

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

ДЕССАУ МАРИНА ИГОРЕВНА

ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ  
И АРВТ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНО-  
ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

3.1.22. Инфекционные болезни

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Лиознов Дмитрий Анатольевич  
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ НА ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ....	13
1.1 Современные тенденции в глобальной эпидемиологии ВИЧ-инфекции....	13
1.2 Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации.....	16
1.3 ВИЧ-инфекция в Ленинградской области.....	19
1.4 Характеристика и значение приверженности больных ВИЧ-инфекцией наблюдению и лечению.....	21
1.5 Факторы риска низкой приверженности к диспансерному наблюдению....	25
1.6 Подходы к улучшению приверженности диспансерному наблюдению.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С УЧЕТОМ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ.....	41
3.1 Клинико-эпидемиологическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе Ленинградской области.....	41
3.2 Общая характеристика больных, включенных в исследование.....	45
3.2.1 Сравнительная клинико-лабораторная характеристика приверженных и неприверженных лечению больных ВИЧ-инфекцией.....	48
3.2.2 Сравнительная клинико-лабораторная характеристика приверженных и неприверженных диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией.....	52
3.2.3 Сопоставление характеристик больных ВИЧ-инфекцией, наблюдаемых в 1999-2011 и 2012-2020 годы.....	55
3.2.4 Продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете.....	59

ГЛАВА 4. ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, УМЕРШИХ В ЛОМОНОСОВСКОМ РАЙОНЕ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 1999-2011 ГОДЫ.....	62
ГЛАВА 5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И УРОВЕНЬ СТИГМАТИЗАЦИИ КАК ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ...	68
5.1 Оценка качества жизни и уровня стигматизации больных ВИЧ-инфекцией.....	68
5.2 Рекомендации по оптимизации тактики ведения больных ВИЧ-инфекцией с учетом психосоциальных факторов.....	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	76
ВЫВОДЫ.....	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	88

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В Российской Федерации продолжается неуклонный рост числа людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Общее число официально зарегистрированных случаев заболевания на конец 2023 г. составило 1 164 149 чел.; распространенность ВИЧ-инфекции – 812,0 на 100 тыс. населения (в 2022 г. – 794,7), что свидетельствует о поражении 0,8% всего населения страны и 1,4% лиц в возрасте от 15 до 49 лет.

Отмечается неблагоприятная тенденция генерализации эпидемического процесса – переход от преимущественного распространения вируса иммунодефицита человека среди представителей ключевых групп риска к значимому вовлечению общей популяции. Это привело к тому, что уже 62,3% россиян проживает в регионах с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией (более 0,5% от численности населения).

Несмотря на рост охвата больных антиретровирусной терапией, сохраняется высокий уровень смертности от ВИЧ-инфекции. На нее приходится 61% случаев смертей от инфекционных и паразитарных болезней.

В качестве основной стратегии борьбы с ВИЧ-инфекцией в 2016 г. Россия приняла на себя обязательства по достижению Глобальной цели Объединенной программы Организации объединенных наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) «90-90-90». Данная стратегия подразумевает ограничение эпидемического распространения ВИЧ-инфекции за счет целенаправленного активного выявления случаев заболевания, назначения антиретровирусных препаратов и подавление вирусной репликации. Тем самым, создаются условия контроля заболевания у большинства людей, живущих с ВИЧ, повышение качества и продолжительности их жизни, и предупреждение распространения возбудителя ВИЧ-инфекции. И если за прошедшие годы охват тестированием в стране удалось существенно увеличить – 24 250 331 чел. обследовано на ВИЧ в 2023 г. по сравнению с

20 988 311 – в 2022 г., то на диспансерном наблюдении в специализированных медицинских учреждениях в 2023 г. состояло только 68,0% всех людей, живущих с ВИЧ (819 010 чел.), а антиретровирусную терапию получали всего 86,5%, из них (708 132 чел.). Эти данные подтверждают, что вопросы приверженности людей, живущих с ВИЧ, получению специализированной медицинской помощи и лечению составляют один из существенных вызовов для системы здравоохранения в сфере предупреждения распространения ВИЧ-инфекции. При этом известно, что именно приверженность диспансерному наблюдению обеспечивает своевременность начала лечения, а также повышает его эффективность, определяя продолжительность и качество жизни больных ВИЧ-инфекцией, снижение эпидемиологических рисков. Тем не менее, малоизучены вопросы приверженности диспансерному наблюдению с учетом социально-демографических характеристик пациентов.

Таким образом, для разработки эффективных комплексных вмешательств по удержанию людей, живущих с ВИЧ, на диспансерном наблюдении необходимо определение факторов, способных оказывать влияние на приверженность. С практической точки зрения нуждается в уточнении типичный портрет «неприверженного пациента» для совершенствования тактики ведения пациентов с учетом психосоциальных факторов.

