

РОЛЬ ВИРУСНОЙ СУПРЕССИИ ВИЧ В УЛУЧШЕНИИ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА И СОКРАЩЕНИИ РИСКА ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПРАВКА



Всемирная организация
здравоохранения

РОЛЬ ВИРУСНОЙ СУПРЕССИИ ВИЧ В УЛУЧШЕНИИ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА И СОКРАЩЕНИИ РИСКА ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПРАВКА



Всемирная организация
здравоохранения

Роль вирусной супрессии ВИЧ в улучшении здоровья человека и сокращении риска передачи инфекции: аналитическая справка [The role of HIV viral suppression in reducing transmission and improving individual health: policy brief]

ISBN 978-92-4-007740-9 (онлайн-версия)

ISBN 978-92-4-007741-6 (версия для печати)

© Всемирная организация здравоохранения, 2023 г.

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.ru>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводятся библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за содержание или точность перевода. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Образец библиографической ссылки: Роль вирусной супрессии ВИЧ в улучшении здоровья человека и сокращении риска передачи инфекции: аналитическая справка [The role of HIV viral suppression in reducing transmission and improving individual health: policy brief]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2023 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке <http://apps.who.int/iris>.

Приобретение, авторские права и лицензирование. По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <https://www.who.int/ru/copyright>.

Материалы третьих сторон. Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера. Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминания определенных компаний или продукции определенных производителей не означают, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от других аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.

ОСНОВНЫЕ ТЕЗИСЫ

- Вирусная супрессия (подавленная вирусная нагрузка) ВИЧ играет важную роль в улучшении здоровья человека, предотвращении распространения половым путем и снижении риска передачи от матери ребенку.
- Различают три основные категории измерения вирусной нагрузки ВИЧ: отсутствие супрессии (>1000 копий/мл), супрессия (вирусная нагрузка определяется, но ≤ 1000 копий/мл) и неопределяемая вирусная нагрузка (используемый тест не обнаружил вирусной нагрузки).
- Люди, живущие с ВИЧ, у которых по результатам использования любой комбинации образца и диагностического теста, преквалифицированного ВОЗ, включая сухую каплю крови, неопределяемая вирусная нагрузка и которые продолжают прием препаратов согласно назначению, имеют нулевой риск передачи ВИЧ своему сексуальному партнеру (-ам).
- Люди, живущие с ВИЧ, у которых подавлена, но тем не менее определяется вирусная нагрузка, принимающие препараты согласно назначению, имеют практически нулевой или незначительный риск передачи ВИЧ своему сексуальному партнеру (-ам).
- Результаты определения вирусной нагрузки ВИЧ могут служить мотивирующим фактором приверженности лечению достижение максимальной цели – неопределяемой вирусной нагрузки. Исключительно важно придавать особое значение и усиливать консультирование по приверженности лечению в начале и на протяжении антиретровирусной терапии, включая информирование о профилактических преимуществах подавления вирусной нагрузки для всех людей, живущих с ВИЧ.
- Используемые в настоящее время тесты, преквалифицированные ВОЗ, в том числе применяемые по месту оказания помощи, и альтернативные виды образцов, такие как сухая капля крови, могут способствовать достижению целей программ лечения по точному измерению и предоставлению результатов тестирования на вирусную нагрузку, обозначая: «отсутствие супрессии», «вирусная супрессия» и «неопределяемая вирусная нагрузка».

Необходимо понимание измерения вирусной нагрузки ВИЧ и подходов к тестированию. Данная аналитическая справка предназначена для широкой аудитории, включая людей, живущих с ВИЧ, организаций и поставщиков услуг, персонал лабораторий, менеджеров программы, директивные органы на глобальном и национальном уровне, а также партнеров по клинической практике и диагностике.



1. ВВЕДЕНИЕ

Антиретровирусная терапия изменила жизни людей, живущих с ВИЧ. По всему миру люди, живущие с ВИЧ, которым поставлен диагноз и начато раннее лечение, принимающие препараты согласно назначению, теперь могут жить дольше и здоровой жизнью, как и люди с ВИЧ-отрицательным статусом. Кроме того, люди, живущие с ВИЧ, которые поддерживают неопределяемую вирусную нагрузку, принимая назначенную антиретровирусную терапию, имеют нулевой риск передачи ВИЧ своему сексуальному партнеру (-ам) и минимальный риск вертикальной передачи ВИЧ своим детям. Точное, надежное определение вирусной нагрузки важно для достижения эффекта антиретровирусной терапии на индивидуальном и популяционном уровне.

Аналитическая справка описывает ключевые пороговые значения вирусной нагрузки ВИЧ, а также имеющиеся подходы к ее определению для мониторинга эффективности антиретровирусной терапии у людей, живущих с ВИЧ. В ней приводится разъяснение и подробное описание актуального алгоритма мониторинга лечения по материалам *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [Сводное руководство по профилактике, тестированию, лечению, оказанию услуг и мониторингу ВИЧ: рекомендации для подхода на основе принципов охраны общественного здоровья] (1)*. Данная информация поможет людям, живущим с ВИЧ, жить здоровой жизнью, обеспечить, чтобы ВИЧ не передавался другим людям, а также поддержит директивные органы в оптимальном распределении ресурсов для расширения масштабов тестирования на вирусную нагрузку и информирования о результатах.

2. ЧТО ТАКОЕ ВИРУСНАЯ СУПРЕССИЯ И КАК ЕЕ ДОСТИЧЬ?

Прием препаратов для лечения ВИЧ-инфекции в соответствии с назначением, позволяет подавить репликацию вируса в организме человека. Большинство людей со стабильным доступом к препаратам для лечения ВИЧ-инфекции, принимающих свои препараты согласно назначению, в итоге достигнут настолько полной вирусной супрессии (подавления вирусной нагрузки), что ВИЧ не будет определяться в их крови или выделениях половых органов даже самыми чувствительными методами определения вирусной нагрузки, имеющимися в настоящее время. Тем не менее такое состояние вирусной супрессии может измениться при потере доступа к препаратам или прекращении их приема в соответствии с назначением. Поэтому оказание поддержки людям, живущим с ВИЧ, в том, чтобы они начали и не прерывали назначенную антиретровирусную терапию, имеет огромное значение для здоровья человека и общества.

