

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

УСТИНОВ АНДРЕЙ СЕРГЕЕВИЧ

ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

3.1.22 – Инфекционные болезни

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук
Лиознов Дмитрий Анатольевич

Санкт-Петербург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ..	11
1.1 Показатели заболеваемости и летальности от ВИЧ-инфекции в Российской Федерации	13
1.2 Понятие «приверженности» антиретровирусной терапии, ее социально-демографические особенности	14
1.3 Влияние употребления психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией на приверженность антиретровирусной терапии	20
1.4 Депрессивные расстройства у больных ВИЧ-инфекцией	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1 Дизайн I этапа исследования	28
2.2 Дизайн II этапа исследования	32
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	36
3.1 Социально-демографические характеристики больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию	36
3.2 Клинико-лабораторная характеристика течения ВИЧ-инфекции у больных, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию	40
3.3 Распространенность употребления психоактивных веществ и психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией	45
3.3.1 Характеристика употребления психоактивных веществ	45
3.3.2 Показатели психоэмоционального состояния больных	46
3.4 Предикторы прерывания антиретровирусной терапии	47
ГЛАВА 4. СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ	53

4.1 Социально-демографическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией с определяемой и неопределяемой вирусной нагрузкой	54
4.2 Сравнительный анализ употребления психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией с различным уровнем вирусной нагрузки	58
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	61
ВЫВОДЫ	68
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	70
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	71
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	72
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	73

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает инфекцию, вызванную вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), одной из глобальных проблем человечества. Значительная распространенность патологии, сложности эпидемиологического контроля и организации помощи больным во многом определяют данную оценку. На 30 июня 2021 г. пораженность ВИЧ-инфекцией составила 768,2 на 100 тыс. жителей Российской Федерации (РФ). В стране регистрируется постоянный рост количества регионов с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией (более 0,5% от численности населения): с 22 в 2014 г. до 40 в 2021 г. [23].

С внедрением в клиническую практику антиретровирусной терапии (АРВТ) эффективность лечения ВИЧ-инфекции многократно возросла [1, 9, 50, 65, 106]. Благодаря АРВТ, ВИЧ-инфекция трансформировалась из «смертельного» в хроническое контролируемое заболевание [18, 63]. Однако схемы АРВТ имеют существенные недостатки, главным из которых является пожизненный характер применения современных препаратов. Известно, что фактором, существенно влияющим на эффективность АРВТ, является так называемая приверженность лечению, то есть соблюдение режима приема препаратов, регулярное плановое диспансерное наблюдение, ведение здорового образа жизни и выполнение рекомендаций в отношении питания [26, 39, 126, 127]. Таким образом, в связи с непрерывным характером приема АРВ-препаратов, приверженность лечению выступает в качестве основного предиктора эффективности лечения ВИЧ-инфекции.

С целью поддержания высокого уровня эффективности антиретровирусной терапии, пациент должен изначально строго соблюдать рекомендации лечащего врача и назначенную им терапевтическую схему лечения [16, 52, 63, 64, 138]. Под строгим соблюдением схемы лечения (высоким уровнем приверженности) подразумевается ежедневный прием всех препаратов в назначенных суточных

дозах на протяжении всего времени лечения. Несоблюдение режима терапии определяет прогрессирование заболевания [106], приводит к отбору устойчивых штаммов ВИЧ, тем самым, ограничивая возможности дальнейшего выбора активных препаратов, а также увеличивает риск передачи возбудителя [6, 35, 135].

Кроме того, недостаточный уровень приверженности лечению увеличивает стоимость терапии ВИЧ-инфекции и ее осложнений, требуя привлечения дополнительных ресурсов системы здравоохранения, социальных служб и др. [9, 31].

Среди факторов, оказывающих как положительное, так и отрицательное действие на приверженность лечению, принято выделять [68, 109]: факторы, связанные с препаратами и режимом лечения, с внешними условиями, и с самим пациентом, его образом жизни, личностными и поведенческими характеристиками, сопутствующей патологией.

Факторы, связанные с пациентом, в том числе включают такие часто встречаемые при ВИЧ-инфекции коморбидные состояния, как употребление психоактивных веществ (ПАВ) и психические расстройства.

Вышеуказанное определяет необходимость поиска возможных предикторов прерывания АРВТ больными ВИЧ-инфекцией с учетом влияния социально-демографических и клинико-лабораторных детерминант, в том числе употребления ПАВ и наличия депрессивных расстройств.

Степень разработанности темы исследования

За последние два десятилетия проведены многочисленные исследования, посвященные изучению приверженности АРВТ больными ВИЧ-инфекцией и факторов на нее влияющих. В ряде зарубежных исследований показано, что снижение приверженности к АРВТ чаще наблюдается у людей, употребляющих инъекционные и не инъекционные наркотики или алкоголь вне зависимости от уровня доходов [48, 69]. Кроме того, депрессия также является фактором снижающим приверженность АРВ-терапии и ставит под угрозу результаты лечения [121, 170]. Установлено, что уровень приверженности АРВТ варьирует в различных социально-демографических группах населения и связан с образом

жизни и наличием у больных ВИЧ-инфекцией сопутствующей патологии [48, 125, 132, 160].

Влияние употребления ПАВ и депрессии на приверженность АРВТ представляет особый интерес для исследования вследствие высокой распространенности в популяции больных ВИЧ-инфекцией и недостаточной оценки значимости в отечественной практике. Учитывая различия социальных и демографических характеристик людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и систем оказания медицинской помощи, зарубежные исследования не всегда могут быть экстраполированы на отечественную популяцию больных.

Цель исследования

С целью оптимизации алгоритмов комплексного лечения и повышения эффективности терапии оценить значимость депрессивных расстройств и употребления ПАВ в формировании приверженности АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией с учетом социально-психологических и клинических проявлений заболевания.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ социально-психологических и клинико-лабораторных характеристик у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и неприверженных АРВТ.
2. Дать количественную и качественные характеристики употреблению психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией.
3. Оценить выраженность депрессивной симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией.
4. Определить предикторы приверженности АРВТ на основании данных об употреблении больными ПАВ и наличии у них депрессивной симптоматики и разработать модель прогнозирования приверженности АРВ-терапии.

Научная новизна исследования

Впервые определена выраженность депрессивной симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и неприверженных АРВТ, в российской популяции.

Установлено, что общий индекс тяжести психопатологических симптомов у больных ВИЧ-инфекцией превысил среднее значение и сравним с показателями больных невротами до лечения. У прервавших АРВТ выявлена депрессия тяжелой степени и выраженное негативное восприятие будущего.

Выявлен высокий уровень потребления ПАВ больными ВИЧ-инфекцией: 60% обследованных употребляли алкоголь, 28% – инъекционные наркотики. Установлено, что частое употребление алкоголя, ежедневно или несколько раз в неделю является предиктором прерывания АРВ-лечения. Подтверждено, что употребление инъекционных наркотиков является предиктором прерывания АРВТ больными ВИЧ-инфекцией.

Впервые разработана статистическая модель, позволяющая на основании данных об употреблении алкоголя, инъекционных наркотиков и наличии депрессивной симптоматики, достоверно прогнозировать приверженность АРВТ больными ВИЧ-инфекцией.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы

Полученные данные уточняют значение и влияние употребления ПАВ и депрессивных расстройств на приверженность АРВТ. Установлено, что употребление ПАВ было самой распространенной (63%) причиной прекращения приема АРВТ среди обследуемых, а употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих опросу, повышало вероятность прерывания АРВТ в 2,8 раза.

Предложено проводить мониторинг психоэмоционального состояния больных ВИЧ-инфекцией и оценку опыта употребления ПАВ в течение диспансерного наблюдения и при назначении АРВТ. При выявлении у больных ВИЧ-инфекцией симптомов депрессивного расстройства и употребления ПАВ рекомендована консультация врача психиатра и психиатра-нарколога.

Методология и методы исследования

В сформированную для цели настоящей исследовательской работы методологическую базу вошли:

- общенаучные методы (индукция, синтез, анализ);
- частные научные методы (сопоставление, измерение, описание);
- диалектические методы.

Объект исследования – больные ВИЧ-инфекцией.

Предмет исследования: аспекты влияния депрессивных расстройств и употребления ПАВ на приверженность антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией.

Методы исследования: клинический (физикальный), лабораторные (серологический, биохимический, молекулярно-биологический и др.); использованы методы описательной, сравнительной непараметрической и многофакторной статистики с определением выраженности взаимосвязей изучаемых факторов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Больные ВИЧ-инфекцией, неприверженные АРВТ, отличаются от приверженных пациентов социально-экономическим статусом, а именно, имеют более низкий уровень образования, реже состоят в браке, чаще не трудоустроены.

2. Больные ВИЧ-инфекцией, неприверженные АРВТ, значительно чаще, чем приверженные АРВТ, ежедневно или неоднократно в течение недели употребляют алкоголь и инъекционные наркотики.

3. У больных ВИЧ-инфекцией, неприверженных АРВТ, общий индекс тяжести психопатологической симптоматики превышает среднее значение в общей популяции и по тяжести приближается к показателям больных невротами до лечения. При этом у пациентов, прервавших АРВТ, выявлена депрессия тяжелой степени и выраженное негативное восприятие будущего.

4. Факторами риска самостоятельного прерывания АРВТ являются употребление ПАВ, наличие депрессии, употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих опросу, ощущение безнадежности.

Внедрение

Результаты исследования внедрены в работу: Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями государственного автономного учреждения здравоохранения Архангельской области «Архангельский клинический кожно-венерологический диспансер».

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Уровень достоверности и объективности информации, полученной в рамках настоящей исследовательской работы, достигается за счет использования методологической и теоретической основы в виде результатов специализированных научных трудов российских и зарубежных авторов на тему влияния употребления ПАВ и депрессии на приверженность АРВТ; использованием информативных адекватных поставленным задачам методик исследования; применением современных методов сбора и обработки исходной информации; репрезентативным объемом выборки (обследовано 315 пациентов); обработкой полученных результатов с применением параметрических и непараметрических методов статистики; внутренней непротиворечивостью результатов исследования, принципиальной согласованностью данных по отдельным разделам с результатами предыдущих исследований в смежных областях.

Апробация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной

комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций.

Основные результаты работы были представлены на IX Международной конференции по вопросам лечения и профилактики ВИЧ (г. Майами, США, 2014), V, VI и VII Виноградовских чтениях (г. Санкт-Петербург, 2013, 2014, 2015), LXXVI Научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2015» (г. Санкт-Петербург, 2015), Научно-практической конференции молодых ученых в рамках цикла «Бехтеревские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход к пониманию и лечению психических расстройств: миф или реальность?» (г. Санкт-Петербург, 2014), V Международной конференции по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии (г. Москва, 2016).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор самостоятельно выработал план исследовательской работы и ее дизайн, сформировал базу данных, участвовал в обследовании пациентов, был задействован в клиническом наблюдении. Принимал участие в статистической обработке данных и обобщении результатов исследования. Результаты работы опубликованы в печатных изданиях и представлены в виде докладов на научно-практических конференциях.

Объем и структура работы

Материал диссертации изложен на 92 страницах машинописного текста. Текст работы включает следующие главы: введение, обзор литературных данных, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение и выводы. Работа содержит 5 рисунков и 19 таблиц, представлен один клинический случай. В работе цитируются 27 отечественных и 144 зарубежных источников литературы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, является глобальной медико-социальной проблемой. В современном мире наблюдается тенденция к неуклонному росту общего числа людей, живущих с ВИЧ. Заболевание поражает целый ряд ключевых групп населения, является хроническим и сопровождает пациентов на протяжении всей жизни [16, 167].

Внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии в 1996 году ознаменовало новую эру ведения больных ВИЧ-инфекцией в связи со значительным повышением эффективности лечения и, как следствие, снижением заболеваемости, смертности и улучшением качества жизни пациентов [41, 66, 85].

На данный момент перечень ключевых задач, стоящих перед Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и UNAIDS, включает в себя такой немаловажный аспект, как достижение того, чтобы не менее 90% больных ВИЧ-инфекцией были осведомлены о своем положительном статусе. Кроме того, не менее 90% из их числа должны получать АРВТ, и у 90% пациентов, получающих специфическое лечение, должна быть достигнута вирусная супрессия [153]. Однако достигнуть эти показатели к 2020 г. не удалось. Новые задачи определены к 2030 году с целевыми показателями в 95%.

По данным исследования глобального бремени болезней 2017 г. в мире от 37,8 до 43,7% (в среднем 40,5%) ВИЧ-инфицированных людей не получают АРВТ. Эффективность АРВТ контролируют с помощью таких параметров, как увеличение количества CD4-лимфоцитов, подавление вирусной нагрузки и улучшение клинических симптомов [134].

Основной задачей АРВТ является максимальное подавление репликации ВИЧ, что сопровождается снижением содержания рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ в крови (вирусная нагрузка) до неопределяемого уровня, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [16].

Мониторинг вирусной нагрузки является ранним и точным маркером успеха

АРВТ и может способствовать заблаговременному выявлению лекарственной резистентности, позволяет эффективно использовать различные модели лечения в зависимости от определяемого либо неопределяемого ее уровня [46, 47, 131].

Начиная с 2015 года, Всемирная организация здравоохранения рекомендует без промедления назначать АРВТ всем ВИЧ-инфицированным людям, независимо от количества CD4-лимфоцитов или клинической стадии заболевания [165]. Однако при этом ВОЗ по-прежнему рекомендует определение количества CD4-лимфоцитов при первичном назначении терапии ВИЧ. Это объясняется тем, что число CD4-лимфоцитов является оптимальным способом измерения иммунного статуса пациента до начала АРВТ или возврата к лечению после прерывания, а также лучшим предиктором прогрессирования заболевания и риска смерти, особенно среди лиц с тяжелым течением ВИЧ-инфекции [53, 95, 119].

На приверженность АРВТ влияют разнообразные факторы, связанные непосредственно с социально-демографическими характеристиками пациента, течением заболевания и проводимым лечением [112, 146].

В недавно опубликованных систематических обзорах подчеркивается, что ПАВ является одним из основных предикторов недостаточной приверженности АРВТ среди ЛЖВ [104, 145]. При этом, среди ЛЖВ остается большое количество лиц, употребляющих ПАВ и/или имеющих симптоматику психопатологических расстройств [15, 18, 24, 27, 81, 115]. Так, среди всех больных ВИЧ-инфекцией в России, выявленных в 1987-2020 гг. с известной причиной инфицирования, почти 60% были заражены при употреблении инъекционных наркотиков [2, 16]. По данным ряда исследований [43, 97, 136] злоупотребление алкоголем широко распространено среди ЛЖВ. В работе Williams E.C. et al. [161] документировано наличие тяжелой алкогольной зависимости у 42% пациентов с данной патологией.

В связи с наличием ряда значительных и повторяющихся хронических стрессовых факторов, включая физическую боль, побочные эффекты АРВТ, социальную стигматизацию и дискриминацию, непропорционально большое количество таких пациентов ведут борьбу с клинически значимыми психическими симптомами и расстройствами. Тяжелая депрессия является

наиболее распространенным психическим расстройством среди ЛЖВ и встречается в 2-3 раза чаще у данной категории больных, чем среди населения в целом [103, 160]. Психосоциальными предикторами развития депрессии у больных выступают чувства печали и горя, которые возникают с осознанием диагноза ВИЧ-инфекции, стресс от жизни с хроническим заболеванием, потеря трудоспособности, проблемы получения необходимой социальной поддержки, стигматизация и дискриминация в обществе [12].

При этом, по данным различных авторов, количество случаев коморбидности ВИЧ и депрессивных расстройств часто являются недооцененными [38, 54].

1.1 Показатели заболеваемости и летальности от ВИЧ-инфекции в Российской Федерации

Случаи ВИЧ-инфекции документированы во всех субъектах Российской Федерации. По предварительным данным, в стране на 30 июня 2021 г. кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции составляет 1 528 356 человек. Показатель заболеваемости в первом полугодии 2021 г. составил 25,1 на 100 тыс. населения, пораженности ВИЧ-инфекцией – 768,2 на 100 тыс. населения. В последнее время ВИЧ-инфекцию диагностируют в более старших возрастных группах. В 2020 г. 72,1% больных с диагнозом ВИЧ-инфекция были в возрасте 30-50 лет. В первом полугодии 2021 г. 85,9% больных были впервые выявлены в возрасте старше 30 лет. Среди больных преобладали мужчины – 62,5% среди всех зарегистрированных случаев заболевания и 59,7% от впервые выявленных в первом полугодии 2021 года.

Согласно официальным данным, преобладающее количество пациентов, впервые выявленных в первом полугодии 2021 г., инфицированы ВИЧ при гетеросексуальных контактах (67,3%), тогда как 2,9% – при гомосексуальных [23].

Всего от ВИЧ с начала эпидемии в мире умерло около 33 млн человек. Согласно данным исследования глобального бремени болезней 2017 г., глобальная смертность от ВИЧ достигла своего пика в 2006 году, составив 1,95 млн человек (1,87 млн – 2,04 млн), однако к 2017 году произошло ее снижение до 0,95 млн (0,9 млн – 1,01 млн).

В 2019 году во всем мире от болезней, связанных с ВИЧ, умерло около 690 тыс. человек, тогда как в 2010 году – 1,1 млн чел., в 2004 году – 1,7 млн чел. [154].

В Российской Федерации к концу первого полугодия 2021 г. документировано 405 477 летальных исходов среди ЛЖВ [23], из них 14 865 россиян в первые 6 месяцев 2021 года.

1.2 Понятие «приверженности» антиретровирусной терапии, ее социально-демографические особенности

Приверженность – это сложный динамический многофакторный процесс, охватывающий физические, психологические, социальные, культурные и поведенческие аспекты. Отсутствие консенсуса в течение последних 4 десятилетий относительно концепции приверженности к лекарственным препаратам, а также различные методы анализа в клинических испытаниях, долгое время не позволяли проводить ее практическую количественную оценку при проведении АРВТ [92].

В 1999 году Horne R. et. al. [91] определили приверженность, как способ, при помощи которого люди оценивают личную потребность в лекарстве относительно своих опасений по поводу его потенциальных побочных эффектов. В результате работы европейских ученых в рамках проекта ABC [29], появилось новое понимание концепции приверженности и факторов, ее снижающих, которые могут быть устранены с помощью различных стратегий, а сам термин стали обозначать как процесс, посредством которого пациенты принимают лекарства в соответствии с предписаниями.

В настоящее время приверженность терапии подразумевает прием предписанного количества всех назначенных препаратов в адекватных дозировках в одно и то же время, с соблюдением пищевого режима и правильного хранения, учитывая взаимодействие с другими препаратами либо психоактивными веществами [11, 28, 92, 159].

Iacob S.A. et al. [92] отмечают, что социальное окружение заболевшего и взаимоотношения с врачом являются внешними факторами, а связанными непосредственно с самим пациентом принято считать его образ жизни, особенности характера и поведения.

Уровень приверженности АРВТ варьируется в различных группах населения [48, 125, 132, 160]. Метаанализ 84 исследований, проведенный в 2011 году, указывает на то, что только 62% больных ВИЧ-инфекцией смогли достигнуть 90% уровня приверженности АРВ-терапии [132]. В настоящее время по-прежнему существует высокая диспропорция между различными социальными группами, поэтому факторы приверженности АРВТ необходимо анализировать отдельно в каждой из них.