#### Степень разработанности темы исследования

Международный опыт борьбы с эпидемией ВИЧ-инфекции свидетельствует, что успехи в достижении контроля над заболеванием во многом зависят от условий организации помощи людям, живущим с ВИЧ. Так, в странах, добившихся за последние годы наилучших показателей по сдерживанию распространения ВИЧ-инфекции, значительный объем проводимых исследований посвящен как вовлечению пациентов в наблюдение, так и поддержанию приверженности, удержанию в «системе наблюдения и лечения». При этом показана роль контроля приверженности как простого в реализации и

эффективного подхода к прогнозированию течения болезни, а также инструмента притяжения клинических решений. Следует отметить, что принято разграничивать между собой приверженность лечению ВИЧ-инфекции как таковой и приверженность диспансерному наблюдению. Приверженность наблюдению, как более многомерный фактор, оказывающий влияние на течение и исходы заболевания, закономерно стал исследоваться позже.

Единый взгляд на оптимальную тактику формирования и поддержания приверженности больных лечению и наблюдению не сформирован, что объясняется, в том числе недостаточной изученностью особенностей поведения пациентов с различными этническими, демографическими, культурными, социальными и другими характеристиками. Анализ отечественных публикаций показал, что преимущественно исследуются аспекты удержания больных на лечении, соблюдения режима приема антиретровирусной терапии. Данные, характеризующие приверженность диспансерному наблюдению российской популяции людей, живущих с ВИЧ, крайне ограничены в целом и отличаются малой детализацией.

#### Цель исследования

На основе анализа течения ВИЧ-инфекции в зависимости от приверженности больных диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии оптимизировать тактику ведения пациентов с учетом социально-демографических характеристик.

#### Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ социально-демографических характеристик и клинико-лабораторных показателей течения ВИЧ-инфекции в зависимости от приверженности больных.
2. Проанализировать структуру летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией с учетом данных о приверженности.

3. Оценить показатели качества жизни и стигматизации больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности.

4. Обосновать практические рекомендации для оптимизации формирования и поддержания приверженности диспансерному наблюдению и лечению у больных ВИЧ-инфекцией с учетом социально-демографических и психосоциальных характеристик.

#### Научная новизна исследования

Получены новые данные о взаимосвязи уровня приверженности диспансерному наблюдению и исходами ВИЧ-инфекции.

Установлены характеристики социального портрета «неприверженного пациента» и проанализировано их влияние на течение ВИЧ-инфекции.

Социальную дезадаптацию отмечали преимущественно в когорте пациентов неприверженных, как терапии, так и диспансерному наблюдению. Большинство больных не имели постоянной работы, они чаще систематически употребляли алкоголь и другие психоактивные вещества, и в прошлом находились в местах лишения свободы.

Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших антиретровирусную терапию (117,9 и 91,4 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ) и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ). Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди пациентов неприверженных антиретровирусной терапии (71%) и режиму диспансерного наблюдения (53%).

Получены новые данные о значении принятия больным диагноза ВИЧ-инфекции в качестве фактора, ассоциированного с приверженностью диспансерному наблюдению.

Дополнена концепция подхода к формированию приверженности больных ВИЧ-инфекцией диспансерному наблюдению и лечению положениями на основе комплексного анализа социально-демографических характеристик и

психосоциальных барьеров. Обосновано проведение программы психологической и социальной поддержки с целью раннего и полного принятия диагноза, коррекции эмоционального восприятия болезни, социализации и формирования приверженности наблюдению и лечению.

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

Установлено, что, несмотря на длительный период времени и социально-экономические изменения с момента регистрации первых случаев ВИЧ-инфекции в Ломоносовском районе Ленинградской области, основные социально-демографические и клинические характеристики больных практически не изменились за 26 лет.

Подтверждено, что основными причинами позднего обращения больных ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью являются зависимость от психоактивных веществ и социальная дезадаптация. Установлено, что такие психосоциальные факторы как отношение к болезни (непринятие диагноза) и отсутствие доверия системе здравоохранения (стигматизация, страх раскрытия) являются барьерами формирования приверженности наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции. Показаны гендерные различия в соблюдении режима наблюдения, приеме антиретровирусной терапии и ряде психосоциальных характеристик, что отразилось на эффективности терапии и исходах.

Полученные результаты свидетельствуют, что для вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении и повышения эффективности терапии, целесообразно разрабатывать и проводить программы психологической и социальной поддержки больных с целью раннего и полного принятия диагноза, коррекции эмоционального восприятия болезни, социализации и формирования приверженности наблюдению и лечению. Программы психологической и социальной поддержки должны учитывать гендерные различия в приверженности терапии и психосоциальные характеристики.

Для коррекции поведения и терапии зависимости от психоактивных веществ необходимо регулярное участие врача психиатра-нарколога в ведении больных с момента обращения за медицинской помощью.

#### Методология и методы исследования

Методологическая база включает общенаучные методы (анализ, синтез и индукция), частные научные (описание, измерение, сравнение), а также диалектический метод.

Объект исследования – больные ВИЧ-инфекцией.

Предмет исследования: степень соответствия поведения больных ВИЧ-инфекцией, существующим рекомендациям по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.