Для подтверждения эффективности противовирусной терапии, помимо приема препаратов в соответствии с назначением люди, живущие с ВИЧ, должны проходить регулярное медицинское обследование, которое включает анализ крови для измерения количества вируса. Исследование на определение вирусной нагрузки, выполняется путем взятия образца крови и выполнения теста, называемого полимеразной цепной реакцией (ПЦР), для измерения количества вируса в крови, выраженного в копиях вируса на миллилитр крови. Если вирусная нагрузка равна или ниже 1000 копий/мл, мы говорим о наличии вирусной супрессии. Если вирусная нагрузка настолько мала, что тест не может ее измерить, мы говорим, что ВИЧ у человека не определяем.

Приём противовирусной терапии в течение всей жизни может звучать пугающе, особенно когда человек не знает или не понимает огромную пользу вирусной супрессии. Люди, живущие с ВИЧ, разными способами пытаются не пропустить ни одной дозы препарата, включая оказание друг другу взаимной поддержки, по возможности, получая поддержку от своих близких и друзей. Кроме того, возможность принимать лечение в соответствии с назначением во многом зависит от системы здравоохранения: нехватка препаратов, прерывание лечения, назначение неверной схемы лечения, стигматизация и дискриминация в учреждениях здравоохранения могут оказывать серьезное воздействие на достижение индивидуальных целей по лечению. Информирование о пользе антиретровирусной терапии, особенно ее способности предотвращать передачу ВИЧ кому-либо с отрицательным статусом ВИЧ, может дать мотивацию и вдохновить на достижение и поддержку приверженности лечению. Кроме того, людям, живущим с ВИЧ, необходимо предоставлять информацию о том, что означают результаты тестирования на вирусную нагрузку, получать консультации и информацию, помогающие достичь приверженности лечению, они должны чувствовать, что они в силах контролировать и управлять своим собственным здоровьем.

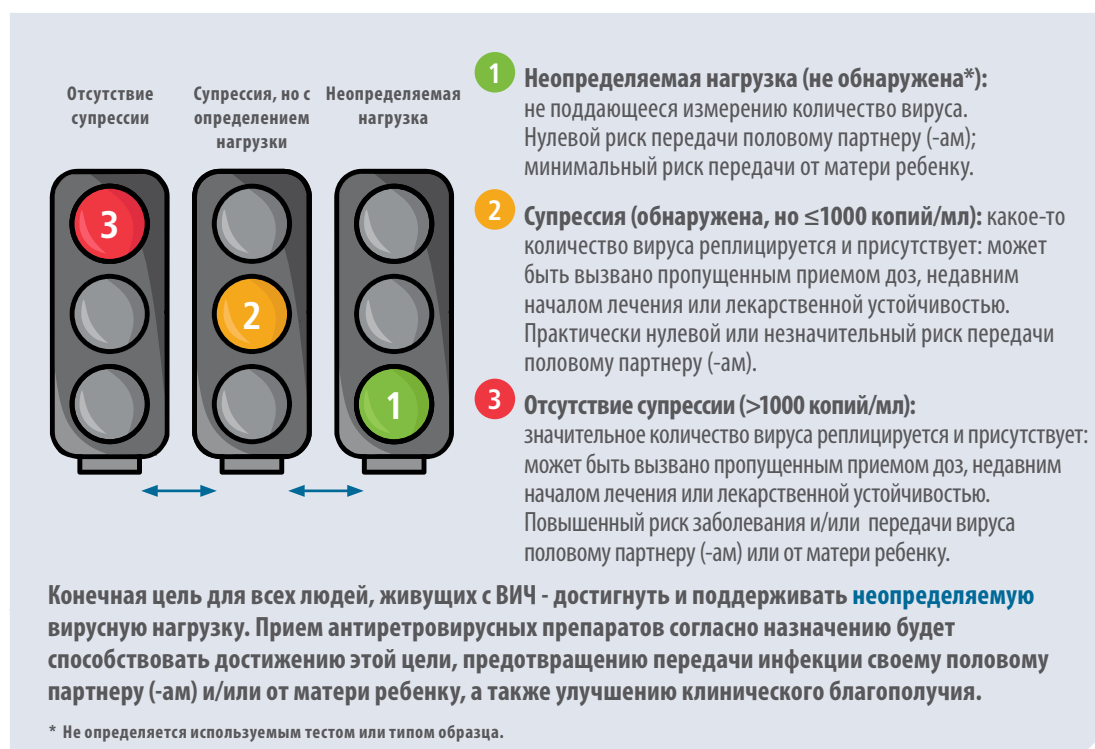
3. ОБНОВЛЕННЫЙ АЛГОРИТМ МОНИТОРИНГА ЛЕЧЕНИЯ И ТРИ КАТЕГОРИИ УРОВНЕЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

3.1 ОБНОВЛЕННЫЙ АЛГОРИТМ МОНИТОРИНГА ЛЕЧЕНИЯ

ВОЗ обновила алгоритм мониторинга лечения ВИЧ-инфекции в 2021 году для поддержки людей, живущих с ВИЧ, в достижении вирусной супрессии с конечной целью поддержания неопределяемой вирусной нагрузки (2). В обновленном алгоритме указаны два отдельных пороговых значения: более 1000 копий/мл для выявления людей, живущих с ВИЧ, у которых нет супрессии у которых лечение, возможно, не эффективно; и неопределяемый уровень для выявления людей, живущих с ВИЧ, чью вирусную нагрузку невозможно определить. Данная аналитическая справка предназначена для объяснения обоснования установления этих пороговых значений и предоставления дополнительной информации о практических аспектах внедрения в практику.

3.2 ТРИ КАТЕГОРИИ УРОВНЕЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

Различают три ключевых категории супрессии вирусной нагрузки: отсутствие супрессии, вирусная супрессия и неопределяемая вирусная нагрузка. Вирусные нагрузки у людей, живущих с ВИЧ, могут переходить из одной категории в другую в зависимости от наличия у них доступа к лечению и приверженности антиретровирусной терапии. Данные категории подробно описаны и проиллюстрированы на следующем рисунке.



