесты является приемлемой (стоимость самой тест-системы для определения лекарственной устойчивости ВИЧ составляет около 50-60 USD в пересчете на одно исследование, без учета забора и доставки материала, работы лаборанта и эксплуатации оборудования).

Показания к проведению теста на лекарственную устойчивость ВИЧ в обновленном национальном клиническом протоколе (2022) были расширены в соответствии с рекомендациями EACS. При этом алгоритм перехода на схемы АРТ второго и третьего рядов основан на истории предыдущих смен препаратов и знания текущей схемы, на фоне которой развилась вирусологическая неэффективность лечения (*public health approach*); тестирование на лекарственную устойчивость ВИЧ настоятельно рекомендовано при переходе на схему третьего ряда после вирусологической неудачи лечения на обеих схемах с DTG и с DRV/r, и в некоторых других случаях. Клиническим протоколом (2022) также предусмотрено тестирование до начала лечения впервые выявленных ВИЧ-позитивных беременных, перинатально зараженных ВИЧ детей, при заражении на фоне приема ДКП (ПРЭП) и при вероятном заражении от ЛЖВ с отсутствием вирусной супрессии на фоне проводимой АРТ.

Вероятно, ежегодная закупка в пределах 1 тысячи тестов может покрыть большую часть определенной клиническим протоколом потребности: ориентировочно 4% (каждый 25-ый) из ЛЖВ, состоящих на диспансерном учете, имеет теоретическую возможность проведения теста на лекарственную устойчивость ВИЧ в течение года.

С учетом относительно недавно начавшегося широкого перехода к DTG-содержащим схемам АРТ первого ряда, а также высокого генетического барьера DTG, использование основанного на рекомендациях перехода к схемам второго и третьего рядов (который регламентирован КП ВИЧ 2022) может привести к снижению числа показаний к проведению теста на резистентность ВИЧ в ближайшие годы.

Врачи-инфекционисты в регионах страны могут иметь неравномерную осведомленность и опыт назначения тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ. Выстроенная система направления образца крови пациента врачом-инфекционистом в лабораторию может работать нечетко из-за незнания врача о возможности проведения тестирования, ненаправления им образцов для тестирования, либо нарушенной коммуникации врача-клинициста с работниками лаборатории. Тесты на лекарственную устойчивость ВИЧ в Беларуси выполняет единственная лаборатория (лаборатория диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, наделенная функциями референс-лаборатории), у которой формально не определены обязательства по проведению ею тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ по запросу врача-клинициста.

Осведомленность пациентского сообщества о показаниях и возможностях прохождения тестирования на резистентность, вероятно, низка. Об этом можно косвенно судить в том числе по отсутствию вовлечения в обсуждение данного вопроса таких ресурсов пациентского мониторинга как сайты БОО «Позитивное движение» и pereboi.by.

Резюме анализа анкетирования ЛЖВ

Принимаемые схемы АРТ и представления об эффективности лечения. В настоящее время в Беларуси происходит переход от EFV-содержащих к DTG-содержащим схемам первого ряда, а схемы второго ряда обычно основаны на LPV/r, что и отражал спектр схем АРТ, принимаемых респондентами (примерно с одинаковой частотой принимали схемы с DTG, EFV и LPV/r). Почти треть респондентов (31%) не знали, не помнили или не могли назвать все препараты, входящие в их схему лечения. Схему лечения меняли две трети респондентов (65%); причем причины смены схемы помимо вирусологической неудачи могли включать плохую переносимость и оптимизацию схемы из-за появления более современных АРВП.

Только немногим более половины проанкетированных респондентов (54%) продемонстрировали осведомленность о возможности ситуации, когда АРТ может стать неэффективной. Причинами такой низкой осведомленности, кроме незнания респондента, могут быть также психологическая сложность коммуникации на чувствительную для ЛЖВ тему, либо непонятно заданный интервьюером вопрос, что требует дополнительной оценки.

Большинство респондентов (63%) причиной неэффективности АРТ назвали нерегулярность приема препаратов (пропуски или отрывы от лечения). 12% респондентов отметили влияние на пропуски приема АРВП злоупотребления алкоголем, приема наркотиков и плохого образа жизни. О возможности заражения первично-резистентным вирусом осведомлены только четверть (25%) респондентов. Из существующих ложных представлений следует упомянуть восприятие как причины развития неэффективности АРТ “привыкания организма к лекарствам” (6% респондентов).