Методы исследования: клинический (физикальный), лабораторные (иммуноферментный, биохимический, молекулярно-биологический и др.), инструментальные, метод опроса, клинико-морфологический (анализ протоколов патологоанатомического вскрытия); использованы методы описательной, сравнительной непараметрической и многофакторной статистики с определением выраженности взаимосвязей изучаемых факторов.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. Краткосрочные исходы ВИЧ-инфекции сопряжены со степенью приверженности диспансерному наблюдению. Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди пациентов неприверженных антиретровирусной терапии (71%) и режиму диспансерного наблюдения (53%). Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших антиретровирусную терапию (117,9 и 91,4 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ) и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ).

2. Соблюдение режима диспансерного наблюдения и исходы ВИЧ-инфекции связаны с социально-демографическими характеристиками больных. У большинства неприверженных, как терапии, так и диспансерному наблюдению, отмечали социальную дезадаптацию. Большинство из них не имело постоянной работы, они чаще систематически употребляли алкоголь и другие психоактивные вещества, и в прошлом находились в местах лишения свободы.

3. Факторами, негативно влияющими на формирование приверженности наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции, являются отношение к болезни (неприятие диагноза) и отсутствие доверия системе здравоохранения (уровень стигматизации и опасения раскрытия диагноза). Для большинства больных ВИЧ-инфекцией, независимо от степени вовлеченности в оказание специализированной медицинской помощи, характерен высокий уровень стигматизации и опасения раскрытия диагноза. Принятие больным диагноза ВИЧ-инфекции является значимым фактором, влияющим на приверженность диспансерному наблюдению.

#### Достоверность и обоснованность результатов исследования

Степень достоверности результатов исследования обеспечивается использованием в качестве теоретической и методологической базы диссертации авторитетных исследований отечественных и зарубежных авторов по эпидемиологии и клинико-патогенетическим аспектам течения ВИЧ-инфекции; применением информативных адекватных поставленным задачам методик исследования; применением современных методов сбора и обработки исходной информации, валидизированных инструментов опроса; значительной продолжительностью периода включенного в анализ эпидемиологических показателей (с 1994 по 2020 гг.), репрезентативным объемом выборок (группа амбулаторного наблюдения – 284 чел.; 118 случаев летальных исходов); обработкой полученных результатов с применением параметрических и непараметрических методов статистики; внутренней непротиворечивостью

результатов исследования, принципиальной согласованностью данных по отдельным разделам с результатами исследований других авторов и научных групп.

#### Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Результаты исследования внедрены в работу: СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ГБУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

#### Апробация результатов исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на VI Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015» (22 декабря 2015 г., г. Санкт-Петербург), III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (1-4 ноября 2016 г., г. Сочи), IX Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (27-29 марта 2017 г., г. Москва), Конференции молодых ученых и специалистов «Новости инфектологии, микробиологии и биотехнологии – 2022», (21 декабря 2022 г., г. Санкт-Петербург).

#### Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором лично осуществлен сбор информации по теме диссертации, постановка цели и задач, подбор и клиническое обследование пациентов, сбор и систематизация результатов лабораторных исследований и опроса пациентов;

составлена электронная база данных и проведена статистическая обработка, анализ и оформление результатов исследования. Автором подготовлены публикации и доклады по результатам проведенного исследования.

#### Объем и структура работы

Материал диссертации изложен на 102 страницах машинописного текста. Текст работы включает следующие главы: введение, обзор литературных данных, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение и выводы. Работа содержит 10 рисунков и 14 таблиц, представлены три клинических случая. В работе цитируются 51 отечественных и 68 зарубежных литературных источников.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ НА ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

### 1.1 Современные тенденции в глобальной эпидемиологии ВИЧ-инфекции

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2022 г. в мире было зарегистрировано 39,0 млн людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) и 1,3 млн новых случаев инфицирования. Более 60% новых случаев ВИЧ-инфекции в возрастной группе 15-49 лет во всем мире выявлено среди представителей ключевых групп риска и их сексуальных партнеров [117, 118]. За весь период эпидемии погибло от причин, связанных с ВИЧ, более 40,1 млн чел.

Основным инструментом контроля эпидемического процесса сегодня является антиретровирусная терапия (АРВТ). Охват лечением на протяжении последних 10 лет существенно вырос: по состоянию на конец 2022 г. АРВТ получали 29,8 млн чел., по сравнению с 6,4 млн чел. в 2009 г. Однако в связи с нерешенными пробелами с доступом к терапии и предоставлению специализированной помощи, в 2022 г. во всем мире от причин, ассоциированных с ВИЧ, умерло 630 000 чел. [118].

Наиболее неблагоприятным по ВИЧ-инфекции остается Африканский регион, где по данным на 2019 г. проживало до 70% всех ЛЖВ, и было выявлено почти две трети всех новых случаев заражения. Следует отметить, что 59% новых случаев инфицирования ВИЧ в странах Африки к югу от Сахары были зарегистрированы среди женщин и девочек, а в ключевых группах только 29%. В тоже время в Западной и Центральной Африке на ключевые группы риска пришлось 69% новых случаев заболевания [115-116].