Глобальные целевые показатели по СПИДу до 2025 года призывают всех людей, получающих антиретровирусную терапию, к достижению вирусной супрессии к 2025 г. (3). Людей, живущих с ВИЧ с неопределяемой вирусной нагрузкой, а также с подавленной вирусной нагрузкой (определяемой, но ≤ 1000 копий/мл), следует учесть в числителе при расчете последнего из целевых показателей «95» (вирусная супрессия).

Любому человеку с определяемой вирусной нагрузкой ВИЧ, даже с подавленной (≤ 1000 копий/мл), следует оказать поддержку в виде консультирования по приверженности лечению и последующего тестирования на определение вирусной нагрузки (см. обновленный алгоритм мониторинга лечения и рекомендаций по внедрению для мониторинга лечения беременных и кормящих женщин в Приложениях 1 и 2 соответственно); но для смены схемы лечения следует рассматривать только тех, у кого сохраняется вирусная нагрузка¹ на фоне отсутствия супрессии.

¹ Два последовательных теста на определение вирусной нагрузки, выполненных с интервалом в три месяца с результатами более 1000 копий/мл, а также консультирование по приверженности лечению между тестами.

4. ПОРОГИ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ В КОНТЕКСТЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА И РИСКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ

4.1 ЗДОРОВЬЕ И БЛАГОПОЛУЧИЕ ЧЕЛОВЕКА

Научно доказана польза антиретровирусной терапии для здоровья и благополучия людей, живущих с ВИЧ. Уже спустя несколько недель после начала лечения можно ожидать улучшения клинических показателей и иммунитета, а также подавления вирусной нагрузки. Хорошая приверженность лечению улучшает выживаемость и увеличивает продолжительность жизни.

Был проведен систематический обзор для понимания клинического воздействия достижения вирусной супрессии с определяемым уровнем вирусной нагрузки ≤ 1000 копий/мл (4). Имеющиеся данные показывают, что показатели вирусной нагрузки от 200 до 1000 копий/мл связаны в будущем с подозрением на неэффективность лечения (устойчиво сохраняющаяся вирусная нагрузка >1000 копий/мл). Кроме того, научно обоснованные данные показали, что определяемая вирусная нагрузка ≤ 1000 копий/мл связана с развитием мутаций лекарственно устойчивых штаммов ВИЧ. Но в этих исследованиях участвовали люди, живущие с ВИЧ, принимающие устаревшие схемы лечения. Значимость, частота и вероятность таких событий среди людей, живущих с ВИЧ, принимающих предпочтительные схемы лечения антиретровирусной терапии, такие как долутеграбир, не известны, потому что в настоящее время мало данных указывают на какой-либо риск развития лекарственной устойчивости и/или неудачи лечения антиретровирусной терапии первого ряда, в основе которой лежит долутеграбир. Кроме того, распространенность вирусной нагрузки низкого уровня остается относительно небольшой: в одном исследовании установлено, что среди людей с подавленной вирусной нагрузкой (≤ 1000 копий/мл) у 95% была неопределяемая вирусная нагрузка (5).

4.2 ПЕРЕДАЧА ВИЧ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

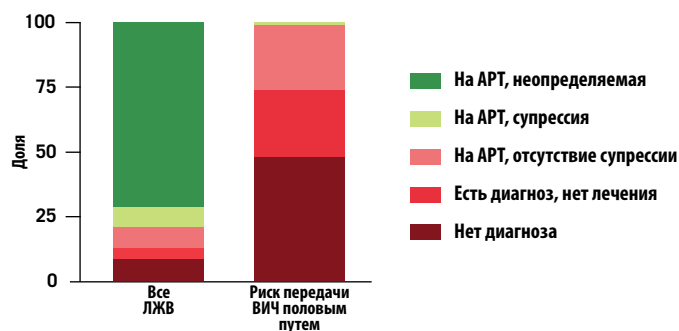
Имеющиеся данные дают основания полагать, что если женщина, живущая с ВИЧ, принимает антиретровирусную терапию и поддерживает супрессию вирусной нагрузки во время беременности, родов и грудного вскармливания, риск вертикальной передачи ВИЧ составляет менее 1% (6–8). Если женщина принимает антиретровирусную терапию, и у нее неопределяемая вирусная нагрузка до беременности и в течение беременности и родов, риск передачи инфекции ребенку во время беременности отсутствует. Вертикальная передача ВИЧ во время беременности, родов и грудного вскармливания происходит намного чаще, если у матери отсутствует супрессия вирусной нагрузки. В руководстве ВОЗ говорится, что беременная женщина, живущая с ВИЧ, с супрессией вирусной нагрузки в течение четырех недель после родов, имеет низкий риск передачи ВИЧ своему ребенку, и рекомендуется грудное вскармливание женщинам, принимающим антиретровирусную терапию (1,9).

4.3 ПЕРЕДАЧА ВИЧ ВО ВРЕМЯ ПОЛОВОГО КОНТАКТА

Все имеющиеся данные дают основания полагать, что у людей, живущих с ВИЧ, с неопределяемой вирусной нагрузкой, имеется нулевой риск передачи ВИЧ половым путем, а у людей с подавленной вирусной нагрузкой (определяемой, но ≤ 1000 копий/мл) существует практически нулевой риск передачи ВИЧ половому партнеру. Согласно недавнему сводному обзору имеющихся данных (4), в трех исследованиях не зафиксированы случаи передачи ВИЧ между взрослыми парами, если у ВИЧ-положительного партнера вирусные нагрузки были менее 200 копий/мл, а в трех исследованиях не зафиксированы случаи передачи инфекции при вирусной нагрузке менее 1000 или 1500 копий/мл соответственно. И, наконец, в одном исследовании наблюдали один случай передачи инфекции, когда у исследуемого партнера было два результата определения вирусной нагрузки ~ 850 копий/мл (10); но вирусная нагрузка на момент передачи была не известна. **Вирусные нагрузки менее 1000 копий/мл не указывают на очевидную связь с передачей ВИЧ половым путем.**

Без антиретровирусной терапии медианные значения вирусной нагрузки, как правило, высокие: от 30 000 до более 500 000 копий/мл в зависимости от стадии инфекции (11). Известно, что высокие вирусные нагрузки соотносятся с высоким риском передачи ВИЧ (12). Кроме того, недавнее моделирование в Африке южнее Сахары показало, что 75% всех случаев передачи ВИЧ половым путем происходит, когда у исследуемого партнерше поставлен диагноз или диагноз есть, но нет лечения (Рис. 1) (13). Оставшиеся случаи передачи ВИЧ половым путем происходят, когда у исследуемого партнера поставлен диагноз, он получает АРТ, но нет супрессии. Согласно последнему глобальному докладу по ВИЧ-инфекции, по оценочным данным 68% людей, живущих с ВИЧ, имеют вирусную супрессию (14). Поэтому стратегии профилактики должны в первую очередь быть направлены на выявление всех людей, живущих с ВИЧ, и направление их на оптимальную и успешную антиретровирусную терапию.