Результаты исследования Kim S.H. et al. [100], проведенного в 2014 году, указывают на большую вариабельность уровня приверженности у молодых людей: от 70-85% в Африке и Азии до всего лишь 50-60% в Европе и Северной Америке. Именно в этой возрастной группе часто наблюдается нарушение или прекращение приема АРВТ. Приверженность АРВ-терапии в указанной группе в высшей степени важна, так как именно среди лиц молодого возраста фиксируется более 40% новых случаев ВИЧ-инфекции. Отсутствие приверженности АРВТ основано на таких факторах, как страх разоблачения и общественная стигматизация, низкая социальная поддержка, неадекватная коммуникация, недостаточный уровень образования, отсутствие мотивации и депрессия, связанная с жизнью с ВИЧ-инфекцией [92, 100].

По мнению Ortego C. et al. [133] у женщин, включая беременных, более значительный риск недостаточной приверженности по сравнению со своими партнерами. Среди женщин начало АРВТ может быть отсроченным из-за

опасений разглашения диагноза, дискриминации. Результаты исследования среди беременных женщин показывают различающиеся показатели в зависимости от места проживания (город/сельская местность) и территориальной доступности медицинских учреждений. В регионах, население которых характеризуется незначительным доходом, как и в сельской местности, лишь одна из всей совокупности (122) проанализированных пар «мать+ребенок» имела уровень приверженности 95% [102].

В научном труде Ebuy N. et al. [71] с участием 277 беременных женщин с положительным ВИЧ-статусом в Северной Эфиопии уровень приверженности достиг 87,1%. При этом женщины, получавшие регулярные консультации по медикаментозному лечению, в 4,7 раза чаще придерживались лечения, направленного на профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку, чем беременные без консультирования.

Показано Ortego C. et al. [133], что женщины, работающие в сфере сексуальных услуг, являются одной из ключевых групп населения в распространении ВИЧ. В условиях адекватного консультирования, наличия психологической поддержки, непосредственно проводимой терапии и наблюдения врача, представители данного социально-уязвимого слоя общества демонстрируют более высокий уровень приверженности АРВТ, в отличие других групп ВИЧ-инфицированных женщин.

По данным результатов метаанализа, проведенного Mountain E. et al. [124], на основании изучения 39 исследований, изучавших приверженность АРВТ среди работников сферы сексуальных услуг, основными препятствиями для начала терапии были страх раскрытия рода деятельности и осуждения со стороны медицинского персонала, также трудности, связанные с несением повышенных материальных расходов на медицинское обслуживание. Кроме того, в данном исследовании обсуждают расхождения между странами с высоким уровнем дохода, где уровень приверженности работников сферы сексуальных услуг достигает 80%, и странами с низким и средним уровнем дохода, в которых данный показатель не превышает 36%.

Больные ВИЧ-инфекцией старше 50 лет являются обособленной увеличивающейся социальной группой. В некоторых регионах они составляют 50% ВИЧ-инфицированных [162]. В исследовании Johnson C.J. et al. [94] у 70-80% данного контингента уровень приверженности составил больше 90%. Согласно данным Hinkin C.H. et al. [89], люди старше 50 лет демонстрировали лучшую приверженность к АРВТ, чем молодые пациенты (87,5 и 78,3% соответственно). В Gonzalez A. et al. [83] показали, что употребление наркотиков и алкоголя пациентами старше 50 лет снижает их приверженность до 70% и ниже. Кроме того, большое количество принимаемых лекарств и депрессия, часто встречающиеся у пациентов старшего возраста, оказывают негативное влияние на применение АРВТ, снижая ее приверженность [162].

По данным UNAIDS [152] в группе ЛГБТ (лесбиянки, геи, бисексуалы, транссексуалы), распространенность ВИЧ документируется в 19 раз выше, чем в общей популяции. Приверженность АРВТ в данных сообществах особенно трудно поддается анализу, ввиду, небольшого количества проведенных исследований. В работе Liu A.Y. et al. [107] отмечено, что только 45% мужчин, имеющих сексуальные отношения с мужчинами, сообщили о хорошей приверженности к АРВТ. Факторами низкой приверженности у данной социально-уязвимой категории населения являлись стигматизация ВИЧ, социальная изоляция, трудности доступа к программам здравоохранения, страх перед обращением за медицинской помощью, а также отказ в медицинской помощи, депрессия и отсутствие данных о лекарственном взаимодействии между гормональным лечением и АРВТ [85].

Особая группа ЛЖВ – лица, отбывающие тюремное заключение, для которых также характерен низкий уровень приверженности АРВТ. По данным метаанализа, включающего 11 исследований, проведенных с 1998 по 2013 годы с участием 2895 ВИЧ-инфицированных заключенных, только 54% имели достаточный уровень приверженности АРВ-терапии [157].

В исследованиях Reblin M. и Uchino B. [140] показано, что социально изолированные люди имеют высокий риск несоблюдения АРВТ. Напротив,

психоэмоциональное и социальное содействие, которое предоставляется специализированными командами поддержки ВИЧ-инфицированных, рассматривается в качестве крайне значимого аспекта в части ухода за такого рода пациентами [120].

Следует выделить негативный момент, связанный с тем, что стигматизация лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией, в большинстве случаев становится причиной их обособления от друзей и родственников. Кроме того, этот же фактор выступает причиной отказа от медико-социальной помощи [149]. Впоследствии, стигматизация обществом приводит к различным серьезным проблемам в отношении приверженности АРВТ и мониторинга лечения, включая значительно более высокий риск смерти [74].

Приверженность АРВТ разнится, в том числе от социально-экономического статуса ЛЖВ. По данным ряда авторов, наиболее частыми выявляемыми факторами низкой приверженности в странах Африки являются забывчивость, плохое понимание взаимосвязи между пропуском лекарств и прогрессированием заболевания, побочные эффекты препаратов, злоупотребление психоактивными веществами, низкая социальная поддержка, затраты на дорогу (от дома до клиники), плохие отношения между врачом и пациентом, отсутствие дома, страх раскрытия диагноза, уровень образования [41, 45, 125, 148].

По данным анализа 280 больных с верифицированным диагнозом ВИЧ-инфекции на стадиях 3-4В, пациенты с низкой приверженностью АРВТ чаще холосты/не замужем, проживают совместно с родителями, как правило, не имеют высшего образования, а также злоупотребляют алкоголем [26].

По данным Голенкова А.В. и Щербакова А.А. [13] более высокая приверженность АРВТ выявлена у работающих мужчин без психопатологической симптоматики и проявлений стигматизации возникающей, вследствие установления диагноза ВИЧ-инфекции. Результаты оценки приверженности среди населения в России по данным этих авторов оказались выше (79,6%), в сравнении с результатами соответствующих исследовательских работ, проведенных среди испанского (55%) и индийского (70%) населения [122, 133].

Метаанализ, проведенный Mhaskar R. et al. [122] показал, что приверженность на 50% зависела от стоимости антиретровирусной терапии, на 25% от стремления больных придерживаться рекомендаций лечащего врача и на 12% от выраженности побочных и нежелательных эффектов АРВ-терапии. На приверженность к АРВТ достоверно влияли побочные эффекты: слабость, нарушение вкуса и тошнота [34]. По данным Ortego C. et al. [132], приверженность коррелировала со стадией ВИЧ-инфекции, вирусной нагрузкой и высшим образованием.

Tran В.Х. et al. [151] провели кросс-секционное исследование среди 1133 людей, живущих с ВИЧ, во Вьетнаме с целью определения влияния социально-экономического статуса на уровень приверженности АРВТ. Результаты показали, что пациенты с низкими доходами начинают лечение раньше, в то время как состоятельные больные сохраняют приверженность на всем протяжении длительного периода лечения. Однако, в ряде стран, где лечение ВИЧ-инфекции проводится бесплатно, либо спонсируется Глобальным фондом, доходы участников исследования не оказали существенного влияния на их приверженность АРВТ [32, 148]. Бесплатное назначение АРВ-терапии в Таиланде также показало существенное увеличение уровня приверженности среди больных ВИЧ-инфекцией [86].

Согласно данным Cauldbeck M. et al. [59] и Amberbir A. et al. [36], уровень образования пациента значительно коррелирует с приверженностью АРВТ. Люди с высшим образованием, как правило, имеют возможность иметь более полный доступ к информации и чаще принимают обоснованные решения, связанные с необходимостью соблюдения предписаний лечащего врача [75]. Однако согласно проспективному исследованию Amberbir A. et al. [36], устные инструкции неграмотным пациентам кажутся столь же эффективными, как и письменные инструкции, которые даются всем пациентам.

Также следует отметить, что поддержка со стороны семьи, друзей, сообщества, правительства, является предиктором приверженности АРВТ [36, 45, 57].

1.3 Влияние употребления психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией на приверженность антиретровирусной терапии

Учитывая высокую распространенность употребления психоактивных веществ среди людей, живущих с ВИЧ, понимание закономерностей их приверженности АРВТ, имеет важное значение для эффективного оказания медицинской помощи этой группе больных и в борьбе с распространением возбудителя [30, 118, 156].

В двух метаанализах, проведенных Langebeek N. et al. [104] и Malta M. et al. [111], подчеркивается, что употребление ПАВ является одним из основных предикторов плохой приверженности АРВТ среди ЛЖВ. Большое количество исследований доказывает негативное влияние употребления алкоголя на исходы ВИЧ-инфекции. Так, обзор Vagenas P. et al. [158], характеризующий влияние алкоголя на каскад терапии ВИЧ-инфекции, включающий 33 исследования, обнаружил связь между низкой приверженностью терапии и дозой употребляемого алкоголя. В других систематических обзорах также указано, что употребление алкоголя негативно влияет на все стадии каскада терапии ВИЧ-инфекции [42, 158].

По данным Kalichman S. et al. [97] связь между употреблением алкоголя и несоблюдением АРВТ отражает отказ от приема лекарств в результате сложных режимов дозирования, интоксикации из-за эпизодов сильного опьянения, а также намеренно пропущенные дозы из-за убеждений о потенциальных токсических взаимодействиях между лекарственной терапией и алкоголем.

Beer L. et al. [48], De Boni R.V. et al. [69] и Feelemyer J. et al. [78] в своих работах доказали, что снижение приверженности к АРВТ чаще наблюдали у людей, употребляющих инъекционные и не инъекционные наркотики или алкоголь вне зависимости от уровня доходов.

Недавние исследования, проведенные в Северной Америке [43, 84, 87, 130, 141], также подтверждают связь между употреблением героина и кокаина и сниженной приверженностью АРВТ [83]. Например, крупное исследование,

объединившее данные более чем 1500 больных ВИЧ-инфекцией в США, выявило отрицательную корреляционную зависимость между недавним употреблением героина или кокаина и объективными показателями приверженности АРВТ [141]. Следует отметить, что в тех же исследованиях [43, 130, 141] употребление каннабиса не было связано со снижением приверженности к АРВТ. Однако, в исследовании Bonn-Miller M.O. et al. [51] выявили, что эпизодическое употребление каннабиса было связано даже с повышением приверженности АРВТ, в то время как, его длительное интенсивное употребление – с ее снижением и негативными психологическими переживаниями пациентов. Эти противоречивые данные об употреблении каннабиса могут быть связаны с тем, что ЛЖВ используют его в терапевтических целях для устранения физической боли, ассоциированной с ВИЧ-инфекции и побочными эффектами лекарств, снижение которой, в свою очередь, может повысить приверженность [110].

Употребление метамфетамина также связано с низкими показателями приверженности АРВТ. По данным ряда авторов употребление данного ПАВ широко распространено среди ВИЧ-инфицированных лиц [62, 114, 137]. Результаты исследования Ellis R.J. et al. [73] доказали, что пациенты, получающие АРВТ и активно употребляющие метамфетамин подвержены большему риску высокой вирусной нагрузки и низкого количества CD4-лимфоцитов по сравнению с больными ВИЧ-инфекцией, редко употребляющими и вовсе не употребляющими данное ПАВ. По данным Parsons J.T. et al. [137] несоблюдение назначаемой АРВТ чаще происходило в те дни, когда пациенты использовали метамфетамин.

В исследовании Jeevanjee S. et al. [93] не обнаружили влияния боли и приема назначенных опиоидных анальгетиков на приверженность антиретровирусной терапии в когорте малоимущих ВИЧ-инфицированных взрослых. Однако, злоупотребление опиоидными анальгетиками, по данным исследования, было связано с 47% повышением вероятности низкого уровня приверженности АРВТ.

Доказано, что немедицинское и длительное применение ПАВ пагубно для нейрокогнитивных функций организма, приводит к нарушению эпизодической памяти, исполнительных функций, двигательных навыков, речи и скорости обработки информации [58, 142]. Поскольку прогрессирование ВИЧ-инфекции также связано с когнитивным дефицитом [88, 163], потенциальное двойное воздействие у больных с данными патологиями может вызвать дополнительные нейрокогнитивные осложнения.

1.4 Депрессивные расстройства у больных ВИЧ-инфекцией

В последние годы проводится большое количество исследований, посвященных изучению психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией [38, 128, 129, 150, 160]. Сферой интересов большого числа исследователей являются особенности поведения и соответствующие причины психоэмоциональных нарушений среди ВИЧ-инфицированных, влияние депрессии на состояние их здоровья, разработку индивидуальных подходов к оказанию помощи и приверженности терапии для данной категории пациентов.

Согласно определению ВОЗ [14], депрессия – это распространенное психическое расстройство, для которого характерны уныние, потеря интереса или радости, чувство вины и низкая самооценка, нарушения сна или аппетита, вялость и плохая концентрация внимания. Различные эпидемиологические исследования оценивают распространенность депрессии у ВИЧ-инфицированных больных от 2,3% до 76,7% [79, 128, 150, 160]. Оценка распространенности психопатологических нарушений в данном случае представляет собой нелегкую задачу, принимая во внимание демографические данные (пол, возраст), причину возникновения (вследствие самой инфекции либо ее осложнений), а также различную методологию, лежащую в основе определения критериев диагноза депрессии в различных странах.

Этиология депрессии при ВИЧ-инфекции определяется многочисленными биологическими и психосоциальными факторами [38, 160]. К биологическим факторам относят изменения в структуре белого вещества, нарушение функционирования нейронных сетей, дисфункцию гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы, токсическое воздействие Tat-белка, сопутствующие инфекционные (туберкулез, гепатит) и неинфекционные заболевания (диабет, болезни сердца и костной системы) [38]. В литературе имеются данные, свидетельствующие о двунаправленной связи между депрессией и иммунной системой [77]. Известно, что депрессия отрицательно влияет на иммунную систему (например, снижение уровня CD4-лимфоцитов), хотя лежащие в основе этого механизмы остаются плохо изученными. ВИЧ проникает через гематоэнцефалический барьер, вызывая иммунную активацию в центральной нервной системе [90]. Воспалительные белки (С-реактивный белок, цитокины) вызывают окислительный стресс и повреждение нейронов [98], в частности, хронический воспалительный ответ на ВИЧ-инфекцию приводит к повышению уровня цитокинов, включая IL-6 и TNF- α , которые могут вызвать цепную реакцию, включающую истощение триптофана через активацию фермента индоламин 2,3-диоксигеназы [171]. Истощение триптофана приводит к снижению уровня серотонина и повышению уровня кинуренина и его метаболитов, которые являются нейротоксичными и могут стать причиной развития депрессии, тревоги, сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смерти [55, 56, 116, 143]. Таким образом, хроническое воспаление и истощение триптофана способствуют влиянию депрессии на физическое здоровье.

По данным Mascolini M. [117] ЛЖВ часто имели в анамнезе детские психологические травмы, негативные жизненные события, финансовую нестабильность, ограниченный доступ к медицинскому обслуживанию, низкий уровень образования и частичную занятость, подвергались насилию.

По данным Atkinson J.H. et al. [40] наличие двух и более психических заболеваний в анамнезе увеличивают риск возникновения большого депрессивного

расстройства у больных ВИЧ-инфекцией почти в пять раз. Депрессивные симптомы у ЛЖВ имеют в целом те же клинические характеристики, что и у пациентов без ВИЧ: снижение фона настроения, ангедонию, бессонницу, анорексию либо полифагию и последующие изменения массы тела, раздражительность, трудности с концентрацией внимания, нарушение памяти [67]. Однако у больных, одновременно имеющих ВИЧ и депрессию, значительно чаще наблюдают когнитивные нарушения, проблемы в принятии решений, более частые нарушения сна и аппетита [33].

Millikin C. et al. [123] изучили взаимосвязь между усталостью и депрессией у мужчин, инфицированных ВИЧ, и пришли к выводу, что выраженность утомляемости связана, прежде всего, с депрессивными симптомами, но не непосредственно с диагнозом ВИЧ-инфекция. Авторы предполагают, что взрослые с хронической усталостью и ВИЧ-инфекцией ((со СПИДом или без него) должны проходить скрининговые тестирования для выявления депрессии).

Предыдущие исследования показали, что депрессивные расстройства у больных ВИЧ-инфекцией связаны с более высокой вирусной нагрузкой ВИЧ и меньшим количеством CD4-лимфоцитов, что закономерно приводит к прогрессированию заболевания [28, 101]. По данным Akena D.H. et al. [33] коморбидность ВИЧ-инфекции и депрессии обычно приводит к таким проявлениям психоэмоциональных заболеваний, как потеря аппетита и ухудшение качества сна, а также высокому уровню душевных переживаний и ощущению безысходности.

Кроме того, ряд авторов сообщает, что депрессия снижает приверженность к антиретровирусной терапии, ослабляет ее терапевтический эффект и ставит под угрозу результаты лечения, как в индивидуальном, так и в популяционном масштабе [121, 170]. В исследовании, проведенном в Южной Африке, доказано, что риск возникновения умеренных и тяжелых депрессивных симптомов у пациентов, не соблюдающих АРВТ, в три раза выше, чем у приверженных терапии [129].

Таким образом, приверженность АРВТ играет важную роль в эффективности лечения и клинических исходах ВИЧ-инфекции. Прерывание или прекращение

АРВТ может ухудшить физическое состояние пациента и, наряду с депрессивным поведением, привести к дальнейшим нарушениям социальных отношений и снижению общего качества жизни.

Употребление ПАВ больными ВИЧ-инфекцией, ассоциировано со снижением уровня приверженности АРВТ и, как следствие, повышением ВН и уменьшением количества CD4-лимфоцитов. ЛЖВ сталкиваются с различными трудностями поддержания высокого и длительного уровня приверженности АРВТ. Наиболее значимыми факторами, связанными с низкой приверженностью АРВТ, являются злоупотребление ПАВ, психоэмоциональные нарушения, слабая социальная поддержка, сложность терапевтического режима, недопонимание во взаимоотношениях с медицинским персоналом, низкий уровень образования, побочные эффекты препаратов, негативные убеждения в отношении лечения и стигматизация. Психопатологические расстройства могут усугублять течение ВИЧ-инфекции и приводить к ухудшению здоровья пациентов и нуждаются в своевременном выявлении и медикаментозной коррекции. Наличие депрессивного расстройства связано с более высокой вирусной нагрузкой ВИЧ и меньшим количеством CD4-лимфоцитов, способствует прогрессированию заболевания и повышает риск летального исхода.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Ленинградского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина в 2012-2014 годах.

Протокол исследования и информированное согласие были одобрены независимыми этическими комитетами Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Для оценки приверженности антиретровирусной терапии, распространенности употребления психоактивных веществ и психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией, и для разработки на этой основе модели прогнозирования и оптимизации приверженности лечению, исследование проведено в два этапа с включением 315 больных с верифицированным диагнозом ВИЧ-инфекция (рисунок 2.1).