Осведомленность о тестировании. Респонденты продемонстрировали достаточно высокий уровень знаний в отношении определения вирусной нагрузки как показателя эффективности АРТ (71% опрошенных). 90% респондентов ответили, что понимают значение результата определения ВН с точки зрения влияния на здоровье, но лишь 75% смогли объяснить это значение интервьюеру.

19% респондентов продемонстрировали неверное понимание понятия неопределяемой ВН, в том числе указывали что это ведет к неэффективности АРТ, снижению CD4 клеток и ухудшению клинического состояния. Похоже, что ряд неверных ответов связан с непониманием самого термина «неопределяемая ВН», при этом у части неверно ответивших присутствовало понимание того что подавление вируса приводит к положительным эффектам для здоровья.

90% респондентов впервые узнали про тест на вирусную нагрузку от врача или другого медицинского сотрудника, 7% – от равного консультанта, аутрич или социального работника.

Информированность участников исследования о тесте на лекарственную устойчивость ВИЧ была значимо ниже, чем информированность о тесте на ВН: о возможности его выполнения знали всего 28% опрошенных респондента, и только 9% понимали его значение ($p < 0,05$ для обоих сравнений).

Из осведомленных респондентов ($n=83$) 58% впервые узнали про тест на лекарственную устойчивость ВИЧ от врача или другого медицинского сотрудника, 22% – от равного консультанта, аутрич или социального работника.

Доступность тестирования. Число ЛЖВ, прошедших тестирование на вирусную нагрузку за последние 12 месяцев, составило 94%, за последние 6 месяцев – 71%. Сложности с проведением теста отметили 5,5% респондентов (16 из 289), проблемы были связаны в том числе с плохим состоянием вен (7 человек) и неудобным временем работы КДО/КДК (3 человека).

90% респондентов отметили что понимали зачем проходили тест на вирусную нагрузку, 81% получили результаты тестирования на руки, 92% человек получили пояснения от врача, в ряде случаев содействие в получении результатов оказывали социальные работники.

Смену схемы АРВ-терапии по результатам теста на вирусную нагрузку отмечали 18% респондентов (из 289), при этом 77% из них отметили, что получили пояснения от медицинского персонала.

16 человек отметили, что им делали тест на лекарственную устойчивость ВИЧ к АРВ-препаратам, что составило 19% от тех, кто был осведомлен о тесте ($n=83$), или около 5% от всех опрошенных ($n=301$). Из прошедших тест на лекарственную устойчивость ВИЧ ($n=16$) 12 человек отметили что понимали зачем проходили тест, 13 человек получили результаты тестирования на руки, 11 человек получили пояснения от медицинского персонала, и у 6 человек (46%) провели смену схемы лечения по результатам теста.

Всего тест на лекарственную резистентность ВИЧ прошли 25% из ЛЖВ, которым провели смену схемы лечения из-за ее неэффективности ($n=63$), и 5% от всех опрошенных ЛЖВ ($n=301$).

Выполнение национальных рекомендаций по тестированию. Описанная при анализе результатов анкетирования практика выполнения теста на ВН в целом соответствует национальным рекомендациям,

предполагающим более частое тестирование в начале приема АРТ с последующим переходом к ежегодному (1 раз в 12 месяцев) тестированию после достижения вирусной супрессии ВИЧ. Так, за последние 12 месяцев тестирование на ВН единожды прошли 38% респондентов, дважды – 49%, более двух раз – 11%. О достаточно широком охвате тестированием на ВН свидетельствовали и опрошенные врачи-инфекционисты: ежемесячно тестируется около 8% от состоящих на диспансерном учете ЛЖВ в Минске, около 4% в Пинске и около 9% в Светлогорске.

Алгоритм смены схемы лечения при развитии ее вирусологической неэффективности, согласно национальному клинической протоколу, основан на рекомендациях (*public health approach*) и в большинстве случаев не требует выполнения теста на лекарственную устойчивость ВИЧ. По результатам анкетирования, тест на лекарственную устойчивость ВИЧ прошел каждый четвертый из получивших смену схемы лечения из-за ее вирусологической неэффективности, или суммарно 5% от всех участников опроса. По данным врачей-инфекционистов, ежегодно тест на резистентность проходят около 2,5% состоящих на диспансерном учете ЛЖВ в Минске, около 1,6% в Пинске и около 2,4% в Светлогорске.