Относительно благоприятная эпидемиологическая ситуация в течение ряда последних лет наблюдается в Соединенных Штатах Америки (США) [95, 96, 99]. В целом стратегия развития каскада помощи и противодействия эпидемии ВИЧ в США нацелена на активное выявление больных, повышение доступности услуг лечения для различных категорий пациентов и направленную профилактику в

группах риска (предоставление доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции, программы снижения вреда и пр.) [46, 86, 113].

Ситуация в Европейском регионе неоднородная. В целом Восточная Европа – это единственный в мире регион, где ежегодное число случаев нового инфицирования продолжало активно расти на протяжении последнего десятилетия, а некоторая стабилизация процесса наметилась только в течение последних 3 лет [92-94]. Хотя показатель смертности, связанной со СПИД, постепенно снижается во всех субрегионах Европы, в большинстве стран высокой остается частота позднего выявления ВИЧ-инфекции (количество CD4+ Т-клеток <350 кл/мкл на момент постановки диагноза), в 2019 г. она составила 53%. Несколько ниже число случаев поздней диагностики в Европейском союзе (ЕС) (49,7%) и выше в восточной части региона (55,7%) [94].

Различаются и ключевые пути передачи инфекции: в странах ЕС инфекция преимущественно распространяется при гомосексуальных контактах, в восточноевропейских странах эпидемия в первую очередь затронула людей, употребляющих инъекционные наркотики и их сексуальных партнеров. Интересно, что среди стран ЕС, лидирующих по числу случаев вновь диагностированной ВИЧ-инфекции, представлены как Португалия и Ирландия, где реализуется в основном передача ВИЧ среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), так и страны постсоветского пространства – Эстония, Латвия и Литва, с преимущественным распространением инфекции среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики (ЛУИН) [93]. Это наблюдение подчеркивает первостепенность особенностей организации системы специализированной помощи над преобладанием тех или иных эпидемиологических факторов.

Страны, наиболее успешные с точки зрения сдерживающих мер, в основном практикуют модель помощи, ориентированную на прицельную работу с труднодоступными группами, включая развитую интеграцию структур медицинской помощи, подходы к сопровождению пациентов для удержания в

терапии и профилактике [69, 103]. Отдельное внимание уделяется декриминализации уязвимых групп [69, 103].

Показательный пример влияния культурных особенностей и социальных явлений на процессы распространения ВИЧ-инфекции – развитие эпидемии в Японии, еще одной стране с относительно благополучными показателями (по официальным данным на 2018 г. было зарегистрировано 30 149 ВИЧ-инфицированных при общей численности населения 126,5 млн чел.) [91]. Согласно экспертным оценкам, одним из факторов, не позволившим инфекции широко войти в популяцию ЛУИН, явилось традиционное для японцев скрупулезное отношение к гигиене, препятствовавшее совместному использованию шприцев среди потребителей наркотиков; в свою очередь меньшая доля инфицирования женщин в стране (в 2018 г. соотношение с мужчинами составило, примерно, 1:8) рассматривается через призму того, что презерватив долгое время оставался основным способом контроля рождаемости, так как до 1999 г. использование противозачаточных лекарственных средств в Японии было запрещено [74].

Общие эпидемиологические показатели могут давать ложное представление об относительной однородности эпидемии ВИЧ-инфекции. Тем не менее характер распространения ВИЧ – это в первую очередь отдельные вспышки заболевания среди групп риска, которые имеют некоторый уровень перекрытия [34]. В том или ином регионе уровень пораженности ключевых групп может быть различным, и эти субэпидемии развиваются по своим собственным паттернам [34]. Однако, принимая во внимание опыт различных государств, становится ясно, что определяющим в результативности контроля над заболеванием является не столько сам локальный характер эпидемиологии процесса, сколько степень ориентированности мер на конкретную эпидемиологическую ситуацию и эффективность их реализации. Таким образом, хотя доступность лечения имеет безоговорочно принципиальное значение, но решающей зачастую становится адаптация подходов под локальные особенности ключевых групп риска и

целенаправленная работа по повышению приверженности пациентов лечению [7, 46]. Это понимание, определяет вектор для достижения устойчивого регионального эпидемиологического благополучия – подробный анализ социально-демографической структуры ЛЖВ, и разработка на его основе дифференцированного подхода к удержанию в наблюдении и терапии, что составляет, в том числе предмет нашей работы.

## 1.2 Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации

Текущая эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации (РФ) характеризуется постоянным увеличением числа и доли россиян, живущих с ВИЧ. Суммарное число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан РФ с 1987 г., когда заболевание было впервые выявлено у нас в стране, к 30 июня 2023 г. составило 1 164 149. Из них умерло за все время – 475 150 чел. Таким образом, в 2023 г. в России проживало 1 188 999 чел. с диагнозом ВИЧ/СПИД, что соответствует пораженности ВИЧ-инфекцией 812,0 на 100 тыс. населения. Случаи заболевания зарегистрированы во всех субъектах РФ.