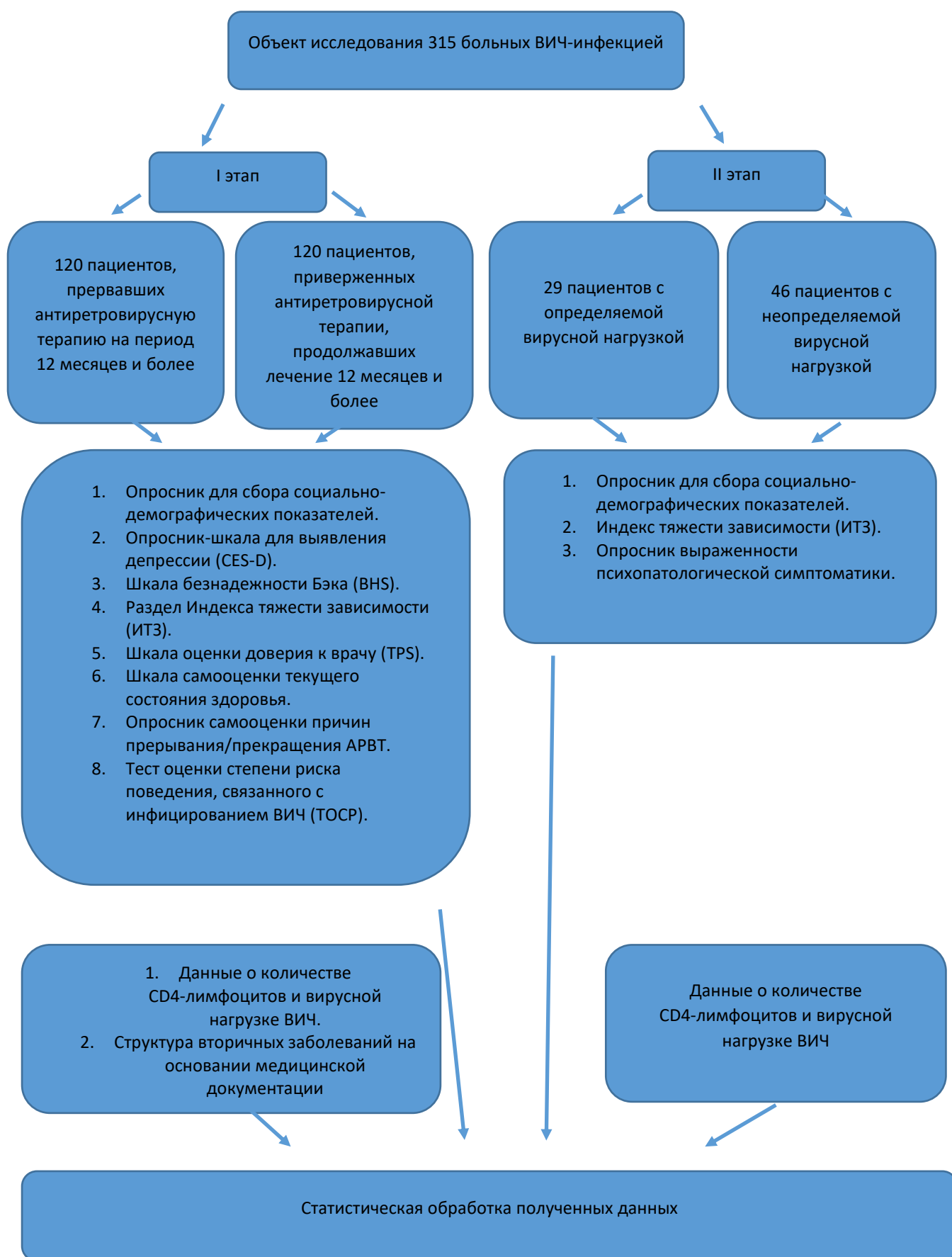


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.1 Дизайн I этапа исследования

На I этапе исследования обследовано 240 больных с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, наблюдавшихся в трех клинических центрах: Ленинградском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Клинической инфекционной больнице им. С. П. Боткина и Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.

Выборка состояла из двух равных групп пациентов: приверженных АРВТ (120 чел.) и прервавших АРВТ (120 чел.)

Критериями включения в группу больных, приверженных АРВТ, служили:

- Прием антиретровирусных препаратов не менее 12 месяцев до включения в исследование;
- Возраст 18 лет и старше;
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в группу больных, прервавших АРВТ:

- Прекращение приема всех препаратов АРВТ более 12 месяцев до включения в исследование (подтверждено данными медицинской документации);
- Возраст 18 лет и старше;
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Распределение больных ВИЧ-инфекцией по полу представлено на рисунке 2.2. Мужчин было 60%, средний возраст пациентов составил $35,5 \pm 5,9$ лет.

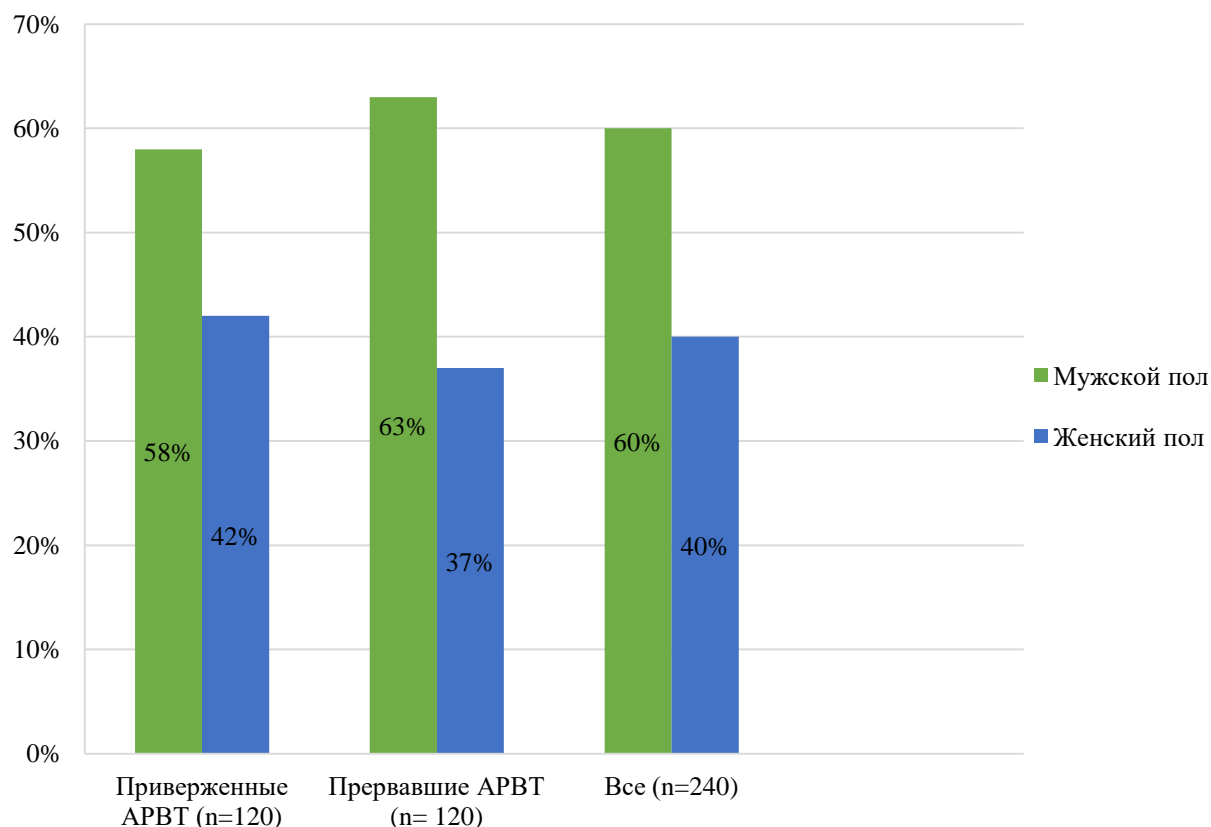


Рисунок 2.2 – Распределение больных ВИЧ-инфекцией по полу (I этап исследования)

У больных обеих групп провели оценку проявлений депрессивной симптоматики, чувства безысходности, употребления психоактивных веществ (ПАВ), качества жизни, степени доверия врачу, рискованного поведения, связанного с инфицированием ВИЧ. Для анализа использовали клинико-лабораторные характеристики течения ВИЧ-инфекции, включая данные о вторичных заболеваниях.

Для оценки биологических показателей приверженности определяли вирусную нагрузку ВИЧ (ВН) и число CD4-лимфоцитов. Количественное определение РНК ВИЧ-1 в сыворотке крови выполняли методом ПЦР (чувствительность тест-системы <200 копий/мкл). Определение количества CD4-лимфоцитов проводили методом проточной цитофлюориметрии.

Для выявления факторов, влияющих на приверженность лечению ВИЧ-инфекции, использовали следующие опросники:

1. Опросник для сбора социально-демографических показателей (пол, возраст, занятость, предполагаемый путь заражения ВИЧ, сексуальная ориентация, семейное положение)

2. Опросник-шкала для выявления депрессии (CES-D), скрининговый инструмент для выявления у пациентов депрессивных расстройств. Данный инструмент наиболее часто используется для проведения эпидемиологических исследований по депрессии, разработан в 1977 г. [22].

Шкала включает 20 пунктов, каждый из которых определяет субъективную частоту симптомов депрессии, и ранжирован от 0 (симптом обнаруживают очень редко или вообще никогда) до 3 (симптом присутствует постоянно). О наличии депрессивного расстройства свидетельствует набор 19 баллов и более. Количество баллов от 19 до 26 соответствует легкой депрессии, от 27 до 36 баллов – умеренной депрессии. Если пациент набирает 37 баллов и более, это свидетельствует о наличии тяжелой депрессии. Опросник был переведен и валидизирован в России Андрющенко А.В. [3].

3. Шкала безнадежности Бэка (BHS), включающая 20 вопросов, оценивает негативные переживания респондента по поводу будущего [4]. Испытуемым необходимо отметить ВЕРНО (1 балл) или НЕВЕРНО (0 баллов) на каждое утверждение. Результаты интерпретируются по количеству набранных баллов:

- 0–3 балла – чувство безнадежности не выявлено;
- 4–8 баллов – безнадежность лёгкая;
- 9–14 баллов – безнадежность умеренная;
- 15–20 баллов – безнадежность тяжёлая.

4. Раздел Индекса тяжести зависимости (ИТЗ), касающийся употребления ПАВ в течение 30 дней, предшествующих опросу. Данный раздел

ИТЗ позволяет установить количество дней употребления того или иного ПАВ за прошедший месяц.

5. Шкала оценки доверия врачу (TPS) позволяет измерить субъективную оценку взаимоотношения респондента с лечащим врачом по трем критериям: надежность специалиста, уверенность в его знаниях и навыках, а также достоверность информации, полученной от него [63].

6. Шкала самооценки текущего состояния здоровья, ранжированная 0 до 100. Пациенту предлагается выбрать число от 0 до 100 (от очень плохого до идеального), которое, по его мнению, наиболее соответствует его физическому самочувствию на текущий момент.

7. Опросник самооценки причин прерывания/прекращения АРВТ. Пациентам предлагалось ответить «да» или «нет» на каждый пункт списка утверждений о причинах прекращения АРВТ (употребление психоактивных веществ, депрессия, тревога, уверенность в том, что АРВТ не помогает, недоверие врачу и т.д.)

8. Тест оценки степени риска поведения, связанного с инфицированием ВИЧ (ТСР). Представляет анкету для самооценки рисков заражения ВИЧ при внутривенном употреблении наркотиков и незащищенных половых контактов за последние 6 месяцев [7].

Длительность интервью каждого пациента составляла 100–120 минут.

Анализ различий между группами больных, приверженных и прервавших АРВТ, по перечисленным показателям проводили с использованием критерия независимости χ^2 для переменных, выраженных в процентах (социально-демографические характеристики, предполагаемый путь заражения, употребление алкоголя и наркотиков) и t-критерия Стьюдента для метрических переменных (возраст, число CD4-лимфоцитов, вирусная нагрузка ВИЧ, симптомы депрессии). Достоверными приняты различия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Следующий этап обработки данных включал в себя множественную логистическую регрессию для оценки значимых факторов (предикторов), влияющих на приверженность больных АРВТ. Таким образом, в качестве

зависимой переменной рассмотрена принадлежность к группе приверженных или прервавших АРВТ; список возможных предикторов включал показатель по опроснику-шкале депрессии, показатель по шкале безнадежности Бэка (BHS) и данные об употреблении наркотиков или алкоголя. Фактором достоверности предикторов являлись исследуемые переменные, чей уровень значимости $p < 0,02$, 95%, а доверительный интервал не включал единицу.

Анализ проводился с использованием пакета SPSS 19.

2.2 Дизайн II этапа исследования

На II этапе исследования проведено структурированное интервью 75 больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и получавших АРВТ не менее 6 месяцев.

Критериями включения больных в исследование служили:

- Получение антиретровирусной терапии не менее 6 месяцев до включения в исследования;
- Возраст 18 лет и старше;
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

В качестве основного биологического маркера приверженности АРВТ использовали показатель вирусной нагрузки ВИЧ. В зависимости от уровня ВН больные были распределены в две группы: с определяемой вирусной нагрузкой – 29 человек и с неопределяемой вирусной нагрузкой – 46 пациентов. Чувствительность тест-системы, используемой в период проведения исследования – менее 50 копий/мкл.

Распределение участников исследования по полу было почти равномерным – 49% мужчин и 51% женщин. Средний возраст больных составил $35,9 \pm 9,9$ лет (рисунок 2.3).

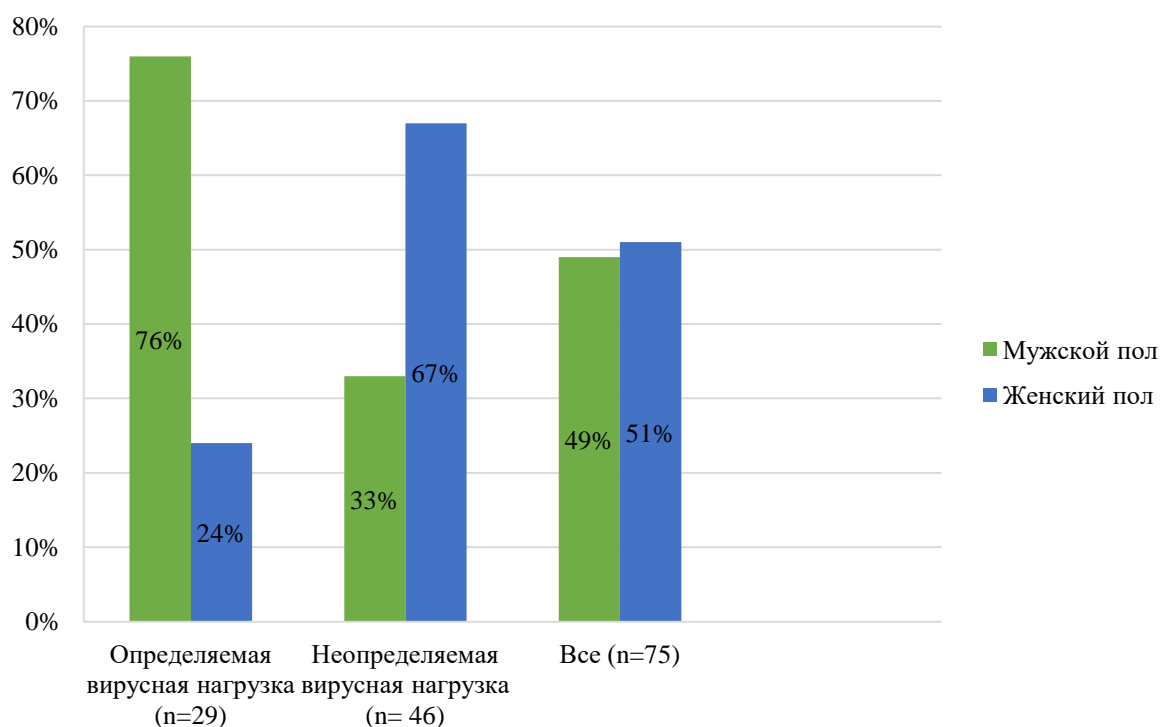


Рисунок 2.3 – Распределение больных ВИЧ-инфекцией по полу (II этап исследования)

Структурированное интервью пациентов включало сбор социально-демографических данных (пол, возраст, образование, семейное положение и месячный доход респондентов), а также оценку проблем, связанных с употреблением психоактивных веществ, и показателей психического здоровья пациентов, для чего использовали Индекс тяжести зависимости и Опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R), соответственно. Длительность интервью каждого пациента составляла 60–80 минут, в перечень вопросов и анкет, предложенных респондентам для заполнения, входили:

1. Индекс тяжести зависимости (ИТЗ) используется для комплексной оценки медицинского, психологического и социального состояния лиц, употребляющих психоактивные вещества [70]. Опросник рекомендован для этих целей Управлением ООН по наркотикам и преступности, и является общепризнанной методикой, предназначенной для получения данных о наличии синдрома алкогольной и наркотической зависимости. ИТЗ, являющийся

структурированной шкалой, позволяет получить информацию об анамнезе употребления ПАВ, поведении пациента и его проблемах в течение 30 дней, предшествующих интервью.

Комплексная оценка тяжести зависимости респондента определяется по 8 разделам опросника: «медицинский статус», «употребление алкоголя», «употребление наркотиков», «работа и средства к существованию», «семья и социальные связи», «юридический статус» и «психиатрический статус». Для анализа полученных результатов по специальным алгоритмам рассчитываются показатели зависимости по каждому разделу опросника. Максимальные (наихудшие) показатели приближаются к 1, а минимальные – к 0.

2. Опросник выраженности психопатологической симптоматики – Symptom Checklist-90-Revised применяли для скрининга психиатрических проблем (жалоб) [10]. Это инструмент определения актуального, присутствующего на данный момент, психологического симптоматического статуса, состоящий из 90 пунктов. Каждый из вопросов оценивается по пятибалльной шкале (от 0 до 4), где 0 – «совсем нет», а 4 – «очень выражено». Ответы подсчитывают и интерпретируют по девяти основным шкалам симптоматических расстройств: «соматизация», «обсессивно-компульсивные расстройства», «межличностная сенситивность», «депрессия», «тревожность», «враждебность», «фобическая тревожность», «паранойяльные симптомы», «психотизм», а также по трем обобщенным шкалам второго порядка: GSI – общий индекс тяжести симптомов; PTSD – индекс личного симптоматического дистресса, PST – широта диапазона симптоматики. В данной методике использована шкала, адаптированная для использования в России Тарабриной Н.В. [25].

Вследствие отсутствия контрольной группы результаты по шкалам опросника выраженности психопатологической симптоматики у больных с ВИЧ-инфекцией сравнивали с данными, полученными Абабковым В.А. и др. [22], в общей популяции и у больных невротиками.

Анализ различий между двумя группами по социально-демографическим и клиническим показателям проводили с использованием критерия независимости хи-квадрат и точного теста Фишера (для небольших выборок в таблицах сопряженности).

Для сравнения группы по показателям ИТЗ и опросника выраженности психопатологической симптоматики использовался t-критерий Стьюдента. Для учета влияния такого фактора, как пол, был повторно проведен анализ с целью сравнения показателей у участников мужского и женского пола. Уровень значимости был принят равным 0,05. Все статистические вычисления проводились с помощью пакета R версии 3.0.2 [139].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Социально-демографические характеристики больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию

В I этапе исследования участвовали 240 больных ВИЧ-инфекцией, которые наблюдались в трех клинических центрах: Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Клинической инфекционной больнице им. С. П. Боткина и Ленинградском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.