Выводы

- 1) В Беларуси доступно тестирование на вирусную нагрузку и лекарственную устойчивость ВИЧ. Ежегодно происходит закупка тестов в количествах, примерно соответствующих потребности, определенной национальным клиническим протоколом (в редакции 2022 года). Это подтверждается данными о состоявшихся закупках, а также результатами анкетирования ЛЖВ и опроса врачей-инфекционистов в трех городах Беларуси (Минск, Пинск, Светлогорск).
- 2) В течение ряда лет для определения лекарственной устойчивости ВИЧ к АРВ препаратам Беларусь закупает отечественные ПЦР тест-системы “Бел ВИЧ-1-резистентность-генотип” (производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии). Себестоимость закупленных тест-систем составляет 50-60 USD для выполнения одного теста, что является приемлемым. Длительность процесса закупок варьирует, но является относительно продолжительной – в разные годы составляла от 7 до 18 месяцев.
- 3) Непрозрачными для пациентского сообщества являются актуальные данные по распространению лекарственной устойчивости ВИЧ к отдельным АРВ препаратам в Беларуси, а также данные о том, кому и по каким показаниям фактически выполняют тесты. Вероятно, более часто лекарственную устойчивость ВИЧ определяют перед сменой схемы АРТ при развитии ее вирусологической неэффективности, и реже определяют первичную резистентность до начала лечения.
- 4) Использование в Беларуси основанного на рекомендациях подхода к смене схем АРТ (*public health approach*) и недавно начатый переход к DTG-содержащим схемам первого ряда вероятно могут привести к некоторому снижению числа назначений теста на лекарственную устойчивость ВИЧ в ближайшие годы. С другой стороны, клинический протокол (в редакции 2022 года) расширил показания к определению первичной резистентности ВИЧ до начала лечения.
- 5) Существуют определенные пробелы в осведомленности ЛЖВ о возможностях выполнения тестов на вирусную нагрузку и особенно на лекарственную устойчивость ВИЧ, равно как и пробелы в понимании показаний к выполнению данных тестов, а также в получении их результатов у медицинского работника и интерпретации результатов.
- 6) Барьерами доступа к тестированию на лекарственную устойчивость ВИЧ могут выступать неравномерность осведомленности и опыт назначения тестов врачами-инфекционистами в регионах страны (незнание врача о возможности проведения тестирования, ненаправление им образцов для тестирования, нарушенная коммуникация врача-клинициста с работниками лаборатории), а также выполнение тестов на лекарственную устойчивость ВИЧ единственной лабораторией (лаборатория диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций РНПЦ эпидемиологии и микробиологии).

Рекомендации

- 1) Пациентскому сообществу следует развивать сервисные слуги в части действий по повышению осведомленности ЛЖВ и их охвата тестированием на ВН и лекарственную устойчивость ВИЧ (6% проанкетированных респондентов не были протестированы на вирусную нагрузку за прошедшие 12 месяцев, 19% не назвали вирусную нагрузку среди показателей эффективности АРТ, 19% неверно интерпретировали результат неопределяемой вирусной нагрузки, 6% причиной развития неэффективности АРТ воспринимали “привыкание организма к лекарствам”, 72% не знали о возможности выполнения теста на лекарственную устойчивость ВИЧ и 91% не понимали его значение, при этом 7% респондентов узнали о тесте на вирусную нагрузку и 22% о тесте на лекарственную устойчивость ВИЧ от равного консультанта, аутрич или социального работника).

- 2) Пациентскому сообществу следует разработать и проводить адвокационные действия, направленные на полное и своевременное предоставление пациентам результатов тестирования на вирусную нагрузку и лекарственную устойчивость ВИЧ (17% проанкетированных респондентов не получили на руки результаты теста на вирусную нагрузку и 19% – на лекарственную устойчивость ВИЧ, 6% респондентов не получили от медицинского персонала интерпретации результата теста на вирусную нагрузку и 15% – на лекарственную устойчивость ВИЧ), а также осуществлять пациентский контроль выполнения клинического протокола в части назначения тестирования пациентам при наличии регламентированных показаний.
- 3) Органам здравоохранения следует обеспечить публичный доступ к обновляемым данным по распространению лекарственной устойчивости ВИЧ к отдельным АРВ препаратам в Беларуси, а также по фактической структуре кому и по каким показаниям были выполнены тесты. Следует провести оценку эффективности применения алгоритма направления образцов крови на определение лекарственной устойчивости ВИЧ врачами-инфекционистами различного уровня. Перечисленная информация была полезной в том числе для оценки соблюдения равного и равномерного доступа к тестированию в отдельных регионах республики, в отдельных гендерных и социальных группах, а также в отдельных ключевых группах населения, вовлеченных в эпидемию ВИЧ-инфекции.