Fig. 1 ДОЛЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПО КАТЕГОРИЯМ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ВСЕХ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, И ПО РИСКУ ПЕРЕДАЧИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ



У людей, живущих с ВИЧ, с неопределяемой вирусной нагрузкой, нулевой риск передачи ВИЧ своему сексуальному партнеру(-ам).

У людей, живущих с ВИЧ, у которых подавлена, но определяется вирусная нагрузка, практически нулевой или незначительный риск передачи ВИЧ своему сексуальному партнеру(-ам).

Исследование дает основание предположить, что профилактические преимущества лечения ВИЧ обладают высокой мотивационной силой для людей, живущих с ВИЧ, и что если люди, живущие с ВИЧ, информированы об этом, они с большей вероятностью будут придерживаться лечения (15). Инициативы проводимые сообществами, которые информируют об этих преимуществах людей, живущих с ВИЧ, такие как кампании «Неопределяемый = Не передающий» (H=H), содержат полезные напутствия и инструменты для стимулирования людей, живущих с ВИЧ, к достижению и поддержанию вирусной супрессии, а также для снижения тревожности по поводу передачи ВИЧ половым партнерам, они поддерживают более безопасное зачатие в серодискордантных парах и снижают стигматизацию в обществе. Руководства ВОЗ поддерживают использование такой информации в рамках консультирования, просветительской деятельности и деятельности направленной на формирование спроса (16).

4.4 ПЕРЕДАЧА ВИЧ ВСЛЕДСТВИЕ СОВМЕСТНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ ОБЩИМИ ИГЛАМИ

Возможность передачи ВИЧ при совместном использовании инструментария для потребления инъекционных наркотиков в условиях неопределяемой или подавленной вирусной нагрузки у человека не была изучена (4).

5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВНЕДРЕНИЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

5.1 ТЕСТЫ И ВИДЫ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

У медицинских работников в странах есть множество вариантов для выбора методов тестирования вирусной нагрузки, доступных людям, живущим с ВИЧ (17–19), начиная от сложных с высокой пропускной способностью лабораторных технологий до простых тестов, используемых по месту оказания помощи, использование которых можно децентрализовать. Несмотря на то, что образцы плазмы показывают самые чувствительные результаты по определению вирусной нагрузки ВИЧ (самый низкий предел обнаружения), использование альтернативных тестов и видов образцов, обеспечивающих высококачественные результаты и позволяющих достичь более широкий охват и устойчивый доступ к определению вирусной нагрузки может быть более целесообразным и зачастую наиболее предпочтительным подходом (17). Для определения вирусной нагрузки в плазме образцы крови должны подвергнуться обработке в лаборатории в течение 24 часов после взятия, что может быть значительным ограничением в условиях высокого бремени распространенности ВИЧ-инфекции. Использование альтернативных образцов, таких как сухая капля крови, существенно расширяет доступ к определению вирусной нагрузки в условиях больших расстояний, плохих дорог или сложностей в доставке образцов.

У каждого теста и вида образца, доступных для выбора, есть преимущества и недостатки. Они должны быть тщательно рассмотрены и отобраны в рамках интегрированной, оптимизированной диагностической сети с учетом потребностей и условий страны. У некоторых из этих тестов и видов образцов более высокий предел обнаружения (LOD, от англ. *limit of detection*), как правило, из-за меньших объемов образцов. Тем не менее доступные тесты и виды образцов для определения вирусной нагрузки ВИЧ, прошедшие предварительную квалификацию ВОЗ, способны с точностью выявлять людей, живущих с ВИЧ, по трем категориям вирусной нагрузки, представленным выше, что позволяет им играть важную роль в многоуровневой, оптимизированной диагностической сети.

Например, некоторые тесты по месту оказания помощи или образцы сухой капли крови с меньшими объемами образца и повышенным пределом обнаружения (300–900 копий/мл) могут с точностью различать образцы с неопределяемой вирусной нагрузкой, с вирусной супрессией (определяемой, но ≤ 1000 копий/мл) и с отсутствием вирусной супрессии (>1000 копий/мл) (20, 21). Следует отметить, что результат «ниже предела обнаружения», как правило, означает, что действительно имеется определяемая вирусная нагрузка, но количественно она ниже порогового значения, используемого технологией определения вирусной нагрузки (см. следующий раздел). Например, неопределяемая вирусная нагрузка даст результат «цель или вирусная нагрузка не определена». Подавленная вирусная нагрузка покажет результат «<LOD» (ниже предела обнаружения), «<LLOQ» (ниже нижнего предела количественного определения от англ. *lower limit of quantification*), или значение вирусной нагрузки ≤ 1000 копий/мл.

5.2 ПОНИМАНИЕ ПРЕДЕЛОВ ОПРЕДЕЛЯЕМОСТИ, РЕЗУЛЬТАТОВ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ И ЕСТЕСТВЕННОЙ ВАРИАбельНОСТИ АНАЛИЗА

Для правильного понимания и интерпретации результатов определения вирусной нагрузки важна усиленная подготовка по клинической и лабораторной практике. Предел обнаружения определяется как наименьшее количество вируса, которое можно определить в 95% времени. Это не исключает способности технологий определять вирусную нагрузку ниже их заявленного предела обнаружения. На самом деле, все технологии, преквалифицированные ВОЗ, показывают результаты тестирования на определение уровня вирусной нагрузки, которые ниже предела обнаружения без предоставления точного значения (полученный результат: <LOD или <LLOQ). Практически во всех случаях такие результаты будут считаться супрессией вирусной нагрузки (определяется, но ≤ 1000 копий/мл). Во вставке представлен обычный диапазон результатов технологий определения вирусной нагрузки.