В группу больных ВИЧ-инфекцией, приверженных АРВТ, были включены 120 пациентов, которые регулярно наблюдались и своевременно получали АРВ-препараты в аптеках клинических центров более 6 месяцев. Группу пациентов, прервавших прием АРВ-препаратов, составили 120 больных ВИЧ-инфекцией, которые отказались от приема АРВТ. На протяжении 12 месяцев, предшествующих проведению исследования, пациенты данной группы не наблюдались в клинических центрах и не получали препараты в аптеке.

Среди обследованных достоверно ($p < 0,05$) преобладали мужчины (таблица 3.1) молодого возраста (рисунок 3.1) как во всей выборке (60,4%), так и в двух группах сравнения (58,3% и 62,5%). Между группами не было выявлено различий по возрастному и половому составу.

Таблица 3.1 – Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Группы		Вся выборка (n=240)
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Мужской	70 (58,3%)*	75 (62,5%)*	145 (60,4%)*
Женский	50 (41,7%)	45 (37,5%)	95 (39,6%)
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	35,5 (31;40)	33,5 (32; 40)	34,5 (32; 41)
Примечание: * – достоверность различий между распределением пациентов по полу ($p < 0,05$)			

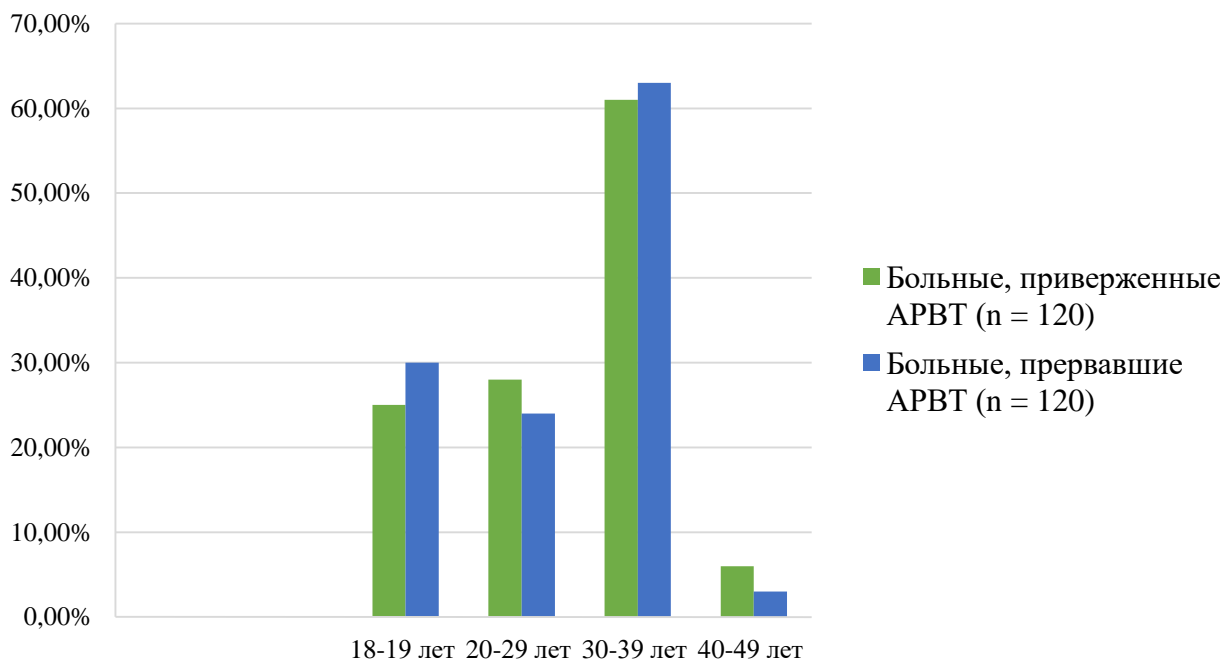


Рисунок 3.1 – Распределение по возрасту больных ВИЧ-инфекцией

Установлено, что среди ВИЧ-инфицированных больных, приверженных АРВТ, было большее число лиц, которые имели работу с частичной (более 30 часов в неделю) или полной занятостью (69,2% и 40% соответственно; $\chi^2(1, n=240)=15,02$; $p<0,001$) (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Характеристика занятости больных ВИЧ-инфекцией

Занятость	Группы		Вся выборка (n=240)
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Работает (полная или частичная занятость)	83 (69,2%)	48 (40%)	131 (54,6%)
Учится	9 (7,5%)	5 (4,2%)	14 (5,8%)
Безработный	28 (23,3%)	67 (55,8%)*	95 (39,6%)

Примечание: * – достоверность различий между видами занятости ($p<0,05$)

В таблице 3.3 представлен анализ уровня образования больных ВИЧ-инфекцией. Установлено, что наибольшее число пациентов имели среднее и среднее специальное образование (165 человек, 68,7%). В группе больных, приверженных АРВТ, их число составило 81 человек (67,5%), в группе больных, прервавших АРВТ – 84 человек (70%). Различия между группами выявлены в числе, имеющих неполное среднее образование: доля таких лиц среди больных, неприверженных АРВТ, на треть больше (15,8% и 10,8% соответственно; $p < 0,05$). Высшее и неполное высшее образование имели 26 пациентов, приверженных АРВТ (21,7%), и 17 человек, прервавших АРВТ (14,2%), $p < 0,05$.

Таблица 3.3 – Характеристика уровня образования больных ВИЧ-инфекцией

Уровень образования	Группы		Вся выборка (n=240)
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Неполное среднее	13 (10,8%)	19 (15,8%)*	32 (13,4%)
Среднее и специальное среднее	81 (67,5%)	84 (70%)	165 (68,7%)
Высшее и неоконченное высшее	26 (21,7%)*	17 (14,2%)	43 (17,9%)
Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между уровнями образования у пациентов, приверженных и неприверженных к АРВ-терапии			

Характеристика других социально-демографических показателей больных представлена в таблице 3.4, различий между ними не выявлено.

Большинство больных – 230 пациентов (96,4%) указали, что они гетеросексуальны.

В зарегистрированном браке состояли лишь 22,7% пациентов (51 чел.). Не состояли в браке на момент исследования 77,1% больных, приверженных АРВТ, и 80,4% больных, прервавших АРВТ. Наличие детей указали 25,4% больных, включенных в исследование (61 чел.).

Не выявлено различий также и в условиях проживания больных. Большинство опрошенных проживали в отдельной квартире 81,7%.

Таблица 3.4 – Социально-демографические характеристики больных ВИЧ-инфекцией

Показатель		Группы		Вся выборка (n=240)
		Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Сексуальная ориентация	Гетеросексуальность	116 (97,1%)	114 (95,2%)	230 (96,4%)
	Гомосексуальность	2 (1,5%)	0 (0%)	2 (1%)
	Бисексуальность	2 (1,5%)	6 (5%)	8 (2,6%)
Семейное положение	Состоят в браке	27 (22,9%)	24 (19,6%)	51 (22,7%)
	Не состоят в браке	93 (77,1%)	96 (80,4%)	189 (77,3%)
Наличие детей		31 (25,8%)	30 (25,0%)	61 (25,4%)
Условия проживания	В отдельной квартире	99 (82,5%)	97 (80,8%)	196 (81,7%)
	В коммунальной квартире/ общежитии	15 (12,5%)	18 (15,0%)	33 (13,8%)

Таким образом, среди обследованных достоверно преобладали мужчины молодого возраста как во всей выборке, так и в группах сравнения.

При сравнительном анализе социально-демографических показателей было установлено, что больные, приверженных АРВТ, чаще имели работу и более высокий уровень образования.

3.2 Клинико-лабораторная характеристика течения ВИЧ-инфекции у больных, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию

Всем пациентам АРВТ проводили в соответствии с Протоколами диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией [20].

Большинство больных, на момент включения в исследование, состояли на учете в Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и Ленинградском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями 10 (4; 14) лет. От момента постановки на учет до назначения АРВТ проходило в среднем 6 (2; 9) лет (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Распределение больных по длительности регистрации в Центре СПИД на момент включения в исследование

Длительность регистрации	Группы		Вся выборка (n=240)
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Количество лет, Me (Q1; Q3)	10 (5; 13)	10 (4; 14)	10 (4; 14)
Количество лет до начала АРВТ, Me (Q1; Q3)	6 (2; 8)	6 (3; 9)	6 (2; 9)

Большинство участников исследования (71,7%, 172 человека) указало на парентеральный путь передачи ВИЧ при совместном использовании инъекционных принадлежностей для употребления наркотиков, как фактор их инфицирования. В то же время заражение половым путем, по мнению участников исследования, произошло у 68 больных (28,3%) (таблица 3.6). Следует отметить, что в группе больных прервавших АРВТ, инъекционное употребление наркотиков регистрировали чаще (65,8% и 77,5% соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 3.6 – Распределение больных по пути заражения ВИЧ-инфекцией

Предполагаемый путь передачи ВИЧ	Группы		Вся выборка (n=240)
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Парентеральный	79 (65,8%)*	93 (77,5%)*	172 (71,7%)*
Половой	41 (34,2%)	27 (22,5%)	68 (28,3%)

Примечание: * - достоверность различий между предполагаемыми путями передачи (p<0,05)

Распределение больных по стадиям заболевания в соответствии с Российской классификацией ВИЧ-инфекции [21] представлено в таблице 3.7. Установлено, что среди больных, неприверженных АРВТ, достоверно чаще регистрировали 4-ю стадию ВИЧ-инфекции (21,7% и 65% соответственно), для которой характерно наличие вторичных заболеваний.

Таблица 3.7 – Распределение больных ВИЧ-инфекцией по стадиям заболевания при включении в исследование

Стадии ВИЧ-инфекции	Вся выборка, (n=240)	Группы		p
		Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
3	136 (56,7%)	94 (78,3%)	42 (35,0%)	<0,05
4А	63 (26,2%)	26 (21,7%)	37 (30,8%)	0,061
4Б	33 (13,8%)	0	33 (27,5%)	-
4В	8 (3,3%)	0	8 (6,7%)	-

Как представлено в таблице 3.8 туберкулез, заболевания ЦНС и органов зрения документированы только у прервавших АРВ-терапию. В свою очередь, достоверно чаще заболевания кожи и слизистых оболочек, органов дыхания и

нарушения со стороны системы крови выявляли у пациентов, прервавших АРВТ, в сравнении с приверженными лечению.

Таблица 3.8 – Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией при включении в исследование

Нозология	Группы			
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)		Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания кожи и слизистых				
Кандидоз	7	5,8	48	40,0*
Волосистая лейкоплакия языка	-	-	29	24,2
Герпетическая инфекция	3	2,5	14	11,6*
Рецидивирующие бактериальные инфекции кожи	2	1,7	8	6,7
Себорейный дерматит	2	1,7	4	3,3
Контагиозный моллюск	2	1,7	2	1,7
Саркома Капоши	-	-	2	1,7
Всего	16	13,3	107	89,2*
Заболевания крови				
Лейкопения	1	1,7	43	35,8*
Анемия	2	3,3	29	24,2*
Тромбоцитопения	1	0,8	24	20,0*
Злокачественная лимфома	-	-	1	0,8
Всего	4	3,3	97	80,8*
Туберкулез				
Инфильтративный туберкулез	-	-	11	9,2
Диссеминированный туберкулез	-	-	6	5,0
Туберкулезный плеврит	-	-	4	3,3

Окончание таблицы 3.8

Нозология	Группы			
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)		Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
	абс.	%	абс.	%
Туберкулез периферических л/у	-	-	3	2,5
Туберкулема	-	-	3	2,5
Туберкулез внутригрудных л/у	-	-	2	1,7
Туберкулез костей и суставов	-	-	2	1,7
Милиарный туберкулез	-	-	2	1,7
Очаговый туберкулез	-	-	2	1,7
Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС	-	-	1	0,8
Всего	0	-	36	30
Заболевания ЦНС, органов зрения				
ЦМВИ (энцефалит+ретинит)	-	-	2	1,7
ВИЧ-ассоциированное нейрокognитивное расстройство	-	-	2	1,7
Криптококковый менингит	-	-	1	0,8
Токсоплазмоз ЦНС	-	-	1	0,8
Всего	0	-	6	5,0
Заболевания органов дыхания				
Пневмония более 2-х раз в год	6	5,0	14	11,6*
Пневмоцистная пневмония	-	-	2	1,7
Всего	6	5,0	16	13,3*
Всего вторичных заболеваний	26	21,7	262	218,3*
Примечание: * – достоверность различий между заболеваниями в группах приверженных и прервавших АРВТ (p<0,05)				

Закономерно отмечено большее количество CD4-лимфоцитов у пациентов, приверженных лечению, по сравнению с прервавшими АРВТ (420 кл/мкл (SD=190) и 235 кл/мкл (SD=159) соответственно; $p<0,001$), а также более низкие показатели вирусной нагрузки ($\log_{10}=4,22$ (4,81) и $\log_{10}=5,39$ (5,72) соответственно; $p<0,001$) (таблица 3.9). При этом 80,4% больных, приверженных АРВТ, имели ВН менее 200 копий/мкл, тогда как среди пациентов, прервавших лечение, лишь 18,2% достигли такого показателя ($p<0,01$).

Таблица 3.9 – Число CD4-лимфоцитов и вирусная нагрузка ВИЧ у больных ВИЧ-инфекцией при включении пациентов в исследование

Показатель	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	Вся выборка (n=240)
Число клеток CD4-лимфоцитов, кл/мкл	M=420 (SD=190)	M=235 (SD=159)	t(231)=8,10; p<0,001
Вирусная нагрузка, копий/мкл	M=16 546 (SD=65 073) $\log_{10}=4,22$ (4,81)	M=244 902 (SD=519 499) $\log_{10}=5,39$ (5,72)	(150)=-3,52; p<0,001
Примечание: M – медиана; SD – стандартное отклонение			

Таким образом, инъекционное употребление наркотиков, в качестве основной возможной причины инфицирования ВИЧ было выявлено у 71,7% наблюдаемых пациентов, но достоверно чаще у неприверженных больных. У пациентов, прервавших АРВТ, чаще регистрировали 4-ю стадию ВИЧ-инфекции и ряд вторичных заболеваний. При этом туберкулез, заболевания ЦНС и зрения были диагностированы только у обследованных, прервавших АРВ-терапию. У пациентов, приверженных лечению, определяли большее количество CD4-лимфоцитов и низкие показатели вирусной нагрузки, большая часть из них имела неопределяемый уровень ВН.

3.3 Распространенность употребления психоактивных веществ и психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией

Нами проведена комплексная оценка распространенности употребления ПАВ больными ВИЧ-инфекцией и наличия у них психопатологических симптомов, связанных с необходимостью приема АРВТ.

3.3.1 Характеристика употребления психоактивных веществ

Для оценки количественных характеристик потребления алкоголя и наркотиков использовали раздел Индекса тяжести зависимости, касающийся употребления ПАВ в течение 30 дней, предшествующих опросу. Значительно большее число больных, прервавших АРВТ, ежедневно или неоднократно в течение недели употребляли алкоголь (26,7% и 7,5% соответственно; $\chi^2(1, n=240) = 15,56$; $p < 0,001$), инъекционные наркотики (25% и 10% соответственно; $\chi^2(1, n=240) = 9,35$; $p < 0,0012$) (таблица 3.10). Следует отметить, что число употреблявших марихуану было одинаковым в обеих группах.

Следует отметить, что среди факторов, повлиявших на прекращение приема АРВ-препаратов, большинство опрошенных (63%) указали на употребление ПАВ.

Таблица 3.10 – Употребление больными ВИЧ-инфекцией алкоголя и наркотиков в течение 30 дней, предшествующих исследованию

Показатель	Группы		Хи-квадрат
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Употребление алкоголя	38 (31,6%)	68 (56,7%)	(1, n=240)=9,87; $p < 0,0012$
Употребление алкоголя несколько раз в неделю или ежедневно	9 (7,5%)	32 (26,7%)	(1, n=240)=15,56; $p < 0,001$

Окончание таблицы 3.10

Показатель	Группы		Хи-квадрат
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)	
Героин	10 (8,3%)	26 (21,7%)	(1, n=240)=8,37; p<0,0014
Бензодиазепины	4 (3,3%)	12 (10%)	(1, n=240)=4,29; p=0,04
Амфетамины	4 (3,3%)	10 (8,3%)	(1, n=240)=2,73; p>0,5
Марижуана	15 (12,5%)	15 (12,5%)	(1, n=240)=2,73; p>0,5
Иньекционные наркотики	12 (10%)	30 (25%)	(1, n=240)=9,35; p<0,0012

3.3.2 Показатели психоэмоционального состояния больных

Анализ результатов заполнения больными опросника-шкалы для выявления депрессии позволил выявить различия в группах. Так, у приверженных лечению пациентов средний балл (13,74) находился в пределах нормальных значений (до 15 баллов – отсутствие симптоматики депрессии), средний показатель у прервавших АРВТ составил 21,13 балла, что входит в диапазон значений, характеризующих тяжелую депрессию ($p<0,001$) (таблица 3.11). По шкале безнадежности Бэка больные, прервавшие АРВТ, показали более высокий балл, что говорит о выраженном негативном восприятии будущего (4,09 балла и 7,36 соответственно; $p<0,001$) (таблица 3.11).

Следует отметить, что 41% обследованных указали на наличие тревоги, как одной из причин отказа от АРВТ, 38% – на депрессию.

Таблица 3.11 – Показатели по опроснику-шкале депрессии и шкале безнадежности Бека у больных ВИЧ-инфекцией

	Группы		Вся выборка (n=240)	t-критерий
	Больные, приверженные АРВТ (n=120)	Больные, прервавшие АРВТ (n=120)		
Опросник-шкала депрессии	M=13,74 (SD=9,30)	M=21,13 (SD=10,78)	M=17,35 (SD=10,69)	t(229)=5,55; p<0,001
Шкала безнадежности Бека	M=4,09 (SD=3,26)	M=7,36 (SD=4,32)	M=5,64 (SD=4,14)	t(223)=6,41; p<0,001
Примечание: M – медиана; SD – стандартное отклонение				

Больные, приверженные лечению, имели более высокие значения по шкале доверия врачу (40 (SD=7,5) и 36 (SD=8,7) соответственно; $t(235)=3,67$; $p=0,000$).

Большинство пациентов, прервавших АРВТ (71%), выразили желание возобновить лечение, обосновывая это плохим самочувствием (46%), прекращением или сокращением употребления наркотиков (38%) или алкоголя (36%). Таким образом, общий индекс тяжести психопатологической симптоматики у ВИЧ-инфицированных пациентов превышал среднее значение в общей популяции и по тяжести приближался к показателям больных неврозами до лечения. При этом у пациентов, прервавших АРВТ, выявлены депрессия тяжелой степени и выраженное негативное восприятие будущего. Значительная часть опрошенных отмечала тревогу и депрессию как причины отказа от АРВТ. В то же время большинство пациентов, прервавших АРВТ, выразили желание возобновить лечение.

3.4 Предикторы прерывания антиретровирусной терапии

С целью оценки предикторов, влияющих на приверженность лечению, нами была построена модель логистической регрессии. Приверженность или

прерывание АРВТ приняты в качестве зависимой переменной. Предикторами являлись: показатели по шкале безнадежности Бэка, показатели по опроснику-шкале депрессии, а также данные об употреблении алкоголя в течение 30 дней, предшествующих анализу, и об употреблении наркотиков или алкоголя.