ИСТОЧНИКИ ЛИТЕРАТУРЫ

- ¹ Данные РЦГЭиОЗ, получены по запросу.
- ² Голобородько Н.В., Статкевич И.Е., Лосев С.С., Атаманчук А.А., Федченко О.А. Доступ к лечению ВИЧ-инфекции и гепатита С в Беларуси 2022-2023: аналитический отчет. БОО «Позитивное движение»: Минск, 2023. – 104 с.
- ³ Там же.
- ⁴ Kirichenko A, et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. PLoS One. 2022; 17(1): e0257731. doi: 10.1371/journal.pone.0257731
- ⁵ Gasich E, et al. Prevalence and Correlates of PreTreatment HIV Drug Resistance among HIV-Infected in the Republic of Belarus. Presented at European Meeting on HIV & Hepatitis 2020. Reviews in Antiviral Therapy & Infectious Diseases 2020; 7: Abstract 87. <https://academicmedicaleducation.com/meeting/european-meeting-hiv-hepatitis-2020/abstract/prevalence-and-correlates-pre-treatment-hiv>
- ⁶ Клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией»: утвержден постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25 июля 2022 г. № 73. [Дата вступления в силу – 11 декабря 2022 г.] <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W22239094p>
- ⁷ О возложении функций республиканской референс- лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов В и С по определению генотипов/субтипов и резистентности к противовирусным препаратам ВИЧ, гепатитов В и С: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.05.2012 г. № 546. Приложение 2. Критерии отбора пациентов для обследования в Республиканской референс-лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов В и С по определению генотипов/субтипов и резистентности к противовирусным препаратам ВИЧ, гепатитов В и С.
- ⁸ Положение о государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники: утверждено постановлением Совета Министров Респ. Беларусь от 2 сентября 2008 г. № 1269 (с изменениями и дополнениями). <https://www.rceth.by/Documents/2sm2po20080902N1269.pdf>
- ⁹ Об установлении республиканского формуляра медицинских изделий: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 10.12.2014 г. № 90. <https://zakonrb.by/npa/ob-ustanovlenii-respublikanskogo-formulyara-medicinskih>
О внесении изменений и дополнений в постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 декабря 2014 г. № 90: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 13 февраля 2018 г. № 16. <https://etalonline.by/document/?regnum=U218e3862>
- ¹⁰ О здравоохранении: Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII (с изменениями и дополнениями, в том числе установленными Законом Респ. Беларусь от 11 декабря 2020 г. № 94-3), статья 1. <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>
- ¹¹ О государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники: постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 2 сентября 2008 г. № 1269 (с изменениями и дополнениями). <https://www.rceth.by/Documents/2sm2po20080902N1269.pdf>
- ¹² О требованиях к документам, представляемым для государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 15 апреля 2009 г. № 41 (с изменениями и дополнениями). https://www.rceth.by/Documents/3mz2po20090415N41_.pdf
- ¹³ Регистрация (перерегистрация) медицинской техники и изделий медицинского назначения. <https://www.rceth.by/ru/Documents/Med/1>
- ¹⁴ Об утверждении единого перечня административных процедур [...]: постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 17 февраля 2012 г. № 156 (с изменениями и дополнениями). <https://www.rceth.by/Documents/0pr0znN156-3201406161.rtf>
- ¹⁵ Там же, пункт 10.28.2.
- ¹⁶ О разъяснении. Письмо М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 27 августа 2021 г. № 16-14/15944. https://www.rceth.by/Documents/3mz8piN16-14_1594420210827.pdf
- ¹⁷ Аукцион AU20230310269920 БелМТ №206/23 "Тест-системы для мониторинга лечения ВИЧ-инфицированных". Приложение 1: Технические характеристики (описание) медицинских изделий. https://zakupki.butb.by/auctions/download?id=4069669&name=16169CDDFE01B1F8ED3FA9CB0E8E1D58/206_23_Prilogenie_1.pdf
- ¹⁸ Об утверждении инструкции о порядке организации оказания медицинской помощи лицам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 8 ноября 2017 г. № 93. Пункт 10. <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W21732603>
- ¹⁹ О способах определения ориентировочной стоимости предмета государственной закупки: постановление Министерства антимонопольного регулирования и торговли Респ. Беларусь от 12 апреля 2019 г. № 35. <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21934121&p1=1>
- ²⁰ О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы: постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 19 января 2021 г. № 28 (с изменениями и дополнениями). Подпрограмма 5 «Профилактика ВИЧ-инфекции». https://pravo.by/upload/docs/op/C22100028_1611349200.pdf
- ²¹ Централизованные закупки. Мин-во здравоохранения, <http://minzdrav.gov.by/ru/ministerstvo/tsentralizovannye-zakupki.php>
Об утверждении годового плана государственных закупок медицинских изделий в 2017 году: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 16 декабря 2016 г. № 1123. http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000129_641384_1123.pdf
Об утверждении годового плана государственных закупок медицинских изделий в 2018 году: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 30 октября 2017 г. № 1242. http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000129_408597_1242.pdf
Об утверждении перечня медицинских изделий [Перечень медицинских изделий, приобретение которых запланировано в 2021 году за счет средств республиканского бюджета, выделенных Министерству здравоохранения]: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 28 декабря 2020 г. № 1393. <http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/prikaz1393.pdf>
- ²² Планы государственных закупок. Государственная информационно-аналитическая система управления государственными закупками (ГИАС). <https://gias.by/gias/#/plans>
- ²³ О здравоохранении: Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII (с изменениями и дополнениями, в том числе установленными Законом Респ. Беларусь от 11 декабря 2020 г. № 94-3). <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>
- ²⁴ О государственных закупках товаров (работ, услуг): Закон Респ. Беларусь от 13 июля 2012 г. № 419-3. <http://www.pravo.by/document/?guid=3871&p0=H11200419>
- ²⁵ О государственных закупках медицинских изделий, лекарственных средств и лечебного питания: постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 15 декабря 2022 г. № 869. <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22200869&p1=1>
- ²⁶ План закупок изделий медицинского назначения на 2023 год. УП «Белмедтехника» - нормативные документы. <https://belmt.by/customer/>