Типичные результаты технологии определения вирусной нагрузки

- Не определено = неопределяемая: тест не смог обнаружить какое-либо содержание вируса в образце
- <LOD или <LLOQ = тест выявил какое-то содержание вируса, но менее предела обнаружения (<LOD) или менее нижнего предела количественного определения (<LLOQ) (почти во всех случаях они будут соответствовать вирусной супрессии, ≤ 1000 копий/мл)
- Значение вирусной нагрузки копий/мл = количественное значение обнаруженной вирусной нагрузки
- ULOQ (от англ. *upper limit of quantification*) = определяемая вирусная нагрузка выше верхнего предела количественного определения (>ULOQ) (как правило, более 1 миллиона копий/мл или выше)

Поэтому, независимо от теста на определение вирусной нагрузки, программы мониторинга лечения ВИЧ могут использовать все варианты, преквалифицированные ВОЗ, для более точного подтверждения результатов обследования и выявления людей, живущих с ВИЧ, используя три ключевые категории обозначения измерения вирусной нагрузки: отсутствие супрессии, вирусная супрессия и неопределяемая нагрузка.

Для определения вирусной нагрузки используется ПЦР-технология, которой, как известно, свойственна вариабельность (22–24), даже при использовании самых взыскательных и точных эталонных стандартов. Например, вирусная нагрузка 1000 копий/мл (даже если используется образец плазмы и проводится лабораторный анализ) обладает известной и приемлемой вариабельностью в диапазоне 500–2000 копий/мл, означая, что если бы тест был проведен повторно, то результат, вероятно, будет в этом диапазоне (22–24).

Несмотря на то, что нижние пределы обнаружения некоторых тестов и видов образцов как правило выше, чем у плазмы вследствие меньшего объема образца, это не мешает технологии правильно классифицировать людей, живущих с ВИЧ, по таким категориям как отсутствие супрессии, супрессия или неопределяемая нагрузка. Поэтому пределы обнаружения не должны быть первичным критерием, который следует учитывать при рассмотрении функциональности теста, вида образца или выборе одного из них для рутинного использования. Кроме того, **альтернативные тесты и виды образцов часто обеспечивают более широкий доступ к определению вирусной нагрузки и должны рассматриваться национальными программами для обеспечения доступности исследования на определение вирусной нагрузки для всех людей, живущих с ВИЧ.**



6. ВЫВОДЫ И ЗНАЧИМОСТЬ

6.1 Понимание вирусной нагрузки ВИЧ для людей, живущих с ВИЧ

- Неопределяемая вирусная нагрузка — это конечная цель антиретровирусной терапии для всех людей, живущих с ВИЧ, для их собственного здоровья и предотвращения последующей передачи своему сексуальному партнеру(-ам) и детям. У людей, живущих с ВИЧ, у которых неопределяемая вирусная нагрузка, нулевой риск передачи ВИЧ половым путем, до тех пор, пока они продолжают принимать антиретровирусную терапию в соответствии с назначением.
- У людей, живущих с ВИЧ, у которых подавлена, но определяется вирусная нагрузка, практически нулевой или незначительный риск передачи ВИЧ половым путем, до тех пор, пока они продолжают принимать антиретровирусную терапию согласно назначению. Прием назначенной антиретровирусной терапии в соответствии с назначением также позволит улучшить здоровье человека и обеспечить здоровую жизнь.
- Люди, живущие с ВИЧ, должны доверять технологиям, используемым для измерения и подтверждения того, что их вирусная нагрузка неопределяема (без супрессии), подавлена (вирусная супрессия) или нагрузка не определяется.

6.2 ПОНИМАНИЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ВИЧ ДЛЯ КЛИНИЦИСТОВ И ДРУГИХ СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПОМОЩЬ ПРИ ВИЧ

- Неопределяемая вирусная нагрузка — это конечная цель антиретровирусной терапии для всех людей, живущих с ВИЧ, для их собственного здоровья и предотвращения последующей передачи своему сексуальному партнеру(-ам) и детям. Эту информацию следует закреплять при каждом посещении, а достижение вирусной супрессии должно стать поводом для радости.
- Людям, живущим с ВИЧ, у которых неопределяемая вирусная нагрузка, необходимо сообщить, что вместе с достижением улучшения в состоянии здоровья у них нулевой риск передачи ВИЧ половым путем, до тех пор пока они продолжают принимать антиретровирусную терапию в соответствии с назначением.
- Людям, живущим с ВИЧ, у которых подавлена, но определяется вирусная нагрузка, необходимо сообщить, что вместе с достижением улучшения в состоянии здоровья у них почти нулевой или незначительный риск передачи ВИЧ половым путем, до тех пор пока они продолжают принимать антиретровирусную терапию в соответствии с назначением. Кроме того, они должны получать поощрение за достижение этого порогового значения, сопровождая его напоминанием о необходимости соблюдения приверженности терапии и изучением других факторов, которые могут послужить барьером на пути к достижению неопределяемой вирусной нагрузки.
- Важно сообщать результаты исследований по определению вирусной нагрузки, как только они будут получены, людям, живущим с ВИЧ, попадающим в одну из трех категорий подавления вирусной нагрузки: отсутствие супрессии, вирусная супрессия и неопределяемая нагрузка. Несмотря на необходимость срочного приглашения людей, у которых результаты показали отсутствие супрессии, в клинику для дальнейшего консультирования, результаты исследования необходимо сообщать всем людям, живущим с ВИЧ.