В таблице 3.12 отражены коэффициенты регрессии, статистика Вальда для оценки значимости коэффициента, соответствующий ей уровень значимости, отношения шансов (ОШ). Использовались 95% доверительные интервалы (ДИ) для отношений шансов для каждого из предикторов. Достоверными предикторами являлись все исследуемые переменные (уровень значимости $p < 0,02$, 95% доверительный интервал не включает единицу).

Таблица 3.12 – Прогнозирование приверженности АРВТ по показателям психического здоровья пациентов и употреблению психоактивных веществ (результаты многофакторного логистического анализа)

95% ДИ для отношений шансов						
	<i>B</i>	Вальд (df)	<i>p</i>	ОШ	Нижняя граница	Верхняя граница
Опросник-шкала депрессии	0,043	5,59(1)	0,018	1,04	1,01	1,08
Употребление наркотиков или алкоголя, как причина прерывания АРВТ	1,02	9,9(1)	0,002	2,77	2,13	3,41
Шкала безнадежности Бэка	0,15	9,7(1)	0,002	1,16	1,06	1,27
Употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих исследованию	1,01	9,6(1)	0,002	2,76	2,18	3,40
Константа	-2,57	38,32(1)	0,00	0,08	-	-

Установлена зависимость между вероятностью прерывания АРВТ и употреблением ПАВ (ОШ=2,77, ДИ 2,13-3,41; $p=0,002$), наличием депрессии (ОШ=1,04, ДИ 1,01-1,08; $p=0,018$), употреблением алкоголя в течение 30 дней, предшествующих анализу (ОШ=2,76, ДИ 2,18-3,40; $p=0,002$), ощущением безнадежности (ОШ=1,16, ДИ 1,06-1,27; $p=0,002$). Таким образом, умеренное отношение шансов выявлено для показателя «употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих исследованию»: при утвердительном ответе на этот вопрос, вероятность прерывания АРВТ увеличивалась на 10% (в 2,8 раза). Остальные предикторы характеризовались слабыми отношениями шансов: вероятность прерывания АРВТ при увеличении показателя по опроснику-шкале депрессии на единицу увеличивался на 4% (в 1,04 раза). В свою очередь, повышение значения по шкале безнадежности Бэка на единицу увеличивает шанс прерывания АРВТ на 16% (в 1,16 раза). Использование обозначенных предикторов позволяет достоверно прогнозировать приверженность больных АРВТ в 74,5% случаев ($\chi^2(4)=64,27$; $p<0,001$).

С учетом выявленных закономерностей составлено уравнение логистической регрессии для предсказания вероятности прерывания АРВТ

$$\text{или } P(\text{прерывания АРВТ}) = \frac{1}{1+e^{-(0,043 V_{\text{депрессия}} + 0,15 V_{\text{Бэк}} + 1,01 V_{\text{алкоголь}} - 2,57)'}}$$

где e – число Эйлера, $e \approx 2,718$; $V_{\text{депрессия}}$ – показатель по шкале депрессии; $V_{\text{Бэк}}$ – показатель по шкале безнадежности Бэка; $V_{\text{алкоголь}}$ – употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих исследованию: да (1) / нет (0).

В частности, для пациента с высокими показателями по шкале депрессии (значение, равное 20 баллам) и шкале безнадежности Бэка (значение, равное 20 баллам) при условии употребления алкоголя в течение последних 30 дней, предшествующих опросу, (значение – «да», соответствующее 1) вероятность прерывания АРВТ будет высокой:

$P(\text{прерывания АРВТ}) = \frac{1}{1+e^{-(0,043 \cdot 20 + 0,15 \cdot 20 + 1,01 \cdot 1 - 2,57)}} = 0,91$ (91%). При тех же показателях, но без употребления алкоголя вероятность будет ниже

$P(\text{прерывания АРВТ}) = \frac{1}{1+e^{-(0,043 \cdot 20 + 0,15 \cdot 20 + 1,01 \cdot 0 - 2,57)}} = 0,78$ (78%), что также является показателем высокого риска прерывания АРВТ. Пациенту с показателями в пределах нормы по шкале депрессии (значение, равное 5 баллам) и шкале безнадежности Бэка (значение, равное 6 баллам) при условии неупотребления алкоголя в течение последних 30 дней (значение – «нет», соответствующее 0) согласно модели будет предсказана низкая вероятность прерывания АРВТ, равная 0,19 (19%).

Приведенная формула может служить оперативным диагностическим инструментом для прогнозирования прерывания АРВТ. Однако следует иметь в виду, что формула учитывает лишь ограниченный набор характеристик, поэтому предсказание не настраивается детально под особенности каждого пациента, что может приводить к погрешности при изменении других параметров, не входящих в модель.

Пример медико-социального портрета пациента, прервавшего АРВТ:

Пациент К., мужчина, 30 лет (1982 г.р.), родился и постоянно проживает в Санкт-Петербурге, образование среднее общее, официального трудоустройства не имеет, судимости в анамнезе отрицает. В браке не состоит, проживает в коммунальной квартире вместе с престарелой матерью.

ВИЧ-инфекция впервые выявлена 10 лет назад, состоит на диспансерном учете в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД, посещает врача-инфекциониста – «от случая к случаю». АРВТ была назначена 12 месяцев назад, последние 8 месяцев терапию не принимает. По мнению пациента, главная причина отказа от приема АРВ-препаратов рецидив полинаркомании – активное сочетанное употребление опиатов и алкоголя.

Клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфекции: стадия 4А, кандидоз, CD4-лимфоциты – 220 кл/мкл, вирусная нагрузка 155000 копий/мл. Со слов больного, случаи пневмонии более 2-х раз в год.

Выраженной психопатологической симптоматики на момент обследования не выявлено. Показатели по опроснику-шкале депрессии (CES-D) и шкале

безднадежности Бэка соответствуют норме.

Алкогoль употребляет с 14 лет (абстинентный синдром сформирован; толерантность до 0,5 л крепких алкогoльных напитков). Систематически употребляет инъекционные наркотики (опиаты) с 14 лет (1996 г.). На наркoлогический учет поставлен с 2000 года. Со слов больного в течение жизни четырежды были передозировки героином. Дважды проходил стационарное лечение по поводу опиатной зависимости. Максимальная ремиссия опиатной зависимости после лечения – 5 месяцев, спонтанные ремиссии отрицает. Последние 3 года отмечает активное сочетанное употребление метадона и алкогoля. Со слов больного, последнее употребление наркoтика (метадон 0,25 г) за 5 дней до включения в исследование.

Согласно приведенной формуле, для этого пациента вероятность прерывания АРВТ составила 64% (при показателе депрессии – 15, значении по шкале Бэка – 10 и «да» для употребления алкогoля в течение 30 дней, предшествующих опросу).

Это наблюдение обозначает ключевые проблемы, касающиеся ведения данной группы обследованных больных. В частности, стоит выделить такие сложности, как сочетанное употребление ПАВ, сложности в оказании междисциплинарной инфекционной и наркoлогической помощи, и, как следствие, отсутствие надлежащих инструментов поддержания приверженности АРВТ.

Таким образом, в обследованной выборке больных преобладали мужчины молодого возраста. Парентеральный путь заражения при употреблении инъекционных наркoтиков, в качестве предполагаемого фактора передачи ВИЧ, был характерен для большинства больных обеих групп наблюдения.

Больные, приверженные АРВТ, чаще имели высшее или неоконченное высшее образование и работу с постоянной или частичной занятостью. У них отмечали преимущественно 3-ю стадию ВИЧ-инфекции.

У пациентов, прервавших АРВТ, чаще регистрировали 4-ю стадию ВИЧ-инфекции и вторичные заболевания. Только у них выявлены туберкулез, заболевания ЦНС и органов зрения. Закономерно у неприверженных пациентов

определяли более высокие показатели вирусной нагрузки ВИЧ и низкие значения числа CD4-лимфоцитов.

Большее число больных, прервавших АРВТ, в сравнении с пациентами, приверженными лечению, ежедневно или неоднократно в течение недели употребляли алкоголь и инъекционные наркотики.

У обследованных пациентов общий индекс тяжести психопатологической симптоматики превышал среднее значение в общей популяции и по тяжести приближался к показателям больных невротиками до лечения. При этом у пациентов, прервавших АРВТ, выявлены депрессия тяжелой степени и выраженное негативное восприятие будущего. Значительная часть опрошенных отмечали тревогу и депрессию как причины отказа от АРВТ. В то же время большинство пациентов, прервавших АРВТ, выразили желание возобновить лечение.

Проведенный многофакторный логистический анализ определил достоверные предикторы прерывания АРВТ, среди которых наибольшее значение имели: употребление ПАВ, наличие депрессии, употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих анализу, и ощущение безнадежности.

ГЛАВА 4. СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

Мониторинг вирусной нагрузки является ранним и точным маркером эффективности АРВТ и может способствовать заблаговременному выявлению неприверженности лечению и/или лекарственной резистентности, позволяет эффективно использовать различные терапевтические подходы в зависимости от определяемого либо неопределяемого ее уровня [46, 47, 131]. Одной из задач нашего исследования стал сравнительный анализ социально-демографических и клинических показателей, а также характеристика употребления ПАВ у пациентов с определяемой и неопределяемой вирусной нагрузкой.

Все пациенты получали АРВТ в соответствии с Протоколами диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией [20].

В зависимости от уровня вирусной нагрузки больных распределили в две группы:

- 1) пациенты с определяемой вирусной нагрузкой – 29 человек
- 2) больные с неопределяемой вирусной нагрузкой (менее 50 копий/мкл) – 46 человек.

Среднее значение вирусной нагрузки у больных с определяемой ВН (n=29) составило $85\ 813 \pm 226\ 798$ копий/мкл. У пациентов с неопределяемой ВН (n=46) закономерно отмечено значительно более высокое число CD4-лимфоцитов (410 ± 217 кл/мкл и 288 ± 217 кл/мкл соответственно; $p < 0,05$) (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Число CD4-лимфоцитов и вирусная нагрузка ВИЧ у больных ВИЧ-инфекцией

Клинические показатели	Группа больных	
	С определяемой ВН (n=29)	С неопределяемой ВН (n=46)
CD4-лимфоциты, кл/мкл	288* (SD=217)	410 (SD=217)
Вирусная нагрузка, копий/мкл	85 813 (SD=226 798)	-
Примечание: SD – стандартное отклонение; * – достоверность различий между пациентами с определяемой и неопределяемой ВН ($p < 0,05$)		

4.1 Социально-демографическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией с определяемой и неопределяемой вирусной нагрузкой

Все участники исследования распределились по полу почти равномерно – 51% женщин и 49% мужчин. Средний возраст больных составил $35,9 \pm 9,9$ лет. На рисунке 4.1. представлено распределение больных по полу.

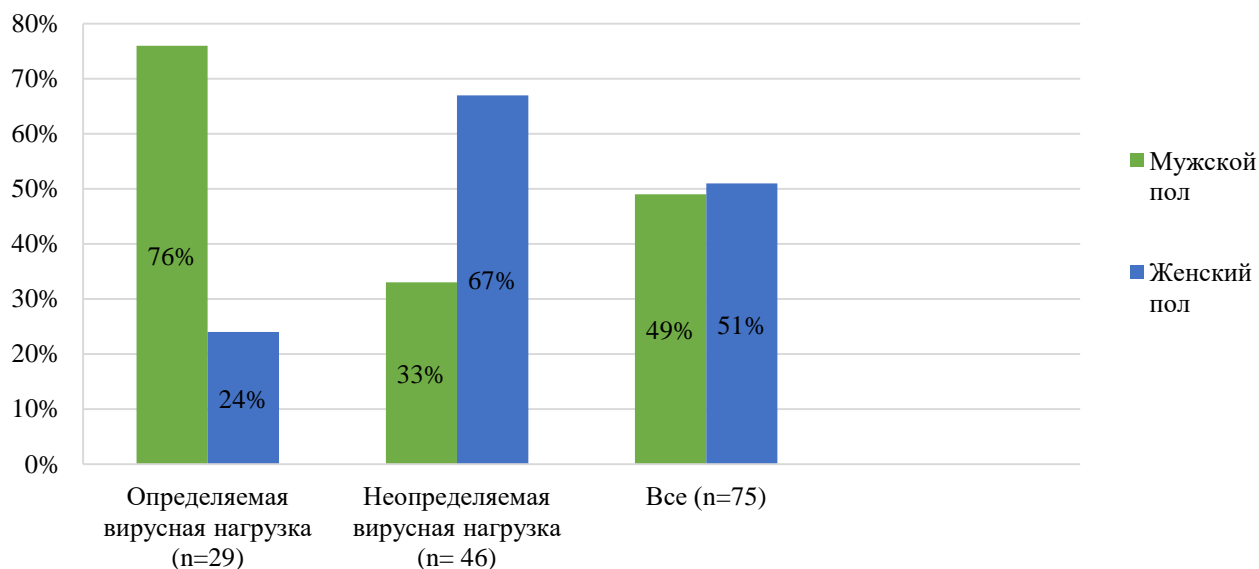


Рисунок 4.1 – Распределение пациентов с определяемой и неопределяемой ВН исследования по полу

Анализ социально-демографических характеристик показал, что пациенты с определяемой и неопределяемой ВН различались по полу, уровню образования и семейному положению (таблица 4.2). Среди больных с неопределяемой ВН преобладали женщины (67% и 24% соответственно; $p < 0,05$). Уровень образования респондентов с неопределяемой ВН был выше, чем в группе с определяемой ВН (высшее и неоконченное высшее – 30% и 7% соответственно; $p < 0,05$), они чаще состояли в официальном браке (39% и 14% соответственно; $p < 0,05$). В уровне дохода различий между двумя группами не выявлено.

Таблица 4.2 – Социально-демографические показатели больных с ВИЧ-инфекцией

Показатель	Группы		Все участники (n=75)
	Больные с определяемой ВН (n=29)	Больные с неопределяемой ВН (n=46)	
Мужской пол	22 (76%)*	15 (33%)	37 (49%)
Женский пол	7 (24%)*	31 (67%)	38 (51%)
Возраст (года)	34,4±5,13	37,5 ±11,92	35,9±9,9
Начальное и среднее образование	27 (93%)*	32 (70%)	59 (79%)
Высшее и неоконченное высшее образование	2 (7%)*	14 (30%)	16 (21%)
Не состоит в браке	25 (86%)*	28 (61%)	53 (70%)
Состоит в браке	4 (14%)*	18 (39%)	22 (30%)
Доход < 25000 рублей	25 (86%)	37 (84%)	62 (82%)
Примечание: * – достоверность различий между группами (p<0,05)			

В таблице 4.3 представлены результаты опроса больных по Индексу тяжести зависимости (ИТЗ). В общей выборке пациентов наиболее выраженными оказались проблемы по разделу «медицинский статус» (средний показатель раздела составил 0,47) и по разделу «работа и средства к существованию» (средний показатель – 0,66 и максимально приближался к 1 (наихудший показатель) из всех направлений опросника). Средние значения по остальным разделам при этом были относительно невысоки.

Различия между группами респондентов были выявлены по двум разделам опросника: «юридический статус» и «семья и социальные связи» (таблица 4.3). «Юридический статус» был более выражен в группе больных с неопределяемой ВН (0,12 и 0,04 соответственно; p=0,031), тогда как проблемы по разделу «семья и

социальные связи» были более значимы в группе пациентов с определяемой ВН (0,32 и 0,21 соответственно; $p=0,0037$).

Таблица 4.3 – Индекс тяжести зависимости у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня вирусной нагрузки ВИЧ

Показатель	Группы			p
	Больные с определяемой ВН (n=46)	Больные с неопределяемой ВН (n=29)	Все участники (n=75)	
Семья и социальные связи	0,32	0,21	0,26	0,0037
Юридический статус	0,04	0,12	0,08	0,031
Работа и средства к существованию	0,67	0,64	0,66	0,49
Употребление наркотиков	0,02	0,06	0,04	0,056
Употребление алкоголя	0,07	0,13	0,10	0,2
Психиатрический статус	0,21	0,14	0,17	0,17
Медицинский статус	0,47	0,46	0,47	0,93

Установлено, что выраженность проблем, которые связаны с семьей и социальными связями (0,21 и 0,36 соответственно; $p<0,001$), в группе как с определяемой ВН, так и с неопределяемой, была достоверно выше у женщин, в сравнении с мужчинами (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Сравнение демографических характеристик и показателей ИТЗ больных по полу

Характеристика	Мужчины, (n=37)		Женщины, (n=38)		p
Определяемая ВН	22	59%	7	18%	<0,001
Неопределяемая ВН	15	41%	31	82%	
Демографические характеристики					
Возраст	36,5 (SD=6,9)		36,1 (SD=12,3)		0,86
Образование: высшее	4	11%	12	32%	0,06
Семейное положение: состоит в браке	6	16%	16	42%	0,03
Доход: <25000 рублей	23	64%	28	76%	0,40
Индекс тяжести зависимости					
Семья и социальные связи	0,21 (SD=0,13)		0,36 (SD=0,16)		<0,001
Юридический статус	0,13 (SD=0,18)		0,03 (SD=0,07)		0,002
Работа и средства к существованию	0,66 (SD=0,21)		0,67 (SD=0,22)		0,77
Употребление наркотиков	0,05 (SD=0,09)		0,03 (SD=0,07)		0,18
Употребление алкоголя	0,13 (SD=0,19)		0,07 (SD=0,14)		0,09
Психиатрический статус	0,16 (SD=0,19)		0,22 (SD=0,22)		0,23
Медицинский статус	0,45 (SD=0,32)		0,48 (SD=0,35)		0,73
Употребление алкоголя и наркотических веществ в течение предшествующих 30 дней					
Любые случаи употребления инъекционных наркотиков	13	35%	8	21%	0,30
Употребление алкоголя до состояния опьянения	20	54%	13	34%	0,13
Употребление алкоголя (любые случаи употребления)	26	70%	16	50%	0,12

Результаты оценки выраженности психопатологической симптоматики по шкалам опросника выраженности психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией сравнивали с данными, полученными Абабковым В.А. и др. [22], в общей популяции и у больных неврозами. Установлено, что общий индекс тяжести симптомов в исследуемой выборке пациентов составил 0,81, и превысил среднее значение в общей популяции – 0,51, а по тяжести приближаясь к показателям больных неврозами до лечения – 1,29 (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Результаты сравнительной оценки выраженности психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией, в общей популяции и у больных невротиками до лечения

Шкалы выраженности психопатологической симптоматики	Исследуемая выборка (n=240) (Медиана)	Общая популяция*	Больные невротиками до лечения*
GSI – общий индекс тяжести симптомов	0,81	0,51	1,29
Соматизация	1,03	0,44	1,28
Межличностная сенситивность	0,90	0,66	1,40
Тревожность	0,72	0,47	1,66
Обсессивно-компульсивные расстройства	0,90	0,75	1,45
Враждебность	0,68	0,60	1,03
Паранойяльные симптомы	0,69	0,54	0,86
Депрессия	0,97	0,62	1,56
Психотизм	0,56	0,30	0,82
Фобическая тревожность	0,43	0,18	1,13
Примечание: * – [22]			

4.2 Сравнительный анализ употребления психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией с различным уровнем вирусной нагрузки

Анализ, так называемого «наркологического анамнеза» по ИТЗ, позволил выявить высокий уровень потребления ПАВ больными обеих групп. За предшествующие 30 дней до момента прохождения интервью употребляли алкоголь 60% респондентов, инъекционные наркотики – 28% опрошенных (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Употребление больными ВИЧ-инфекцией ПАВ за последние 30 дней (по ИТЗ)

Употребление ПАВ за последние 30 дней	Группы больных		Все участники (n=75)	p
	Больные с определяемой ВН (n=29)	Больные с неопределяемой ВН (n=46)		
Любое инъекционное употребление ПАВ (героин и метадон)	11 (38%)	10 (22%)	21 (28%)	>0,05
Метадон	8 (28%)	7 (15%)	15(19%)	>0,05
Амфетамины	3 (10%)	2 (4%)	5 (6%)	>0,05
Героин	3 (10%)	3 (7%)	6 (8%)	>0,05
Марижуана	6 (21%)	2 (4%)	8 (11%)	0,064
Алкоголь (до состояния опьянения)	12 (41%)	21 (46%)	33 (44%)	>0,05
Алкоголь (любые случаи употребления)	20 (69%)	25 (54%)	45 (60%)	>0,05

Не установлено различий между группами по употреблению ПАВ (0,02 и 0,06 соответственно; $p=0,056$), вероятно, вследствие небольшой выборки. Однако отмечены различия в употреблении некоторых наркотиков на протяжении всей жизни, что представлено в таблице 4.7. Пациенты группы с определяемой ВН имели более длительный опыт употребления метадона (1,8 лет и 0,6 лет соответственно; $p=0,007$) и марихуаны (5,0 лет и 1,8 лет соответственно; $p=0,008$).