-
- ²⁷ Государственные закупки. УП «Белмедтехника». <http://belmt.by/goszakupki/>
- ²⁸ О порядке взаимодействия организатора и заказчиков при осуществлении государственных закупок: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 9 июня 2021 г. № 78 [Инструкция о порядке взаимодействия организатора и заказчиков при осуществлении государственных закупок медицинских изделий, запасных частей к ним]. http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/law/постановление_МЗ_2021_78.pdf
- ²⁹ О некоторых вопросах государственных закупок медицинских изделий, запасных частей к ним: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 15 января 2021 г. №32. <https://belmedlab.by/downloads/docs/norm/files/2021/27%20-%2032%20О%20некоторых%20вопросах%20государственных%20закупок%20медицинских%20изделий,%20запасных%20частей%20к%20ним.pdf>
- ³⁰ О некоторых мерах по реализации Закона Республики Беларусь «О государственных закупках товаров (работ, услуг): постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 22 августа 2012 г. № 778. <http://pravo.by/document/?guid=3961&p0=C21200778>
- ³¹ Методические рекомендации по разработке заявок на закупку медицинских изделий: утверждены приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 5 октября 2018 г. № 997 (с изменениями, внесенными приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25 июня 2019 г. № 794). <http://belmt.by/upload/download/help1.zip>
- ³² Об утверждении форм и перечня форм ведомственной отчетности на 2023 год: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 17 января 2023 г. № 9. https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/постановление_МЗ_9_17.01.2023.pdf
- ³³ Положение о порядке мониторинга проведения антиретровирусной терапии пациентов с ВИЧ-инфекцией, медикаментозной профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку, постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 16 ноября 2012 г. № 1359. Пункт 2. <http://goicb.by/wp-content/docs/new/MZRB-Prikaz-2012-11-16-1359.pdf>
- ³⁴ Электронная торговая площадка Белорусской универсальной торговой биржи. <http://zakupki.butb.by/auctions/viewinvitation.html>
- ³⁵ УП «Белмедтехника», <http://belmt.by/goszakupki/>
- ³⁶ Лаборатория диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций, <https://www.belriem.by/o-tsentre/otdely-i-laboratorii/laboratoriya-diagnostiki-vich-i-soputstvuyushchikh-infektsiy/>
- ³⁷ О возложении функций республиканской референс- лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов В и С по определению генотипов/субтипов и резистентности к противовирусным препаратам ВИЧ, гепатитов В и С: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.05.2012 г. № 546.
- ³⁸ HIVdb Program: Mutations Analysis. Stanford University HIV Drug Resistance Database. <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-patterns/>