6.3 Понимание вирусной нагрузки ВИЧ для национальных программ и директивных органов

- Неопределяемая вирусная нагрузка — конечная цель каждой программы ВИЧ, как на индивидуальном уровне, так и на уровне сообщества, для ускорения прогресса в борьбе с эпидемией. Улучшение и обеспечение широкого доступа к определению вирусной нагрузки, мотивация людей, живущих с ВИЧ, для достижения и поддержания вирусной супрессии и улучшение систем отчетности помогут в достижении этой цели.
- При выборе технологий определения вирусной нагрузки программам по борьбе с ВИЧ следует рассмотреть все доступные варианты и виды образцов, отдавая приоритет тому, что обеспечит широкий доступ. ПЦР свойственна вариabельность, но все же все преквалифицированные ВОЗ технологии определения вирусной нагрузки способны выявлять людей, живущих с ВИЧ, безсупрессии, с вирусной супрессией или с неопределяемой вирусной нагрузкой. Использование сухой каплю крови, в частности, поможет национальным программам обеспечить доступ к определению вирусной нагрузки для всех людей, живущих с ВИЧ, в дополнение к использованию образцов плазмы.
- Национальные программы при поддержке организаций гражданского общества и сетей людей, живущих с ВИЧ, должны создавать и распространять инструменты для просвещения людей, живущих с ВИЧ, и сообществ о пользе антиретровирусной терапии и вирусной супрессии. Такие сообщения также могут помочь в снижении стигмы, связанной с ВИЧ-инфекцией.
- Быстрое предоставление результатов, демонстрирующих отсутствие супрессии вирусной нагрузки, медицинским учреждениям и людям, живущим с ВИЧ, поможет в определении дальнейших клинических действий. Технологии тестирования по месту оказания помощи могут ускорить выдачу результатов, особенно для высокоприоритетных, уязвимых и подверженных высокому риску групп населения (1). Также, важно разрабатывать материалы и механизмы для обеспечения последовательного и надежного предоставления сведений о результатах определения вирусной нагрузки с супрессией, чтобы делать четкие, положительные и поощрительные сообщения и рассмотреть приемлемость дифференцированных клинических услуг.

При пересмотре текущих регламентированных подходов к мониторингу лечения следует принимать во внимание подход на основе принципа охраны общественного здравоохранения, учитывающий доступ к тестированию на вирусную нагрузку ВИЧ, текущие схемы лечения, доступные тесты и виды образцов, варианты доставки образцов, использование результатов, а также индивидуальные и национальные цели. Приоритетом для национальных программ по ВИЧ-инфекции является увеличение доступа к определению вирусной нагрузки — актуальные подходы к тестированию, виды образцов и точность аналитических методов не должны стать барьерами к достижению этой цели.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Данная аналитическая справка была составлена и подготовлена под руководством Lara Vojnov, Andy Seale и Meg Doherty (Департамент глобальных программ по ВИЧ, вирусным гепатитам и инфекциям, передаваемым половым путем, ВОЗ).

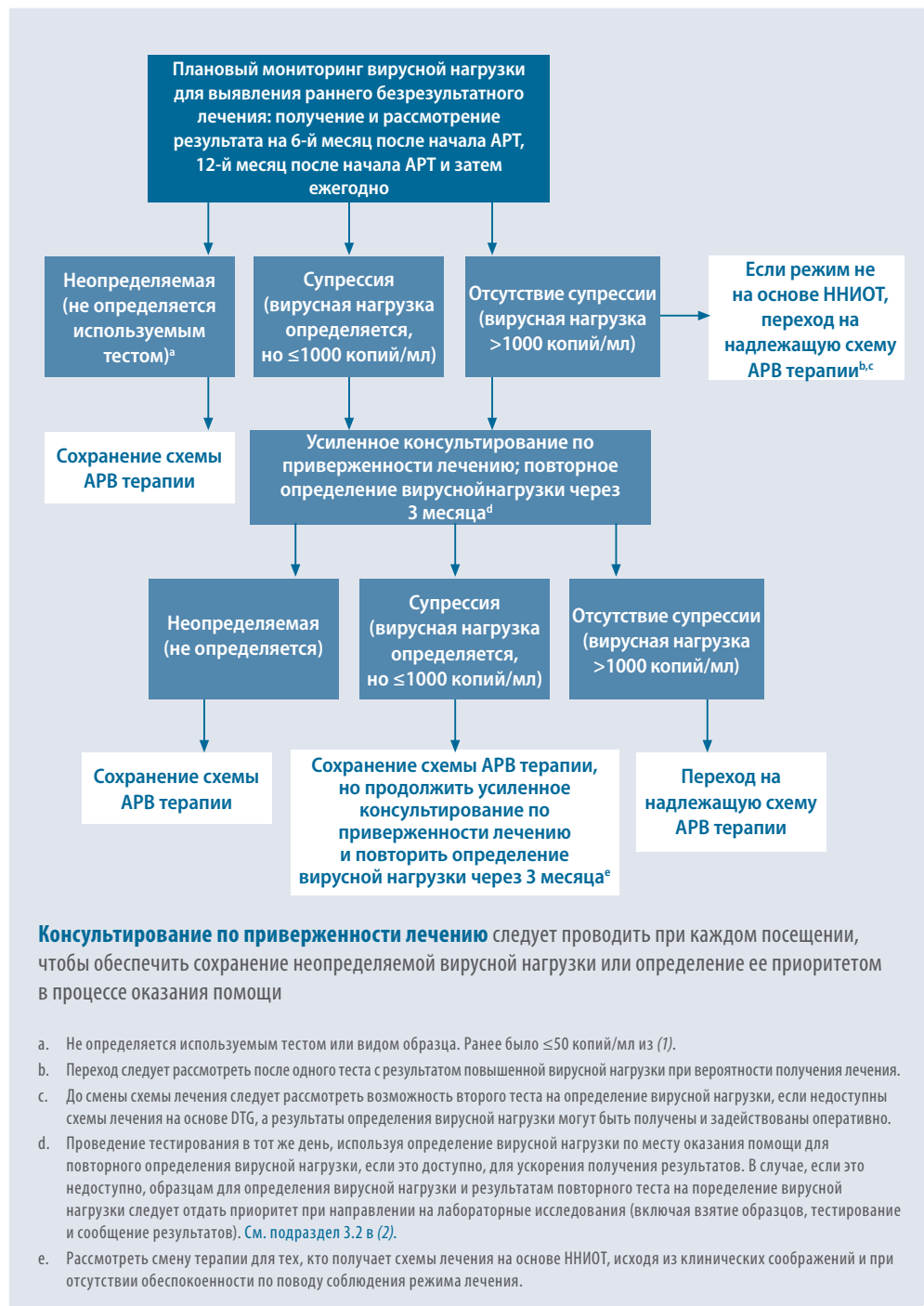
ВОЗ выражает глубокую признательность всем тем, кто внес вклад в подготовку данной аналитической справки:

George Alemnji (Чрезвычайный план Президента США по борьбе со СПИДом (ПЕПФАР), США), Heather Alexander (Центры по контролю заболеваний, США), David Allen (Фонд Билла и Мелинды Гейтс, США), Florence Riako Anam (Глобальная сеть людей, живущих с ВИЧ, Кения), Moherndran Archary (больница Короля Эдварда VIII при медицинской школе Нельсона Манделы, ЮАР), Helen Ayles (Лондонская школа гигиены и тропической медицины (Zambart), Замбия), Iskandar Azwa (Малайский университет, Малайзия), Solange Baptiste (Международная коалиция готовности к лечению, ЮАР), Rachel Baggeley (ВОЗ), Linda-Gail Bekker (Центр ВИЧ Десмонда Туту, ЮАР), Debi Voeras (Глобальная группа воздействия на здоровье, США), Laura Broyles (Глобальная группа воздействия на здоровье, США), Pedro Cahn (Фонд по борьбе с ВИЧ/СПИД «Fundacion Huesped», Аргентина), Alexandra Calmy (университетская больница Женевы, Швейцария), Mohamed Chakroun (отделение инфекционных заболеваний в учебной больнице ФаттумаБургиба, Тунис), Myron Cohen (Медицинская школа университета Северной Каролины, США), Ben Collins (ReShape/IHR, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии), Paul Drain (Вашингтонский университет, США), Mandisa Dukashe (Сеть перенесших ВИЧ и партнеров, ЮАР), Nathan Ford (ВОЗ), Catherine Godfrey (Офис глобального координатора по СПИДу, США), Eric Goemaere («Врачи без границ», ЮАР), Maureen Goodenow (Офис исследований в области СПИД Национальных институтов здравоохранения, США), Raffy Gorospe (Офис исследований в области СПИД Национальных институтов здравоохранения, США), Beatriz Grinsztejn (Instituto Nacional de Infectologia Evandra Chagas-Fiocruz, Бразилия), Andrew Grulich (Институт Кирби, Австралия), Nina Hasen (Population Services International, США), Diana Havlir (Калифорнийский университет Сан-Франциско, США), Micheal Ighodaro (Коалиция U=U Win- Win Advocacy, США), Cadi Irvine (ВОЗ), Andreas Jahn (Учебный и образовательный центр здравоохранения, Малави), John Kinuthia (Национальная больница Кеньятта), Eline Korenromp (ЮНЭЙДС), Nagalingeswaran Kumarasamy (Медицинский центр инфекционных заболеваний, Voluntary Health Services (VHS), Индия), Imelda Mahaka (Pangaea Zimbabwe AIDS Trust, Зимбабве), Mary Mahu (ЮНЭЙДС), Lynne Mofenson (Фонд Элизабет Глэйзер для борьбы со СПИДом среди детей, США), Joseph Murungu (Pangaea Zimbabwe AIDS Trust, Зимбабве), Angela Mushavi (Министерство здравоохранения и помощи детям, Зимбабве), Landon Myer (Кейптаунский университет, ЮАР), Kogieleum Naidoo (Центр программы исследований в области СПИДа в ЮАР, ЮАР), Tom Ngaragari (Population Services International, Кения), Emi Okamoto (Инициатива Клинтон по доступу к здравоохранению, США), Roger Paredes (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Испания), Andrew Philips (Университетский колледж Лондона, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии), Elliot Raizes (Центры по контролю заболеваний, США), Bruce Richman (Prevention Access Campaign, США), Alison Rodger (Университетский колледж Лондона, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии), Kenly Sikwese (AfroCAB, Замбия), Kat Sleeman (Центры по контролю заболеваний, США), Anna Turkova (Университетский колледж Лондона, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии), Jeffrey Walimbwa (Global Black Gay Men Connect, Кения), Jacques Wambui (Партнерство по доступу к лечению AfroCAB, Кения), Jason Williams (ЮСАИД, США), Clement Zeh (Центры по контролю заболеваний, США).