В 2023 г. 10,4% населения в возрасте 20-29 лет были инфицированы ВИЧ. Самый высокий уровень поражения ВИЧ-инфекцией наблюдается в возрастной группе 30-39 лет (35,5%) [47]. В половой структуре больных ВИЧ-инфекцией продолжают доминировать мужчины, на их долю в 2023 г. пришлось 62,3% среди всех зарегистрированных случаев заболевания и 60,7% первично установленных. Среди больных, впервые выявленных в 2023 г., 75,2% заразились при гетеросексуальных контактах, доля инфицированных ВИЧ при употреблении наркотиков снизилась до 18,0%. Заражение при гомосексуальных контактах имело тенденцию к росту в течение ряда последних лет, составив в 2023 г. 4,2%. Также ежегодно регистрируется увеличение количества беременных, зараженных ВИЧ, в первом полугодии 2023 г. от ВИЧ-инфицированных матерей родились

5 365 детей, из которых ВИЧ-инфекция была подтверждена у 0,8% (41 ребенка) [47].

За последнее десятилетие крайне отрицательной наблюдаемой тенденцией стал выход ВИЧ-инфекции за пределы уязвимых групп и активное распространение в общей популяции, то есть процесс генерализации эпидемии [31, 41, 43, 47]. В 2014 г. количество случаев заражения при половых контактах в некоторых регионах страны впервые превысило число инфицированных вследствие инъекционного употребления наркотиков, и с тех пор продолжает расти [40]. При этом определенные затруднения в точность оценки эпидемиологической ситуации вносило отсутствие до 2017 г. единой системы учета ВИЧ-инфицированных лиц [37].

Следует отметить также, что на протяжении 2011-2016 гг. количество впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в стране увеличивалось с ежегодным приростом в среднем на 10% [41]. В 2016 г. территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД было зафиксировано 103 438 новых случаев заболевания (70,6 на 100 тыс. населения), исключая выявленных анонимно и иностранных граждан [48]. По оценкам экспертов, немаловажную роль в этих процессах сыграло то, что, несмотря на организацию национальных программ по лечению и профилактике ВИЧ-инфекции в первое десятилетие XXI века, после 2010 г. их общее финансирование длительно оставалось на постоянном уровне, отдельного финансирования научных исследований в данной сфере не осуществлялось [37].

Тенденция к стабилизации показателя заболеваемости наметилась с 2017 г., и в 2023 г. число вновь выявленных случаев составило 34 194 (812,0 на 100 тыс. населения) [31]. Однако данный факт сам по себе не позволяет однозначно говорить о положительных изменениях и требует дальнейших более подробных популяционных и социологических исследований для подтверждения снижения количества новых случаев инфицирования [34].

Логичным следствием наблюдаемых процессов стал рост количества регионов с высокой, более 0,5% от численности населения, поражённостью ВИЧ-инфекцией: с 22 до 38 в период с 2014 до 2023 г. В результате на 2023 г. в этих регионах проживает более половины всего населения страны (67,8%) [47].

На диспансерном наблюдении в специализированных медицинских учреждениях в 2023 г. состояло 819 010 ЛЖВ (68,0% от всех живущих с диагнозом ВИЧ/СПИД), из них АРВТ получали 86,5%. За первые 6 месяцев 2023 г. впервые стартовали АРВТ 708 132 инфицированных ВИЧ, прервали АРВТ в 2023 г. 20 162 больных [47].

При этом по опубликованным данным с 2018 г. более трети пациентов начинали лечение, уже имея тяжёлый иммунодефицит, то есть нуждались в незамедлительном начале терапии [17, 30]. Очевидно, такие пациенты имеют высокие риски нарушения приверженности или прерывания АРВТ.

По данным независимых исследований в качестве основных барьеров к доступу и удержанию на лечении ЛЖВ в РФ называются в первую очередь недостаточная ориентированность профилактических мер и мер по формированию и сохранению приверженности на особенности ключевых групп риска [1]. Ситуация, согласно проведенной оценке, усугубляется недостаточной изученностью вопроса: крайне лимитированы биоповеденческие исследования на национальном уровне [11]. Кроме того, отмечается отсутствие стратегии внедрения услуг социального сопровождения, доказано способствующих вовлечению и удержанию пациентов в лечении. Указывается и на распространённость в среде ЛЖВ различного рода предубеждений относительно АРВТ [4].

Подчеркнем, что с 2016 г. меры, направленные на профилактику и лечение ВИЧ-инфекции, как социально-значимого заболевания, включены в Стратегию научно-технологического развития РФ до 2035 г. [38]. Это стало наглядным маркером бремени, оказываемого инфекцией на всю государственную систему (качественные характеристики рабочей силы, преждевременная смертность и др.),

определив приоритетность данных задач не только с точки зрения здравоохранения, но и для достижения социально-экономического благополучия [17]. Также в 2016 г. РФ утверждена Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу, и план мероприятий по реализации Стратегии, определившие основные направления государственной политики в отношении ВИЧ-инфекции [24, 38]. Целью Стратегии является предупреждение дальнейшего развития эпидемии на территории РФ путем снижения числа новых случаев инфицирования и смертности от СПИДа. Важно отметить и отраженный в самой Стратегии факт, некоторого устаревания законодательства РФ по вопросам противодействия распространению ВИЧ-инфекции. Оно было сформировано в период начала эпидемии в стране и не в полной мере отвечает современным требованиям по обеспечению населения мерами по профилактике и оказанию медицинской и социальной помощи при ВИЧ-инфекции.