Таким образом, среди больных с неопределяемой ВН было больше лиц с высшим и неоконченным высшим образованием, они чаще состояли в официальном браке, и преобладали женщины.

Тяжесть «юридического статуса» была более выраженной в группе больных с неопределяемой ВН, тогда как проблемы по разделу «семья и социальные связи» были более значимы в группе с определяемой ВН.

Таблица 4.7 – Употребление алкоголя и наркотических веществ в течение жизни больными ВИЧ-инфекцией (по ИТЗ в годах)

Показатель	Группы больных		p
	Больные с определяемой ВН (n=29)	Больные с неопределяемой ВН (n=46)	
Более одного психоактивного вещества в день (включая алкоголь)	2,6	1,7	0,24
Марижуана	5,0	1,8	0,008
Амфетамины	2,8	1,2	0,1
Метадон	1,8	0,6	0,007
Героин	1,4	4,4	0,23
Употребление алкоголя (до состояния опьянения)	7,1	6,5	0,48
Употребление алкоголя (любые случаи употребления)	13,8	12,3	0,25

Выявлен высокий уровень потребления ПАВ среди обследованных больных. Однако не установлено различий между группами по употреблению ПАВ, кроме длительности применения метадона и марижуаны.

У пациентов с неопределяемой ВН (n=46) закономерно отмечено значительно более высокое число CD4-лимфоцитов (410 ± 217 кл/мкл и 288 ± 217 кл/мкл соответственно; $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВИЧ-инфекция является глобальной медико-социальной проблемой, что обусловлено неуклонным ростом общего числа зараженных и хроническим течением заболевания [154]. Внедрение высоко активной антиретровирусной терапии ознаменовало значительное повышение эффективности лечения ВИЧ-инфекции, а также снижение заболеваемости и смертности и улучшение качества жизни пациентов [41, 66, 85]. В настоящее время, в соответствии со стратегией UNAIDS 95-95-95 [155], одна из основных задач служб здравоохранения заключается в том, чтобы 95% ВИЧ-инфицированных знали о своем позитивном статусе, 95% из них получали АРВТ, и у 95% пациентов, находящихся на терапии, была достигнута вирусная супрессия.

Одним из важных аспектов эффективности терапии практически любого заболевания является соблюдение режима приема лекарственных препаратов. На приверженность АРВТ могут влиять разнообразные факторы, связанные непосредственно с лекарствами, самим заболеванием, а также социально-демографическими характеристиками больного [112]. В недавно проведенных систематических обзорах подчеркивается, что употребление психоактивных веществ является одним из основных предикторов плохой приверженности АРВТ среди ЛЖВ [104, 145]. Психопатологические расстройства могут усугублять течение ВИЧ-инфекции и приводить к ухудшению состояния больных и нуждаются в своевременном выявлении и медикаментозной коррекции. Показано, что депрессивное расстройство связано с более высокой вирусной нагрузкой ВИЧ и меньшим количеством клеток CD4, а также ускоряет прогрессирование заболевания и повышает риск летального исхода [99, 108].

Целью нашего исследования стала оценка значимости депрессивных расстройств и употребления ПАВ в формировании приверженности АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией с учетом социально-психологических и клинических проявлений заболевания.

Известно, что приверженность – это сложный динамический многофакторный процесс, охватывающий физические, психологические, социальные, культурные и поведенческие аспекты.

В настоящее время приверженность терапии подразумевает прием соответствующего количества всех назначенных препаратов в адекватных дозировках в одно и то же время, с соблюдением пищевого режима и правильного хранения, учитывая взаимодействие с другими препаратами, в том числе с психоактивными веществами [29, 92, 159].

В нашей работе группу больных ВИЧ-инфекцией, приверженных АРВТ, составили 120 пациентов, которые регулярно наблюдались и своевременно получали АРВ-препараты в клинических центрах более 6 месяцев. Группа пациентов, прервавших прием АРВ-препаратов, была представлена также 120 больными, которые отказались от приема АРВТ и на протяжении 12 месяцев, предшествующих проведению исследования, не наблюдались в клинических центрах и не получали препараты.

Среди обследованных достоверно ($p < 0,05$) преобладали пациенты мужского пола молодого возраста, как во всей выборке (60,4%), так и в каждой группе сравнения (58,3% и 62,5%), что соответствует общероссийской тенденции. В 2021 г. мужчины составили 62,5% среди всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в стране [23].

По данным ряда авторов, уровень приверженности АРВТ зависит от уровня образования пациентов [26, 36, 59, 75]. Так Ortega C. et al. [132], выявили прямую корреляционную зависимость между приверженностью лечению и высшим образованием. Как отмечают Erah P. O. и Arute J. [75], люди с достаточным уровнем образования, как правило, имеют лучше доступ к информации и с большей вероятностью принимают обоснованные решения. Нами было подтверждено, что пациенты не приверженные АРВТ достоверно чаще имели неполное среднее образование (15,8% и 10,8% соответственно; $p < 0,05$), в то время как, приверженные АРВТ – высшее и неоконченное высшее (21,7% и 14,2% соответственно; $p < 0,05$).

Также нами установлено, что среди ВИЧ-инфицированных больных, приверженных АРВТ, было достоверно большее число лиц, которые имели работу с постоянной или частичной занятостью (69,2% и 40% соответственно; $\chi^2(1, n=240)=15,02$; $p<0,001$).

Результаты проведенного сравнительного анализа эпидемиологических данных у больных, приверженных и прервавших АРВТ, свидетельствовали, что парентеральный путь, в качестве предполагаемого пути передачи, был ведущим у большинства пациентов (71,7%). При этом в группе больных прервавших АРВТ, инъекционное употребление наркотиков регистрировали чаще (65,8% и 77,5% соответственно; $p<0,05$).

При оценке клинико-лабораторных показателей заболевания закономерно установили, что достоверно большее число (65%; $p<0,05$) пациентов, прервавших АРВТ, имели 4-ю стадию ВИЧ-инфекции, для которой характерно наличие вторичных заболеваний. У больных, прервавших АРВТ, в сравнении с пациентами, приверженными лечению достоверно чаще было выявлено наличие заболеваний кожи и слизистых (89,2% и 13,3% соответственно; $p<0,05$), крови (80,8% и 3,3% соответственно; $p<0,05$), органов дыхания (13,3% и 5,0% соответственно; $p<0,05$). Туберкулез легких и других органов, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусное и токсоплазменное поражение ЦНС, были диагностированы только у больных, прервавших АРВ-терапию.

У пациентов, приверженных лечению, по сравнению с прервавшими АРВТ, определяли большее количество CD4-лимфоцитов (420 кл/мкл и 235 кл/мкл соответственно; $p<0,001$), а также более низкие показатели вирусной нагрузки ($\log_{10}=4,22$ и $\log_{10}=5,39$ соответственно; $p<0,001$). Среди больных, приверженных АРВТ, 80,4% имели ВН менее 200 копий/мкл, тогда как среди пациентов, прервавших лечение, лишь 18,2% достигли такого показателя ($p<0,01$).

Учитывая значительную распространенность употребления психоактивных веществ среди людей, живущих с ВИЧ, понимание закономерностей их приверженности к АРВТ, имеет важное значение для борьбы с распространением заболевания [30, 118, 156]. Результаты метаанализов, проведенных Langebeek N. et

al. [104] и Malta M. et al. [111] свидетельствуют, что употребление ПАВ является одним из основных предикторов плохой приверженности АРВТ. В свою очередь, Beer L. и Skarbinski J. [48], De Boni R.B. et al. [69] и Feelemyer J. et al. [78] в своих работах доказали, что снижение приверженности АРВТ чаще отмечается у пациентов, употребляющих наркотики или алкоголь. Поэтому представляла интерес качественная и количественная оценка употребления ПАВ среди обследованных нами больных.

Установлено, что достоверно большее число больных, прервавших АРВТ, в сравнении с пациентами, приверженными лечению, ежедневно или неоднократно в течение недели употребляли алкоголь (26,7% и 7,5% соответственно; $p < 0,001$) и инъекционные наркотики (25% и 10% соответственно; $p < 0,0012$). Kalichman S. et al. [97] показали, что связь между употреблением алкоголя и неприверженностью АРВТ проявляется в отказе от приема лекарств в результате сложных режимов дозирования, интоксикации из-за эпизодов сильного опьянения, а также намеренно пропущенных приемах препаратов из-за убеждений относительно потенциальных токсических взаимодействий между лекарственной терапией и алкоголем. При этом в нашем исследовании из 71% пациентов, прервавших АРВТ и желающих возобновить лечение, в качестве причин такого желания 38% указывали прекращение или сокращение употребления наркотиков или алкоголя (36%).

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией [38, 128, 129, 150, 160]. Сферой интересов являются особенности поведения и соответствующие причины психоэмоциональных нарушений у ВИЧ-инфицированных, влияние депрессии на состояние их здоровья, и разработка индивидуальных подходов к оказанию помощи и повышению приверженности терапии. Эпидемиологические исследования оценивают распространенность депрессии у ЛЖВ от 2,3% до 76,7% [79, 128, 150, 160]. Оценка распространенности психопатологических нарушений в данном случае представляет собой нелегкую задачу, принимая во внимание демографические данные (пол, возраст), причину возникновения (вследствие

самой инфекции либо ее осложнений), а также различную методологию, лежащую в основе определения критериев диагноза депрессии.

Исследование психоэмоционального состояния пациентов нашей когорты позволило выявить различия в группах. У больных, прервавших АРВТ, диагностированы тяжелая депрессия и выраженное негативное восприятие будущего. Следует отметить, что при опросе 41% обследованных указали на наличие тревоги, как одну из причин отказа от АРВТ, а 38% – на наличие депрессии.

Результаты оценки выраженности психопатологической симптоматики по шкалам опросник выраженности психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией сравнивали с данными, полученными Абабковым В.А. и др. [22], в общей популяции и у больных неврозами. Установлено, что общий индекс тяжести симптомов в исследуемой выборке пациентов составил 0,81, и превысил среднее значение в общей популяции 0,51, а по тяжести приближился к показателям больных неврозами до лечения – 1,29.

Мониторинг вирусной нагрузки является ранним и точным маркером успеха АРВТ и может способствовать заблаговременному выявлению неприверженности лечению и лекарственной резистентности, позволяет эффективно использовать различные схемы терапии в зависимости от определяемого либо неопределяемого ее уровня [46, 47, 131]. Поэтому одной из задач нашего исследования стал сравнительный анализ социально-демографических показателей и степени употребления ПАВ у пациентов с определяемой и неопределяемой вирусной нагрузкой.

Согласно полученным данным, среди больных с неопределяемой вирусной нагрузкой преобладали женщины (67% и 24% соответственно; $p < 0,05$). Уровень образования респондентов с неопределяемой ВН был выше, чем в группе с определяемой ВН (высшее и неоконченное высшее образование – 30% и 7% соответственно; $p < 0,05$), они чаще состояли в официальном браке (39% и 14% соответственно; $p < 0,05$). Тяжесть «юридического статуса» была более выраженной в группе больных с неопределяемой ВН (0,12 и 0,04 соответственно;

$p=0,031$), тогда как проблемы по разделу «семья и социальные связи» были более значимы в группе с определяемой ВН (0,32 и 0,21 соответственно; $p=0,0037$).

При сравнительном анализе употребления психоактивных веществ больными, получающими АРВТ, с определяемой и неопределяемой вирусной нагрузкой было выявлено, что пациенты группы с определяемой ВН имели более длительный опыт употребления метадона (1,8 лет и 0,6 лет соответственно; $p=0,007$) и марихуаны (5,0 лет и 1,8 лет соответственно; $p=0,008$).

С целью оценки предикторов, влияющих на приверженность лечению, была построена модель логистической регрессии. Приверженность или прерывание АРВТ приняты в качестве зависимой переменной. Была выявлена зависимость между вероятностью прерывания АРВТ и употреблением ПАВ (ОШ=2,77, ДИ 2,13-3,41; $p=0,002$), наличием депрессии (ОШ=1,04, ДИ 1,01-1,08; $p=0,018$), употреблением алкоголя в течение 30 дней, предшествующих анализу (ОШ=2,76, ДИ 2,18-3,40; $p=0,002$), ощущением безнадежности (ОШ=1,16, ДИ 1,06-1,27; $p=0,002$). Использование обозначенных предикторов позволяет достоверно прогнозировать приверженность больных АРВТ в 74,5% случаев ($\chi^2(4)=64,27$; $p<0,001$). Употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих опросу, повышает вероятность прерывания АРВТ в 2,8 раза (на 10%), увеличение показателя по опроснику-шкале депрессии на единицу – в 1,04 раза (на 4%), повышение значения по шкале безнадежности Бэка на единицу – в 1,16 раза (на 16%).

Таким образом, полученные нами данные подтверждают результаты проведенных ранее исследований и свидетельствуют, что депрессия у больных ВИЧ-инфекцией часто оказывается недооцененной проблемой. В основе этого лежит отсутствие оценки психоэмоциональных симптомов у пациентов в рутинной клинической практике. Существует ошибочное мнение, что депрессия является нормальной реакцией для ЛЖВ и не требует немедленного медицинского вмешательства. При этом многие пациенты неохотно обращаются за психологической помощью из-за стигматизации, вызванной инфекцией. Однако депрессия может снижать приверженность АРВТ и, соответственно,

влиять на течение и прогрессирование заболевания. В свою очередь, употребление ПАВ больными ВИЧ-инфекцией является достоверным фактором риска снижения уровня приверженности АРВТ.

Представленная нами формула может служить оперативным диагностическим инструментом для прогнозирования прерывания АРВ-терапии и способствовать правильному выбору тактики ведения больных ВИЧ-инфекцией. Так, при высокой вероятности прерывания АРВ-терапии больным ВИЧ-инфекцией, следует привлечь к обследованию и лечению пациента психиатра-нарколога.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что среди больных, приверженных АРВТ, достоверно преобладали женщины (67% и 24%; $p < 0,05$); большее число пациентов имели работу с постоянной или частичной занятостью (более 30 часов в неделю) (69,2% и 40% соответственно; $\chi^2(1, n=240)=15,02$; $p < 0,001$) и более высокий уровень образования; они чаще состояли в официальном браке (39% и 14% соответственно; $p < 0,05$).
2. У пациентов, приверженных лечению, по сравнению с прервавшими АРВТ выявлено достоверно большее количество CD4-лимфоцитов (420 кл/мкл и 235 кл/мкл соответственно; $p < 0,001$), а также более низкие показатели вирусной нагрузки ($\log_{10}=4,22$ и $\log_{10}=5,39$ соответственно; $p < 0,001$). Среди больных, приверженных АРВТ, 80,4% имели вирусную нагрузку менее 200 копий/мкл, тогда как среди пациентов, прервавших лечение, лишь 18,2% достигли такого показателя ($p < 0,01$).
3. У больных, неприверженных АРВТ, достоверно чаще регистрировали 4-ю стадию ВИЧ-инфекции (65% и 21,7%; $p < 0,05$), у больных, прервавших АРВТ, в сравнении с пациентами, приверженными лечению достоверно ($p < 0,05$) чаще было выявляли заболевания кожи и слизистых оболочек (89,2% и 13,3% соответственно), крови (80,8% и 3,3% соответственно), органов дыхания (13,3% и 5,0% соответственно), туберкулез, заболевания ЦНС и органов зрения были диагностированы только у прервавших АРВ-терапию.
4. Выявлен высокий уровень потребления ПАВ больными ВИЧ-инфекцией: за последние 30 дней 60% обследованных употребляли алкоголь, 28% – инъекционные наркотики. Установлено, что достоверно большее число больных, прервавших АРВТ, в сравнении с пациентами, приверженными лечению, ежедневно или неоднократно в течение недели употребляли алкоголь (26,7% и 7,5% соответственно; $p < 0,001$) и инъекционные наркотики (25% и 10% соответственно; $p < 0,0012$).

5. У пациентов, приверженных лечению, средний балл по опроснику-шкале для выявления депрессии находился в пределах нормальных значений, у больных, прервавших АРВТ, выявлена тяжелая форма депрессии согласно опроснику-шкале депрессии (21,13 баллов). По шкале безнадежности Бэка больные, прервавшие АРВТ, показали более высокий балл, что свидетельствует о выраженном негативном восприятии будущего (4,09 балла и 7,36 балла соответственно; $p < 0,001$).
6. Установлены достоверные предикторы прерывания АРВТ: употребление ПАВ (ОШ=2,77, ДИ 2,13-3,41; $p=0,002$), наличие депрессии (ОШ=1,04, ДИ 1,01-1,08; $p=0,018$), употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих анализу (ОШ=2,76, ДИ 2,18-3,40; $p=0,002$), ощущение безнадежности (ОШ=1,16, ДИ 1,06-1,27; $p=0,002$).
7. Выявленные закономерности позволили разработать оперативный диагностический инструмент (формулу) для определения приверженности больных ВИЧ-инфекцией АРВТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В течение диспансерного наблюдения и при назначении АРВТ проводить мониторинг психоэмоционального состояния больных ВИЧ-инфекцией и оценку опыта употребления ПАВ.
2. При выявлении у больных ВИЧ-инфекцией симптомов депрессивного расстройства и употребления ПАВ рекомендована консультация врача психиатра и психиатра-нарколога.
3. Для прогностической оценки приверженности терапии больными ВИЧ-инфекцией использовать формулу вероятности прерывания АРВТ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные данные о роли употребления ПАВ и депрессивной симптоматики требуют дальнейшего изучения для уточнения их роли в механизме прерывании АРВТ.