ССЫЛКИ

1. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, посостояниюна 30 июня 2022).
2. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring: March 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190>, посостояниюна 30 июня 2022).
3. Глобальная стратегия по СПИДу на 2021–2026 годы - «Ликвидировать неравенство, покончить со СПИДом». Женева: ЮНЭЙДС; 2021 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_en.pdf, по состоянию на 12 июня 2023).
4. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. *Lancet* 2023; published online July 21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00877-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00877-2).
5. Chang G, Bingham T, Sleeman K, Benech I, Duong Y, Justman J et al. Population-based HIV impact assessments and viral load results: implications for U=U. 2020 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 8–11 March 2020, Boston, MA, USA. Abstract 1082.
6. Gill MM, Hoffman HJ, Ndatimana D, Mugwaneza P, Guay L, Ndayisaba GF, et al. 24-month HIV-free survival among infants born to HIV-positive women enrolled in Option B+ program in Kigali, Rwanda: The Kabeho Study. *Medicine*. 2017 Dec;96(51):e9445.
7. Myer L, Phillips TK, McIntyre JA, Hsiao N-Y, Petro G, Zerbe A, et al. HIV viraemia and mother-to-child transmission risk after antiretroviral therapy initiation in pregnancy in Cape Town, South Africa. *HIV Med*. 2017 Feb;18(2):80-88.
8. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother- to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS*. 2014 Apr;28(7):1049-57.
9. Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis, and hepatitis B virus. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/349550>, посостояниюна 30 июня 2022).
10. Mujugira A, Coombs R, Heffron R, Celum C, Ronald A, Mugo N, et al. Seminal HIV-1 RNA detection in heterosexual African men initiating antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2016 Jul;215(2):212.
11. Selik R, Linley L. Viral loads within 6 weeks after diagnosis of HIV infection in early and late stages: observational study using national surveillance data. *JMIR PublicHealthSurveill*. 2018 Oct-Dec;4:e10770.
12. Anderson RM, May RM. Epidemiological parameters of HIV transmission. *Nature* 1988; 333:514–9.
13. Edun O, Okell L, Chun H, Milligan K, Dirlikov E, Shiraishi RW et al. Sexual risk and role of low-level viremia to HIV transmission in sub-Saharan Africa. 30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2023, Abstract 868.
14. В опасности: Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, обновленная редакция 2022. Женева: ЮНЭЙДС; 2022 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update_en.pdf, по состоянию на 12 июня 2023).
15. Okoli C, Van de Velde N, Richman B, Allan B, Castellanos E, Young B et al. Undetectable equals untransmittable (U= U): awareness and associations with health outcomes among people living with HIV in 25 countries. *Sex Transm Infect*. 2021;97:18-26.
16. Что способствует формированию спроса на услуги тестирования на ВИЧ. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-CDS-HIV-19.33>, по состоянию на 27 июня 2022).
17. HIV molecular diagnostics toolkit to improve access to viral load testing and infant diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325961>, посостояниюна 30 июня 2022).
18. HIV/AIDS diagnostics technology landscape. 5th ed. Geneva: Unitaid; 2015 (http://www.unitaid.org/assets/UNITAID_HIV_Nov_2015_Dx_Landscape-1.pdf, посостояниюна 30 июня 2022).
19. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/220420_List_PQ_IVD_Products.pdf, посостояниюна 30 июня 2022).
20. Sacks JA, Fong Y, Gonzalez MP, Andreotti M, Baliga S, Garrett N et al. Performance of Cepheid Xpert HIV-1 viral load plasma assay to accurately detect treatment failure. *AIDS*. 2019;33:1881-9.
21. Vojnov L, Carmona S, Zeh C, Markby J, Boeras D, Prescott MR et al. The performance of using dried blood spot specimens for HIV-1 viral load testing: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2022 Aug;19(8):e1004076.
22. Cobb BR, Vaks JE, Do T, Vilchez RA. Evolution in the sensitivity of quantitative HIV-1 viral load tests. *J Clin Virol*. 2011;52 (Suppl. 1): S77-82.
23. Jennings C, Harty B, Granger S, Wager C, Crump J, Fiscus SA et al. Cross-platform analysis of HIV-1 RNA data generated by a multicenter assay validation study with wide geographic representation. *J Clin Microbiol*. 2012;50:2737-2747.
24. Lelie N, van Drimmelen H. Accuracy of quantitative HIV-1 RNA test methods at 1000 copies/ml and the potential impact of differences in assay calibration on therapy monitoring of patients. *J Med Virol*. 2020;92:3246-53.
25. HIV diagnosis and ARV use in HIV-exposed infants: a programmatic update. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273155>, посостояниюна 30 июня 2022).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. АЛГОРИТМ МОНИТОРИНГА ЛЕЧЕНИЯ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ



ПРИЛОЖЕНИЕ 2. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВНЕДРЕНИЮ МОНИТОРИНГА ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

- По возможности проводить тестирование по месту оказания помощи с получением результата в тот же день для определения вирусной нагрузки у беременных и кормящих матерей в целях ускорения получения результата и принятия клинических решений. Если это невозможно, в процессе направления на лабораторные исследования следует отдать приоритет сбору образцов для теста на определение вирусной нагрузки и сообщению результатов беременным и кормящим женщинам (включая взятие образцов, тестирование и выдачу результатов).
- Консультирование по приверженности лечению следует проводить при каждом посещении по поводу дородового и послеродового наблюдения для обеспечения поддержания вирусной супрессии на протяжении беременности и грудного вскармливания.
- Всем беременным независимо от сроков начала АРТ определять вирусную нагрузку на 34–36 неделе беременности (или по крайней мере в родах) для выявления женщин, которые могут быть подвержены риску неэффективного лечения и/или которые могут родить ребенка с повышенным риском перинатальной передачи.

Действие: если вирусная нагрузка превышает 1000 копий/мл, следовать алгоритму мониторинга лечения^а По возможности провести тестирование на нуклеиновые кислоты у ребенка при рождении.^б

В дополнение:

- (а) **Беременным женщинам, находившимся на АРТ до зачатия**, определить вирусную нагрузку при первом приеме по поводу дородового наблюдения (или любом первом обращении) для выявления женщин с повышенным риском внутриутробной передачи.

Действие: если вирусная нагрузка превышает 1000 копий/мл, следовать алгоритму мониторинга лечения^а и провести тестирования на нуклеиновые кислоты у ребенка при рождении,^б если возможно.

- (б) **Беременным женщинам, начинающим АРТ во время беременности**, определить вирусную нагрузку через три месяца после начала АРТ, чтобы убедиться в быстром подавлении вируса.^с

Действие: если вирусная нагрузка превышает 1000 копий/мл, следовать алгоритму мониторинга лечения.^а Независимо от вирусной нагрузки у матери, детям матерей, начинающих АРТ на любом сроке беременности, провести тестирование при рождении,^б если возможно.

- **Всем кормящим матерям независимо от срока начала АРТ** определить вирусную нагрузку через 3 месяца после родов и затем каждые 6 месяцев для выявления эпизодов виремии в послеродовой период.

Действие: если вирусная нагрузка превышает 1000 копий/мл, следовать алгоритму мониторинга лечения^а, провести тестирование на ВИЧ у ребенка незамедлительно и рассмотреть возможность повторного начала усиленной постнатальной профилактики для ребенка.^{б,е}

а. См. приложение 1.

б. См. программное обновление по диагностике ВИЧ и применению АРВ у детей, контактирующих с ВИЧ (25).

с. Если определение вирусной нагрузки приходится в сроки, приближенные к плановому определению вирусной нагрузки на сроке беременности 34–36 недель (см. выше), первый тест на определение вирусной нагрузки можно отложить до срока беременности 34–36 недель.

д. Проведение тестирования с получением результата день-в-день, используя диагностику младенцев по месту оказания помощи, если доступно, для ускорения выдачи результатов. См. подраздел 3.1 в (2).

е. Рассмотреть возможность повторного начала и продолжения усиленной постнатальной профилактики до тех пор, пока не будет получен результат или пока результат тестирования с выдачей результата день-в-день не будет отрицательным. Начать АРТ, если ребенку поставлен диагноз ВИЧ (см. программное обновление по диагностике ВИЧ и применению АРВ у детей, контактирующих с ВИЧ (25)).

Для получения дополнительной информации:

World Health Organization
Department of HIV/AIDS
20, avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland

E-mail: hiv-aids@who.int

www.who.int/hiv

9789240077409



9 789240 077409