Таким образом, в РФ, несмотря на прослеживающиеся общемировые и европейские тенденции, существуют как эпидемиологические особенности, так и социальные, правовые, культурные и экономические факторы, требующие учета для совершенствования мер по контролю заболевания [39, 58]. Кроме того, внимания заслуживают эпидемиологические различия регионального уровня – между субъектами РФ, обусловленные обширностью территории, разнообразием национального состава и другими многочисленными причинами [24].

### 1.3 ВИЧ-инфекция в Ленинградской области

В составе Северо-Западного федерального округа (СЗФО) Ленинградская область (ЛО) единственный из его субъектов по данным на 2023 г. входит в 20 наиболее неблагополучных регионов РФ, где число ЛЖВ превышает 1 тыс. чел. на 100 тыс. населения [47]. Число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции

среди жителей ЛО в 2023 г. составило 15 121 чел., а показатель пораженности (756 на 100 тыс. населения) [43]. Несмотря на то, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией в ЛО в последние 10 лет стабилизировалась и имеет тенденцию к снижению, ежегодно по-прежнему регистрируется более тысячи новых случаев [33]. Так по последним данным в 2022 г. было выявлено 715 случаев, доля взятых на диспансерный учет составила – 3,8 [33].

Среди факторов риска инфицирования лидировали гетеросексуальные половые контакты (55,3%) и внутривенное введение наркотиков (24,5%) [33]. Процент инфицирования по факту перинатального контакта составил 0,8% [33]. Более 60% всех вновь установленных случаев пришлось на возраст 30-44 года с преобладанием мужчин в гендерной структуре (56%) [33].

Число обследованных граждан в 2022 г. составило 573 257 [33], однако увеличение охвата скринингом в сравнении с предыдущими годами по ЛО составило +8,3%, относительно +21,8% в Санкт-Петербурге, что отражает некоторое отставание областного региона по данному показателю в течение ряда предыдущих лет [33]. Доля обследованных беременных женщин составила только 12,9% [33].

По последним опубликованным данным (на конец 2022 г.) на диспансерном учете состояло 12 279 чел., из которых АРВТ получали 10 438 пациентов, в том числе 981 наркопотребитель [33].

Характерной особенностью региона определяется относительно высокая численность населения – вторая в рамках СЗФО по населенности территория, где на 1 января 2022 г. проживало 1 927 900 чел. [33]. Также принципиальное значение имеет децентрализация, в сочетании с сопряженностью с Санкт-Петербургом, одним из городов-лидеров по инфицированности ВИЧ среди жителей (967,4 ЛЖВ на 100 тыс. населения) [47]. При этом обмен населения между Санкт-Петербургом и ЛО наиболее интенсивный среди субъектов внутри СЗФО. И если Северо-Западный регион целиком рассматривается рядом авторов как потенциальная модель эпидемиологического процесса в стране с точки зрения

достаточности географического, экономического и этнического разнообразия [12, 13], то на основании вышеизложенного, существенный аналитический ресурс для определения оптимальной тактики борьбы с заболеванием в регионе, заключен в оценке эпидемиологии процесса в структурной связке Санкт-Петербург-ЛО. Вместе с тем накоплены в основном данные по Санкт-Петербургу, в то время как относительно ЛО информации недостаточно, в том числе мало изучены факторы, оказывающих влияние на эффективность наблюдения и лечение больных [13].

#### 1.4 Характеристика и значение приверженности больных ВИЧ-инфекцией наблюдению и лечению

Широко известно, что в основе эффективного лечения ВИЧ-инфекции лежит непрерывное соблюдение режима приема антиретровирусных препаратов или, другими словами, приверженность к терапии [9, 66]. Однако более целостным подходом к ведению пациента является поддержание его приверженности диспансерному наблюдению, позволяющему контролировать также психоэмоциональный статус больного, выявлять и корректировать рискованное поведение [32, 52, 61, 75]. Регулярное диспансерное наблюдение, включающее мониторинг приверженности к АРВТ, позволяет оценивать состояние здоровья пациента более комплексно, что особенно актуально для социально дезадаптированных больных и ЛЖВ с сопутствующей патологией [5, 25, 82].

Считается, что больной ВИЧ-инфекцией должен быть вовлечен в диспансерное наблюдение как можно раньше, предпочтительно в течение первых 30 дней после установления диагноза заболевания [64, 89]. На промежутки времени между постановкой диагноза и началом диспансерного наблюдения влияют многие факторы, как со стороны медицинской организации (нехватка кадров, отдаленность от места жительства больного и пр.), так и характеристики

пациента (активное употребление психоактивных веществ (ПАВ), проблемы с психическим здоровьем, выраженность клинических проявлений ВИЧ-инфекции и др.) [54, 56, 81, 83, 88, 108, 111].