Необходимым этапом в апробации модели приверженности АРВТ, представленной в работе, будет являться распределение и исключение показателей, имеющих тесную связь между собой, что повысит ее точность. Целесообразно при апробации модели не только рассчитывать статистические параметры уравнения, но и проводить оценку точности в динамике на новой выборке больных ВИЧ-инфекцией, которым показано назначение АРВ-терапии. Еще одним потенциальным направлением развития предсказательной роли может быть использование методов машинного обучения, которые дают более точные прогнозы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АРВП – антиретровирусные препараты
- АРВТ – антиретровирусная терапия
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВН – вирусная нагрузка
- ИИ – ингибиторы интегразы
- ИП – ингибиторы протеазы
- ИТЗ – индекс тяжести зависимости
- ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ
- НИОТ – нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы
- ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
- ПАВ – психоактивные вещества
- ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РНК – рибонуклеиновая кислота
- РФ – Российская Федерация
- СПИД – синдром приобретенного иммунного дефицита
- ТОСР – тест оценки степени риска поведения
- ЩФ – щелочная фосфатаза
- BHS – шкала безнадежности Бэка
- BP – (Bodily pain) интенсивность боли
- CEC-D – опросник-шкала депрессии
- GH – (General Health) общее состояние здоровья
- MH – (Mental Health) психическое здоровье
- SCL-90-R – опросник выраженности психопатологической симптоматики
- TPS – (Trust in Physician Scale) шкала оценки доверия врачу
- UNAIDS – объединённая программа ООН по ВИЧ/СПИД
- VT – (Vitality) жизненная активность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аглиуллина, С. Т. Современные стратегии профилактики ВИЧ-инфекции (обзор литературы) / С. Т. Аглиуллина, Г. Р. Хасанова // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 26–33.
2. Амлаев, К. Р. Роль роста потребления психоактивных веществ в распространении ВИЧ-эпидемии / К. Р. Амлаев, М. А. Ашихмина, // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – Т. 7, №1(25). – С. 93–96.
3. Андрющенко, А.В. Сравнительная оценка шкал, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общемедицинской практике / А. В. Андрющенко, М. Ю. Дробижев, А. В. Добровольский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 5 – С. 11–18.
4. Арсененко, Л. Д. Психические расстройства при хронических вирусных инфекциях (клинико-патогенетические и реабилитационные аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.18., 14.00.10 / Арсененко Людмила Дмитриевна. – Томск, 2008. – 37 с.
5. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009–2010. / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. – М. : Р. Валент, 2010. – 490 с.
6. Беляева, В.В. Базовые определения процесса формирования приверженности лечению ВИЧ-инфекции: результаты опросов специалистов и пациентов / В. В. Беляева, В. В. Коннов, Н. В. Козырина. – СПб. : 2014. – 264 с.
7. Беляева, В. В. Повышение приверженности к антиретровирусной терапии и предупреждение лекарственной устойчивости: научное издание / В. В. Беляева. – М. : Акварель. – 2010. – 64 с.
8. Беляков, Н. А. Формирование приверженности к лечению у больных с ВИЧ-инфекцией / Н. А. Беляков, О. С. Левина, В. Ю. Рыбников // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 7–33.
9. Беляков, Н. А. Эпидемиологическая, клиническая и финансовая составляющие результатов многолетней антиретровирусной терапии

- пациентов с ВИЧ-инфекцией / Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, А. С. Колбин [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 7–19.
10. Бикмухаметов, Д. А. Влияние индивидуальных особенностей ВИЧ-инфицированного пациента на приверженность антиретровирусной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.10 / Бикмухаметов Дамир Амирович – Казань. – 2007. – 24 с.
11. Бобкова, М. Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ: учебное пособие / М. Р. Бобкова. – М. : Человек, 2014. – 288 с.
12. Булыгина, Д. С. Психологическое сопровождение ВИЧ-инфицированных пациентов в рамках работы диспансерного отделения хронических вирусных инфекций / Д. С. Булыгина // Журнал Инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 3 (Приложение 1). – С. 20–21.
13. Голенков, А. В. Удовлетворенность антиретровирусной терапией и проявления стигмы у ВИЧ-инфицированных / А. В. Голенков, А. А. Щербаков // Acta Medica Eurasica. – 2015. – № 2. – С. 21–26.
14. Информационная бюллетень. Депрессия. – 2021. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression> (дата обращения: 25.09.2021).
15. Плавинский, С. Л. Пораженность ВИЧ-инфекцией среди уязвимых групп населения в России — результаты интегрированного биоповеденческого исследования в 2017 г. / С. Л. Плавинский, Н. Н. Ладная, Е. Е. Зайцева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 6. – С. 10–18.
16. Покровский, В. В. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, Е. В. Соколова [и др.] // ВИЧ-инфекция Информационный бюллетень № 45. – М. – 2020. – 55 с.
17. Покровский, В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание / В. В. Покровский; под ред. В. В. Покровского. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – 528 с.

18. Покровский, В. В. Лекции по ВИЧ-инфекции / В. В. Покровский; под ред. В. В. Покровского. – 2-е изд., перераб. и доп.. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 848 с.
19. Покровский, В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД : клинические рекомендации / В. В. Покровский; под ред. В. В. Покровского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 160 с.
20. Покровский, В. В. Протоколы лечения больных ВИЧ-инфекцией / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2012. – №1(1). – С. 56–71.
21. Приказ Минздравсоцразвития России от 17.03.2006 № 166 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». – 2006. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648/ (дата обращения: 18.05.2020).
22. Разработка методики интерперсональной психотерапии для лечения невротических расстройств и оценка ее эффективности. Методические рекомендации / В. А. Абабков, Г. Л. Исурина, Б. Д. Карвасарский [и др.] – СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2007. – 50 с.
23. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2021 г. – 2021. – 2 с. – URL: http://aids-centr.perm.ru/images/hiv_in_rf_30.06.2021.pdf (дата обращения: 08.08.2021).
24. Станько, Э.П. Медико-психосоциальные характеристики женщин, употребляющих инъекционные наркотики, с опиоидной зависимостью и различным ВИЧ-статусом / Э.П. Станько // Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета. Сборник статей. – 2018. – С. 728–731.
25. Тарабрина, Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. – СПб. : ПИТЕР, 2001. – 272 с.

26. Федяева, О.Н. Факторы риска неприверженности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией и способы их выявления / О. Н. Федяева, Н. А. Сирота // Медицинский совет. – 2014. – № 7. – С. 77–80.
27. Яковлев, А. А. Распространённость и влияние аддиктивной патологии на течение ВИЧ-инфекции у госпитализированных больных / А. А. Яковлев, А. Г. Дьячков, В. Б. Мусатов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2017. – Т. 22, № 6. – С. 281–288.
28. Abas, M. Depression in people living with HIV in sub-Saharan Africa: time to act / M. Abas , G.-C. Ali, E. Nakimuli-Mpungu, D. Chibanda // Trop. Med. Int. Health. – 2014. – № 19. – P. 1392–1396.
29. ABC Project Team. Ascertaining Barriers for Compliance: Policies for Safe, Effective and Cost-Effective Use of Medicines in Europe. – 2012. – URL: <http://abcproject.eu/img/abc%20final.pdf> (дата обращения: 01.06.2020).
30. Aceijas, C. Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users / C. Aceijas, T. Rhodes // Int J Drug Policy. – 2007. – Vol. 18, № 5. – P. 352–358.
31. Adams J. L., Treating Depression Within the HIV «Medical Home»: A Guided Algorithm for Antidepressant Management by HIV Clinicians / J. L. Adams, B. N. Gaynes, T. McGuinness [et al.] // AIDS PATIENT CARE and STDs. – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 647–654.
32. AIDS Resource Center, Federal HIV/AIDS Prevention and Control Office, HIV Care and ART Update in Ethiopia. – 2018. – URL: https://ethiopia.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/HIV%20Prevention%20in%20Ethiopia%20National%20Road%20Map%202018%20-%202020%20FINAL_FINAL.pdf (дата обращения: 10.10.2020).
33. Akena, D. H. A comparison of the clinical features of depression in HIV-positive and HIV-negative patients in Uganda / D. H. Akena, S. Musisi, E. Kinyanda // Afr. J. Psychiatry (Johannesbg). – 2010. – Vol. 13, № 1. – P. 43–51.
34. Al-Dakkak, I. The impact of specific HIV treatment-related adverse events on adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis /

- I. Al-Dakkak, S. Patel, E. McCann [et al.] // *AIDS Care*. – 2013. – Vol. 25, № 4. – P. 400–414.
35. Aleman S. Drug resistance at low viraemia in HIV-1-infected patients with antiretroviral combination therapy / S. Aleman, K. Söderbärg, U. Visco-Comandini [et al.] // *AIDS*. – 2002. – Vol. 16, № 7. – P. 1039–1044.
36. Amberbir, A. Predictors of adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected persons: a prospective study in Southwest Ethiopia / A. Amberbir, S. Woldemichael, G. Getachew [et al.] // *BMC Public Health*. – 2008. – № 8. – P. 265.
37. Arage, G., Adherence to antiretroviral therapy and its associated factors among children at South Wollo Zone Hospitals, Northeast Ethiopia: a cross-sectional study / G. Arage, G.A. Tessema, H. Kassa // *BMC Public Health*. – 2014. – № 14. – P. 365.
38. Arseniou, S. HIV infection and depression / S. Arseniou, A. Arvaniti, M. Samakouri // *Psychiatry Clin Neurosci*. – 2014. – 68. – P. 96–109.
39. Asrat, B. Major depressive disorder and its association with adherence to antiretroviral therapy and quality of life: cross-sectional survey of people living with HIV/AIDS in Northwest Ethiopia / B. Asrat, C. Lund, F. Ambaw // *BMC Psychiatry*. – 2020. – Vol. 20, №1. – P. 462.
40. Atkinson, J. H. Two year prospective study of major depressive disorder in HIV-infected men / J. H. Atkinson, R. K. Heaton, T. L. Patterson [et al.] // *J. Affect. Disord*. – 2008. – Vol. 108, №3. – P. 225–234.
41. Awel, M. Antiretroviral adherence and its detriments among people living with HIV/AIDS on highly active antiretroviral therapy in two hospitals of Ormoyia regional state, Ethiopia. Ethiopian Public Health Association (EPHA) // extract from EPHA-sponsored Master Thesis on HIV/AIDS. – 2017. – № 4. – P. 9–19.
42. Azar, M. M. A systematic review of the impact of alcohol use disorders on HIV treatment outcomes, adherence to antiretroviral therapy and health care utilization / M. M. Azar, S. A. Springer, J. P. Meyer [et al.] // *Drug Alcohol Depend*. – 2010. – Vol. 112, № 3. – P. 178–193.

43. Azar P. Drug use patterns associated with risk of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting: a longitudinal analysis / P. Azar, E. Wood, P. Nguyen, F. L. Altice // *BMC Infect Dis.* – 2015. – № 15. – P.193.
44. Azmeraw, D. Factors associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among children in two referral hospitals, northwest Ethiopia / D. Azmeraw, B. Wasie // *Ethiop. Med. J.* – 2012. – Vol. 50, № 2. – P.115–124.
45. Bangsberg, D. R. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population / D. R. Bangsberg, F. M. Hecht, E. D. Charlebois [et al.] // *AIDS.* – 2012. – Vol. 14, № 4. – P. 357–366.
46. Barth, R. E. Virological follow-up of adult patients in antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa: a systematic review / R. E. Barth, M. F. van der Loeff, R. Schuurman [et al.] // *Lancet Infect Dis.* – 2010. – Vol. 10, № 3. – P. 155–166.
47. Bartlett, J. A. Successes, challenges, and limitations of current antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries / J. A. Bartlett, J. F. Shao // *Lancet Infect Dis.* – 2009. – Vol. 9, № 10. – P. 637–649.
48. Beer, L. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in the United States / L. Beer, J., Skarbinski // *AIDS Educ Prev.* – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 521–537.
49. Bernard, C. Prevalence and factors associated with depression in people living with HIV in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis / C. Bernard, F. Dabis, N. de Rekeneire // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 8. – P. e0181960.
50. Bhaskaran, K. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population / K. Bhaskaran, O. Hamouda, M. Sannes [et al.] // *The Journal of the American Medical Association.* – 2008. – Vol. 300, № 1. – P. 51–59.

51. Bonn-Miller, M. O. Cannabis use and HIV antiretroviral therapy adherence and HIV-related symptoms / M. O. Bonn-Miller, M. L. Oser, M. M. Bucossi, J. A. Trafton // *J Behav Med.* – 2014. – Vol. 37, № 1. – P. 1–10.
52. Bouhnik, A. D. Nonadherence among HIV-infected injecting drug users: the impact of social instability / A. D. Bouhnik, M. Chesney, P. Carrieri [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2002. – № 31 (Suppl 3). – P. S149–153.
53. Boulle, A. Mortality in patients with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in South Africa, Europe, or North America: a collaborative analysis of prospective studies / A. Boulle, M. Schomaker, M. T. May // *PLoS Med.* – 2014. – Vol. 11, № 9. – e1001718.
54. Brandt, C. Anxiety symptoms and disorders among adults living with HIV and AIDS: A critical review and integrative synthesis of the empirical literature / C. Brandt, M. J. Zvolensky, S. P. Woods [et al.] // *Clin Psychol Rev.* – 2017. – № 51. – P. 164–184.
55. Byakwaga, H. The kynurenine pathway of tryptophan catabolism, CD4+ T-cell recovery, and mortality among HIV-infected Ugandans initiating antiretroviral therapy / H. Byakwaga, Y. 2nd Boum, Y. Huang [et al.] // *J Infect Dis.* – 2014. – Vol. 210, № 3. – P. 383–391.
56. Byakwaga, H. The Kynurenine pathway of tryptophan catabolism and AIDS-associated kaposi sarcoma in Africa / H. Byakwaga, P. W. Hunt, M. Laker-Oketta [et al.] // *J Acquir Immune Defic Syndr.* – 2015. – Vol. 70, № 3. – P. 296–303.
57. Campbell, J. I. Adherence to antiretroviral therapy in an Urban, free-care HIV clinic in Guatemala City, Guatemala / J. I. Campbell, A. L. Ruano, B. Samayoa [et al.] // *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care.* – 2010. – Vol. 9, № 6. – P. 390–395.
58. Carrico, A. W. Substance use and HIV disease progression in the HAART era: Implications for the primary prevention of HIV / A. W. Carrico // *Life Sciences.* – 2011. – Vol. 88, № 20–21. – P. 940–947.

59. Cauldbeck, M. B. Adherence to anti-retroviral therapy among HIV patients in Bangalore, India / M. B. Cauldbeck, C. O'Connor, M. B. O'Connor [et al.] // *AIDS Research and Therapy*. – 2009. – № 6. – P. 7.
60. Centers for Disease Control and Prevention HIV surveillance reports. About HIV/AIDS. – 2017. – URL: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2017-vol-29.pdf> (дата обращения: 06.08.2021).
61. Centers for Disease Control and Prevention HIV surveillance reports. – 2019. – URL: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2018-updated-vol-32.pdf> (дата обращения: 12.02.2021).
62. Chander, G. Substance abuse and psychiatric disorders in HIV-positive patients: Epidemiology and impact on antiretroviral therapy / G. Chander, S. Himelhoch, R. D. Moore // *Drugs*. – 2006. – Vol. 66, №6. – P. 769–789.
63. Chesney, M. A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy / M. A. Chesney // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – № 30 Suppl 2. – P. S 171–176.
64. Chesney, M. A. Adherence to HIV combination therapy / M. A. Chesney, M. Morin, L. Sherr // *Social Science & Medicine*. – 2000. – Vol. 50, № 11. – P. 1599–1605.
65. Cohen, M. S. Antiretroviral treatment of HIV-1 prevents transmission of HIV-1: where do we go from here? / M. S. Cohen, M. K. Smith, K. E. Muessig [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382, № 9903. – P. 1515–1524.
66. Cohen, M. S. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy / M. S. Cohen, Y. Q. Chen, M. McCauley [et al.] // *N Engl J. Med.* – 2011. – Vol. 365, № 6. – P. 493–505.
67. Colibazzi T. Human immunodeficiency virus and depression in primary care: A clinical review / T. Colibazzi, T. Hsu, S. Gilmer // *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 201–211.
68. Cramer, J. A. A Systematic Review of Adherence with Medications for Diabetes / J. A. Cramer // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27, №5. – P. 1218–1224.

69. De Boni, R. B. Substance Use and Adherence Among People Living with HIV/AIDS Receiving cART in Latin America / R. B. De Boni, B. E. Shepherd, B. Grinsztejn [et al.] // *AIDS Behav.* – 2016. – 20. – P. 2692–2699.
70. De Lorenze, G. N. Mortality after diagnosis of psychiatric disorders and co-occurring substance use disorders among HIV-infected patients / G. N. De Lorenze, D. D. Satre, C. P. Quesenberry [et al.] // *AIDS Patient Care and STDs.* – 2010. – Vol. 24, № 11. – P. 705–712.
71. Ebuy, H. Level of adherence and predictors of adherence to the Option B+ PMTCT programme in Tigray, northern Ethiopia / H. Ebuy, H. Yebyo, M. Alemayehu // *Int. J. Infect. Dis.* – 2015. – № 33. – P. 123–129.
72. Ehlers, V. J. Adherence to antiretroviral treatment by adults in a rural area of Botswana / V. J. Ehlers, E. T. Tshisuyi // London. – 2015. – 349 p.
73. Ellis, R. J. Increased human immunodeficiency virus loads in active methamphetamine users are explained by reduced effectiveness of antiretroviral therapy / R. J. Ellis, M. E. Childers, M. Cherner // *J Infect Dis.* – 2003. – Vol. 188, №12. – P. 1820–1826.
74. Elovainio, M. Contribution of risk factors to excess mortality in isolated and lonely individuals: an analysis of data from the UK Biobank cohort study / M. Elovainio, C. Hakulinen, L. Pulkki-Råback [et al.] // *Lancet Public Heal.* – 2017. – Vol. 2, № 6. – P. e260–e266.
75. Erah, P. O. Adherence of HIV/AIDS patients to antiretroviral therapy in a tertiary health facility in Benin City / P. O. Erah, J. Arute // *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* – 2008. – Vol. 2, № 7. – P. 145–152.
76. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2019. 2018 data. Stockholm. – 2019. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2019.pdf> (дата обращения: 02.02.2021).
77. Evans, D. L. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection / D. L. Evans, T. R. Ten Have, S. D. Douglas [et al.] // *Am J Psychiatry.* – 2002. – Vol. 159, № 10. – P. 1752–1759.

78. Feelemyer, J. Adherence to antiretroviral medications among persons who inject drugs in transitional, low and middle income countries: an international systematic review / J. Feelemyer, D. Des Jarlais, K. Arasteh, A. Uusküla // *AIDS Behav.* – 2015. – Vol. 19, № 4. – P. 575–583.
79. Feuillet, P. Prevalence of and factors associated with depression among people living with HIV in France / P. Feuillet, F. Lert, L. Tron [et al.] // *Hiv Medicine.* – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 383–394.
80. Ford, N. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care / N. Ford, G. Meintjes, M. Vitoria [et al.] // *Curr Opin HIV AIDS.* – 2017. – Vol. 12, №2. – P. 123–128.
81. Fuster-RuizdeApodaca, M. J. Drug use and antiretroviral therapy (ART) interactions: a qualitative study to explore the knowledge, beliefs, adherence, and quality of life of people living with HIV taking ART and illicit drugs / M. J. Fuster-RuizdeApodaca, V. Castro-Granell, A. Laguía [et al.] // *AIDS research and therapy.* – 2020. – Vol. 17, №1. – P. 24.
82. GBD 2017 HIV collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study // *Lancet HIV.* – 2019. – Vol. 6, №12. – P. e831–e859.
83. Gonzalez, A. Substance use: impact on adherence and HIV medical treatment / A. Gonzalez, J. Barinas, C. O’Cleirigh // *Curr HIV/AIDS Rep.* – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 223–234.
84. Gonzalez, A. Substance use predictors of poor medication adherence: the role of substance use coping among HIV-infected patients in opioid dependence treatment / A. Gonzalez, M. J. Mimiaga, J. Israel [et al.] // *AIDS Behav.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 168–173.
85. Graham, S. M. Adherence to antiretroviral therapy and clinical outcomes among young adults reporting high-risk sexual behavior, including men who have sex with men, in coastal Kenya / S. M. Graham, P. Mugo, E. Gichuru [et al.] // *AIDS Behav.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 1255–1265.