Ключевыми задачами после постановки больного на диспансерный учет являются: консультирование и установление контакта; определение клинической стадии заболевания и приоритетного порядка начала АРВТ; оценка наличия, тяжести и необходимости лечения и профилактик вторичных и сопутствующих заболеваний (соматических, наркологических и др.); решение вопроса о последующей психосоциальной адаптации пациента [22, 23, 45, 68].

Диспансерное наблюдение больного ВИЧ-инфекцией подразумевает плановые консультации лечащего врача-инфекциониста и врачей других специальностей, лабораторные и инструментальные исследования [22, 81, 45, 70, 90]. На первом этапе, врач консультирует, разъясняя цели, порядок, и необходимость диспансерного наблюдения. Уточняется готовность и возможность пациентов проходить регулярные обследования, а также обсуждаются меры, необходимые для решения обнаруженных проблем [16].

Приверженность диспансерному наблюдению обеспечивает своевременность назначения терапии, способствует повышению ее эффективности, увеличению продолжительности и качества жизни больных ВИЧ-инфекцией, сохранению их трудоспособности [7, 44, 73, 78, 98]. Низкая же приверженность, напротив, связана с более тяжелым течением заболевания и повышенным риском смерти [2, 44, 60, 73, 78, 98].

Показано, что для достижения лучших исходов заболевания необходимо регулярно мониторить приверженность к диспансерному наблюдению [27, 110]. Существуют различные способы оценки уровня приверженности. Выделяют меры, основанные на учете количества посещенных плановых врачебных приемов за определенный период времени – меры постоянства [11]. Другой способ оценки базируется на подсчете пропущенных визитов [105]. Оба этих подхода в

проведенных исследованиях позволяли достоверно и независимо предсказывать выживаемость пациентов [104].

Внимания заслуживает ряд исследований, в которых был разработан методологический подход, позволяющий оценить различные параметры течения болезни в связи с уровнем приверженности диспансерному наблюдению. Так, Giordano T.P. et al. (2007) проведено ретроспективное когортное исследование, в которое были включены пациенты с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции и начавшие АРВТ [85]. Другими критериями включения стали: годовая выживаемость и хотя бы один визит к лечащему врачу после назначения АРВТ. По итогам шестилетнего исследования на диспансерном наблюдении находились 2619 чел., в среднем более 4 лет каждый. Среднее число CD4-лимфоцитов на момент старта наблюдения составило 228 кл/мкл, медиана концентрации ВИЧ в плазме – 4,58 lg копий/мл. Посещение врача менее чем раз в год зафиксировано у 36% пациентов, за весь период наблюдения умерло 16% больных. Отношение рисков (ОР) смерти при сравнении пациентов посещавших врача ежеквартально с больными бывшими на приеме 3, 2 и 1 раз в течение года составило – 1,42 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,11; 1,83,  $p < 0,01$ ), 1,67 (95% ДИ: 1,24; 2,25,  $p < 0,001$ ) и 1,95 (ДИ 95%: 1,37; 2,78,  $p < 0,001$ ), соответственно. На основании чего авторы закономерно заключают, что плохая приверженность к диспансерному наблюдению предсказывает более низкую выживаемость лиц с ВИЧ-инфекцией [85].

В исследовании Mugavero M.J. et al. из 543 больных ВИЧ-инфекцией, поставленных на диспансерный учет, 60% пропустили хотя бы один запланированный визит к лечащему врачу в течение первого года наблюдения [105]. Коэффициент смертности составил 2,3 и 1,0 на 100 чел. для лиц, которые пропустили визиты и для пациентов, которые посетили все запланированные приемы в течение года от начала наблюдения ( $p = 0,02$ ). Показатели отдаленной летальности больных, пропускавших визиты к врачу, были в два раза выше. Более высокий риск смерти был независимо связан с пропущенными визитами к врачу

(ОР 2,90 (95% ДИ: 1,28; 6,56)), старшим возрастом (ОР 1,58 на каждые 10 лет (95% ДИ: 1,12; 2,22)) и низким количеством CD4-лимфоцитов на момент начала наблюдения (<200 кл/мкл; ОР 2,70 (95% ДИ: 1,00; 7,30)).