- 86.Han, N. Antiretroviral drug taking in HIV positive among Myanmar migrants in central area of Thailand / N. Han, W. Phoolcharoen, U. Perngparn // *Journal of Health Research*. – 2009. – Vol. 23, № Suppl. – P. 33–36.
- 87.Hayashi, K. Factors associated with optimal pharmacy refill adherence for antiretroviral medications and plasma HIV RNA non-detectability among HIV-positive crack cocaine users: a prospective cohort study / K. Hayashi, E. Wood, T. Kerr // *BMC Infect Dis*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 455.
- 88.Heaton, R. K. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study / Heaton R. K., Clifford D. B., Franklin D. R. [et al.] // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75, № 23. – P. 2087 – 2096.
- 89.Hinkin, C. H. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse / C. H. Hinkin, D. J. Hardy, K. I. Mason [et al.] // *AIDS*. – 2004. – Vol. 18 Suppl 1. – P. S19–25.
- 90.Hong, S. Role of the immune system in HIV-associated neuroinflammation and neurocognitive implications / S. Hong, W. A. Banks // *Brain, behavior, and immunity*. – 2015. – 45. – P. 1–12.
- 91.Horne, R. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness / R. Horne, J. Weinman // *J. Psychosom. Res.* – 1999. – Vol. 47, № 6. – P. 555–567.
- 92.Iacob, S. A. Improving the Adherence to Antiretroviral Therapy, a Difficult but Essential Task for a Successful HIV Treatment-Clinical Points of View and Practical Considerations / S. A. Iacob, D. G. Iacob, G. Jugulete // *Front Pharmacol*. – 2017. – Vol. 23. – P. 831.
- 93.Jeevanjee, S. Opioid analgesic misuse is associated with incomplete antiretroviral adherence in a cohort of HIV-infected indigent adults in San Francisco / S. Jeevanjee, J. Penko, D. Guzman [et al.] // *AIDS Behav*. – 2014. – Vol. 18, №7. – P. 1352–1358.
- 94.Johnson, C. J. Adherence to antiretroviral medication in older adults living with HIV/AIDS: a comparison of alternative models / C. J. Johnson, T. G. Heckman, N. B. Hansen // *AIDS Care*. – 2009. – Vol. 21, № 5. – P. 541–551.

95. Johnson, L. F. Life expectancies of South African adults starting antiretroviral treatment: Collaborative analysis of cohort studies / L. F. Johnson, J. Mossong, R. E. Dorrington [et al.] // *PLoS Med.* – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. e1001418.
96. Kalichman, S. C. Adherence to combination antiretroviral therapies in HIV patients of low health literacy / S. C. Kalichman, B. Ramachandran, S. Catz // *Journal of General Internal Medicine.* – 1999. – Vol. 14, № 5. – P. 267–273.
97. Kalichman, S. C. Intentional non-adherence to medications among HIV positive alcohol drinkers: prospective study of interactive toxicity beliefs / S. C. Kalichman, T. Grebler, C. M. Amaral [et al.] // *J Gen Intern Med.* – 2013. – Vol. 28, № 3. – P. 399–405.
98. Kaul, M. Mechanisms of neuroimmunity and neurodegeneration associated with HIV-1 infection and AIDS / M. Kaul, S. A. Lipton // *J Neuroimmune Pharmacol.* – 2006. – Vol. 1, № 2. – P. 138–151.
99. Kim, J. Adherence to antiretroviral therapy and factors affecting low medication adherence among incident HIV-infected individuals during 2009–2016. A nationwide study / J. Kim, E. Lee, B. Park [et al.] // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 3133.
100. Kim, S. H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis / S. H. Kim, S. M. Gerver, S. Fidler, H. Ward // *AIDS.* – 2014. – Vol. 28, № 13. – P. 1945–1956.
101. Kingori, C. Depression symptoms, social support and overall health among HIV-positive individuals in Kenya / C. Kingori, Z. T. Haile, P. Ngatia // *Int. J. STD AIDS.* – 2015. – Vol. 26, № 3. – P. 165–172.
102. Kirsten, I. Adherence to combination prophylaxis for prevention of mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania / I. Kirsten, J. Sewangi, A. Kunz [et al.] // *PLoS ONE.* – 2011. – Vol. 6, № 6. – P. e21020.
103. Kulisewa, K. The Role of Depression Screening and Treatment in Achieving the UNAIDS 90-90-90 Goals in Sub-Saharan Africa / K. Kulisewa, M. A. Stockton, M. C. Hosseinipour [et al.] // *AIDS Behav.* – 2019. – Vol. 23 (Suppl 2). – P. 153–161.

104. Langebeek, N. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis / N. Langebeek, E. H. Gisolf, P. Reiss [et al.] // *BMC Med.* – 2014. – Vol. 12. – P. 142.
105. Leserman, J. Role of depression, stress, and trauma in HIV disease progression / J. Leserman // *Psychosom Med.* – 2008. – Vol. 70, № 5. – P. 539–545.
106. Lima, V. D. The combined effect of modern highly active antiretroviral therapy regimens and adherence on mortality over time / V. D. Lima, R. Harrigan, D. R. Bangsberg [et al.] // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* – 2009. – Vol. 50, № 5. – P. 529–536.
107. Liu, A. Y. Medication adherence among men who have sex with men at risk for HIV infection in the United States: implications for pre-exposure prophylaxis implementation / Liu A. Y., Hessol N. A., Vittinghoff E. [et al.] // *AIDS Patient Care.* – 2014. – Vol. 28, № 12. – P. 622–627.
108. Lowther, K. Experience of persistent psychological symptoms and perceived stigma among people with HIV on antiretroviral therapy (ART): A systematic review / K. Lowther, L. Selman, R. Harding, I. Higginson // *Int. J. Nurs. Stud.* – 2014. – Vol. 51, № 8. – P. 1171–1189.
109. Lucas, G. M. Antiretroviral adherence, drug resistance, viral fitness and HIV disease progression: A tangled web is woven / G. M. Lucas // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2005. – Vol. 55, № 4. – P. 413–416.
110. Lucas, P. Medical cannabis access, use, and substitution for prescription opioids and other substances: A survey of authorized medical cannabis patients / P. Lucas, Z. Walsh // *Int J Drug Policy.* – 2017. – Vol. 42. – P. 30–35.
111. Malta, M. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected drug users: a meta-analysis / M. Malta, M. M. Magnanini, S. A. Strathdee [et al.] // *AIDS Behav.* – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 731–747.
112. Mannheimer, S. What we know and what we do not know about factors associated with and interventions to promote antiretroviral adherence /

- S. Mannheimer, Y. Hirsch-Moverman // *Curr Infect Dis Rep.* – 2015. – Vol. 17, № 4. – P. 466.
113. Markos, E. Adherence to ART in PLWHA at Yirgalem hospital, South Ethiopia / E. Markos, A. Worku, G. Davey // *The Ethiopian Journal of Health Development.* – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 146–215.
114. Marquez, C. Methamphetamine use, sexual activity, patient-provider communication, and medication adherence among HIV-infected patients in care, San Francisco 2004–2006 / C. Marquez, S. J. Mitchell, C. B. Hare [et al.] // *AIDS Care.* – 2009. – Vol. 21, № 5. – P. 575–582.
115. Marshall, B. D. L. Long-term alcohol use patterns and HIV disease severity / B. D. L. Marshall, J. P. Tate, K. A. McGinnis [et al.] // *AIDS.* – 2017. – Vol. 31, № 9. – P. 1313–1321.
116. Martinez, P. Reversal of the Kynurenine pathway of tryptophan catabolism may improve depression in ART-treated HIV-infected Ugandans / P. Martinez, A. C. Tsai, C. Muzoora [et al.] // *J Acquir Immune Defic Syndr.* – 2014. – Vol. 65, № 4. – P. 456–462.
117. Mascolini, M. Depression Risk Factors With HIV-Plus Screening and Diagnosis Keys / M. Mascolini. – 2016. – URL: <https://www.thebodypro.com/article/depression-risk-factors-with-hiv--plus-screening-a> (дата обращения: 08.11.2020).
118. Mathers, B. M. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review / B. M. Mathers, L. Degenhardt, B. Phillips [et al.] // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372, № 9651. – P. 1733–1745.
119. May, M. Prognosis of patients with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a collaborative analysis of scale-up programmes / M. May, A. Boulle, S. Phiri [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376, № 9739. – P. 449–457.
120. McCoy, S. I. Social support and delays seeking care after HIV diagnosis, North Carolina, 2000–2006 / S. I. McCoy, R. P. Strauss, P. D. M. MacDonald [et al.] // *AIDS Care.* – 2009. – Vol. 21, № 9. – P. 1148–1156.

121. Memiah, P. The effect of depressive symptoms and cd4 count on adherence to highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa / P. Memiah, C. Shumba, M. Etienne-Mesubi [et al.] // *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care.* – 2014. – Vol. 13, № 4. – P. 346–352.
122. Mhaskar, R. Adherence to antiretroviral therapy in India: a systematic review and meta-analysis / R. Mhaskar, V. Alandikar, P. Emmanuel [et al.] // *Ind. J. Community Med.* – 2013. – Vol. 38, № 2. – P. 74–82.
123. Millikin, C. Fatigue in HIV/AIDS is associated with depression and subjective neurocognitive complaints but not neurophysiological functioning / C. Millikin, S. Rourke, M. H. Halman, C. Power // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* – 2003. – Vol. 25, № 2. – P. 201–215.
124. Mountain, E. Antiretroviral therapy uptake, attrition, adherence and outcomes among HIV-infected female sex workers: a systematic review and meta-analysis / E. Mountain, S. Mishra, P. Vickerman [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. e105645.
125. Nachega, B. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Soweto, South Africa / B. Nachega, D. M. Stein, D. A. Lehman [et al.] // *AIDS Research and Human Retroviruses.* – 2004. – Vol. 20, № 10. – P. 1053–1056.
126. Nachega, J. B. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes / J. B. Nachega, M. Hislop, D. W. Dowdy // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 1456, № 8. – P. 564–573.
127. Nachega, J. B. Treatment simplification in HIV-infected adults as a strategy to prevent toxicity, improve adherence, quality of life and decrease healthcare costs / J. B. Nachega, M. J. Mugavero, M. Zeier [et al.] // *Patient Prefer. Adherence.* – 2011. – № 5. – P. 357–367.
128. Nanni, M. G. Depression in HIV infected patients: a review / M. G. Nanni, R. Caruso, A. J. Mitchell [et al.] // *Curr Psychiatry Rep.* – 2015. – Vol. 17, № 1. – P. 530

129. Nel, A. The relationship between depression, anxiety and medication adherence among patients receiving antiretroviral treatment in South Africa / A. Nel, A. Kagee // *AIDS Care*. – 2013. – Vol. 25, № 8. – P. 948–955.
130. Nolan, S. HIV-infected individuals who use alcohol and other drugs, and virologic suppression / S. Nolan, A. Y. Walley, T. C. Heeren [et al.] // *AIDS Care*. – 2017. – Vol. 29, № 9. – P. 1129–1136.
131. Novitsky, V. Using HIV viral load to guide treatment-for-prevention interventions / V. Novitsky, M. Essex // *Curr Opin HIV AIDS*. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 117–124.
132. Ortego, C. Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART): a meta-analysis / C. Ortego, T.B. Huedo-Medina, J. Llorca [et al.] // *AIDS Behav*. – 2011. – Vol. 15, № 7. – P. 1381–1396.
133. Ortego, C. Sex differences in adherence to highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis / C. Ortego, T. B. Huedo-Medina, P. Santos [et al.] // *AIDS Care*. – 2012. – Vol. 24, № 12. – P. 1519–1534.
134. Parekh, B. S. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection / B. S. Parekh, C-Y Ou, P. N. Fonjungo [et al.] // *Clin Microbiol Rev*. – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. e00064-118.
135. Parkin, N. T. Loss of antiretroviral drug susceptibility at low viral load during early virological failure in treatment-experienced patients / N. T. Parkin, S. G. Deeks, M. T. Wrin [et al.] // *AIDS*. – 2000. – Vol. 14, № 18. – P. 2877-2887.
136. Parsons, J. T. Patient-related factors predicting HIV medication adherence among men and women with alcohol problems / J. T. Parsons, E. Rosof, B. Mustanski // *Journal of Health Psychology*. – 2007. – Vol. 12, № 2. – P. 357–370.
137. Parsons, J. T. Aggregate versus day level association between methamphetamine use and HIV medication non-adherence among gay and bisexual men / J. T. Parsons, W. J. Kowalczyk, M. Botsko // *AIDS Behav*. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 1478–1487.

138. Paterson, D. L. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection / D. L. Paterson, S. Swindells, J. Mohr // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 133, № 1. – P. 21–30.
139. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna. – 2013. – URL: <http://www.R-project.org/> (дата обращения: 21.01.2020).
140. Reblin, M. Social and emotional support and its implication for health / M. Reblin, B. N. Uchino // *Curr. Opin. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 201–205.
141. Rosen, M. I. Association between use of specific drugs and antiretroviral adherence: findings from MACH 14 / M. I. Rosen, A.C. Black, J. H. Arnsten [et al.] // *AIDS Behav.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 142–147.
142. Scott, J. C. Neurocognitive effects of methamphetamine: A critical review and meta-analysis / J. C. Scott, S. P. Woods, G. E. Matt [et al.] // *Neuropsychology Review.* – 2007. – Vol. 17, № 3. – P. 275–297.
143. Siedner, M. J. Persistent immune activation and carotid atherosclerosis in HIV-infected Ugandans receiving antiretroviral therapy / M. J. Siedner, J. H. Kim, R. S. Nakku [et al.] // *J Infect Dis.* – 2016. – Vol. 213, № 3. – P. 370–378.
144. Silva, E. Quality of life, clinical characteristics and treatment adherence of people living with HIV/AIDS / E. Silva, R. K. Reis, J. A. Nogueira, E. Gir // *Rev. Lat. Am. Enferm.* – 2014. – Vol. 22, № 6. – P. 994–1000.
145. Socias, M. E. High-intensity cannabis use is associated with retention in opioid agonist treatment: a longitudinal analysis / M. E. Socias, E. Wood, S. Lake [et al.] // *Addiction.* – 2018. – Vol. 113, № 12. – P. 2250–2258.
146. Sok, P. Evaluation of the Sociodemographic, Behavioral and Clinical Influences on Complete Antiretroviral Therapy Adherence Among HIV-Infected Adults Receiving Medical Care in Houston, Texas / P. Sok, O. Mgbere, L. Pompeii, E. J. Essien // *HIV AIDS (Auckl).* – 2021. – № 13. – P. 539–555.
147. Stone, V. E. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: Survey of women in the HER

- study / V. E. Stone, J. W. Hogan, P. Schuman [et al.] // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. – 2001. – Vol. 28, № 2. – P. 124–131.
148. Tadios, Y. Antiretroviral treatment adherence and its correlates in Addis Ababa, Ethiopia / Y. Tadios, G. Davey // *Ethiopian Medical Journal*. – 2006. – Vol. 44, № 3. – P. 237–244.
149. Takada, S. The dynamic relationship between social support and HIV-related stigma in rural Uganda / S. Takada, S. D. Weiser, E. Kumbakumba // *Ann. Behav. Med.* – 2014. – Vol. 48, № 1. – P. 26–37.
150. Tesfaw, G. Prevalence and correlates of depression and anxiety among patients with HIV on-follow up at Alert Hospital, Addis Ababa. Ethiopia / G. Tesfaw, G. Ayano, T. Awoke [et al.] // *BMC psychiatry*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 368.
151. Tran, B. X. Impact of Socioeconomic Inequality on Access, Adherence, and Outcomes of Antiretroviral Treatment Services for People Living with HIV in Vietnam / B. X. Tran, J. Hwang, L.H. Nguyen [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 12. – P. e0168687.
152. UNAIDS. The Gap Report. – 2014. – P. 3–8. – URL: https://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf (дата обращения: 29.09.2020).
153. UNAIDS. AIDS by the Numbers 2015. – 2015. – P. 4–8. – URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_en.pdf (дата обращения: 30.09.2020).
154. UNAIDS. UNAIDS special analysis. – 2019. – P. 4–9. – URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf (дата обращения: 30.09.2020).
155. UNAIDS Science Panel. Making the end of AIDS real: consensus building around what we mean by «epidemic control» Geneva, 2018. – 2019. – P. 2–7. – URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaids-data-2018_en.pdf (дата обращения: 29.09.2020).

156. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2015. – 2015. – Vol. № 15. – P. 4–75. – URL: https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf (дата обращения: 11.12.2020).
157. Uthman, O. A. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected prisoners: a systematic review and meta-analysis / O. A. Uthman, O. Oladimeji, C. Nduka // *AIDS Care*. – 2017. – Vol. 29, № 4. – P. 489–497.
158. Vagenas, P. The Impact of Alcohol Use and Related Disorders on the HIV Continuum of Care: a Systematic Review: Alcohol and the HIV Continuum of Care / P. Vagenas, M. M. Azar, M. M. Copenhaver [et al.] // *Curr HIV/AIDS Rep*. – 2015. – Vol. 12, № 4. – P. 421–436.
159. Vrijens, B. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications / B. Vrijens, , S. De Geest, D. A. Hughes [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 73, № 5. – P. 691–705.
160. Wang, T. Prevalence of depression or depressive symptoms among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and meta-analysis / T. Wang, H. Fu, A. C. Kaminga [et al.] // *BMC Psychiatry*. 2018. – Vol. 18, №1. – P. 160.
161. Williams, E. C. Alcohol Use and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Current Knowledge, Implications, and Future Directions / E. C. Williams, J. A. Hahn, R. Saitz [et al.] // *Clin Exp Res*. – 2016. – Vol. 40, № 10. – P. 2056–2072.
162. Wing, E. J. HIV and aging / E. J. Wing // *Int. J. Infect. Dis.* – 2016. – № 53. – P. 61–68.
163. Woods, S. P. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders / S. P. Woods, D. J. Moore, E. Weber [et al.] // *Neuropsychology Review*. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 152–168.
164. World Health Organization. Adherence to Long-term Therapies: Policy for Action. Meeting Report. – 2001. – P. 95–100. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66984/WHO_MNC_CCH_01.02.pdf?sequence=1&isAllowed=y (дата обращения: 12.05.2020).

165. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed Geneva. – 2016. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684> (дата обращения: 11.05.2021).
166. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. – 2017. – № 2. – P. 24. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf> (дата обращения: 12.05.2021).
167. World Health Organization. Guideline for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. Geneva. – 2017. – P. 2–24. – URL: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/> (дата обращения: 01.06.2021).
168. World Health Organization. The World Health Report 2001, Geneva. – 2001. – P. 2–24. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42390> (дата обращения: 23.04.2021).
169. World Health Organization. World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva. 2020. – 2020. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005105> (дата обращения: 05.07.2021).
170. Wroe, E. B. Depression and patterns of self-reported adherence to antiretroviral therapy in Rwanda / E. B. Wroe, B. L. Hedt-Gauthier, M. F. Franke [et al.] // *Int. J. STD AIDS*. – 2015. – Vol. 26, № 4. – p. 257–261.
171. Zunszain, P. A., Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression / P. A. Zunszain, C. Anacker, A. Cattaneo [et al.] // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2011. – Vol. 35, № 3. – P. 722–729.