В свою очередь, Tripathi A. et al. показали, что повышение уровня приверженности больных ВИЧ-инфекцией на ранних этапах наблюдения и лечения способствовало существенному улучшению иммунологических параметров и выживаемости [112]. В исследовании рассматривались лица в возрасте старше 13 лет, у которых была диагностирована ВИЧ-инфекция и начато диспансерное наблюдение. Оценивалось количество визитов к лечащему врачу на протяжении 2 лет с момента начала учета. Минимально-достаточным уровнем приверженности считалось по крайней мере одно посещение в течение 6 месяцев. Приверженность диспансерному наблюдению классифицировали как «оптимальную» (четыре запланированных визита за 2 года), «субоптимальную» (три посещения), «спорадическую» (один или два визита) и «уровень отсева» (без посещений). Авторы сообщают, что из 2197 чел., около 50% не смогли сохранить оптимальный уровень приверженности диспансерному наблюдению, после первичной постановки на учет. Мужской пол, не европеоидная этническая принадлежность, более молодой возраст и отсроченное начало диспансерного наблюдения были значимыми предикторами более низкой приверженности. Среднее снижение исходного уровня вирусной нагрузки ВИЧ (ВН ВИЧ) в плазме крови было значимо более выраженным среди пациентов с оптимальным уровнем приверженности по сравнению с другими группами. Средний рост начального количества CD4-лимфоцитов был выше при оптимальной приверженности по сравнению с субоптимальной (169,70 и 107,5 кл/мкл,  $p < 0,001$ ) и спорадической (169,70 и 2,43 кл/мкл,  $p < 0,001$ ). Повышенный риск смерти выявлен в группах со спорадическим уровнем приверженности к диспансерному наблюдению и «уровнем отсева» (скорректированное отношение рисков (сОР) 2,91 (95% ДИ: 1,54-5,50) и сОР 4,00 (95% ДИ: 1,50-10,65) соответственно).

Таким образом, оценка приверженности диспансерному наблюдению это результативный и рациональный инструмент: с одной стороны, пропущенные диспансерные визиты и период времени с момента последнего посещения могут быть относительно легко оценены, с другой данный подход дает большие прогностические возможности, а также служит принятию мер по сохранению приверженности пациента или повторному вовлечению в диспансерное наблюдение. С точки зрения задач повышения эффективности лечения больных, принципиально понимание факторов, которые могут препятствовать или наоборот способствовать соблюдению режима диспансеризации [6, 42, 97].

### 1.5 Факторы риска низкой приверженности к диспансерному наблюдению

В условиях возросшей доступности антиретровирусных препаратов, повышение приверженности ВИЧ-позитивных пациентов лечению и наблюдению является актуальной задачей здравоохранения. В этой связи, востребованы исследования, направленные на установление причин, которые оказывают негативное воздействие на удержание пациентов в системе медицинской помощи [16, 53, 26].

Недостаточная приверженность диспансерному наблюдению чаще свойственна ВИЧ-инфицированным, являющимся потребителями ПАВ, имеющим серьезные проблемы с психическим здоровьем и неудовлетворительные социально-экономические условия [18, 55, 57, 71, 87]. Также в качестве факторов риска определены недостаточные финансовые ресурсы пациента и рабочий график плохо совместимый с планом диспансерного наблюдения. [65, 83, 119]. Может иметь значение и этническая принадлежность пациентов, так установлено, например, что в США более низкую приверженность к медицинской помощи имеют афроамериканцы [67]. В ряде работ показано, что с более низким уровнем приверженности связаны недостаточное доверие

медицинской организации и персоналу, плохие взаимоотношения между пациентом и лечащим врачом [21, 59, 72, 101].

В РФ число подобного рода исследований ограничено, преимущественно изучается приверженность лечению через призму удержания на АРВТ, но не диспансерном наблюдении в целом, что хорошо прослеживается исходя из методологии проводимых исследований [14]. Так, в исследовании 2019 г. среди пациентов специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИДа ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (г. Москва) оценивался уровень удовлетворенности предшествующей терапией ВИЧ-инфекции у 241 больного, которым проводилась смена режима АРВТ [10]. Соответственно, низкий уровень удовлетворенности лечением рассматривался, как фактор риска недостаточной приверженности. В качестве инструмента исследования использовался Опросник удовлетворенности лечением ВИЧ-инфекции (HIV Treatment Satisfaction Questionnaire – HIVTSQs), включающий такие разделы как: удовлетворенность АРВТ в целом; насколько терапия, по мнению пациента, контролирует его заболевание; выраженность побочных эффектов; удобство режима приема препаратов. Среди опрошенных только 25,7% пациентов были полностью удовлетворены терапией по всем изученным параметрам (10 из 10 баллов). Низкий уровень удовлетворенности (5 и менее баллов) зарегистрирован у 14,9%. По отдельным аспектам – 4% респондентов считали неудовлетворительным уровень контроля заболевания, 18,3% отметили выраженность побочных эффектов, 6,8% указали на сложность схемы приема препаратов, 12,7% считали ее неудобной, 13,7% – плохо сочетающейся с образом жизни [10]. Следует отметить, что эти данные в основном согласуются с результатами наблюдения пациентов в Инфекционной клинической больнице № 2 г. Москвы, где было показано, что в снижении приверженности АРВТ наибольшее значение имеют смена режима терапии в анамнезе и количество принимаемых таблеток в день [50, 51]. Кроме того, была установлена значимость факторов социально-демографического

характера (семейное положение, уровень образования), зависимости от алкоголя и уровня тревожности.

Москвичевой М.Г. и Кытмановой Л.Ю. проведено исследование по анализу факторов, влияющих на приверженность АРВТ [29]. Из 855 чел., находившихся в наблюдении, выделена группа больных, самовольно прервавших терапию (157 чел.). Особенностью исследования было наличие медико-социального сопровождения всех пациентов в период наблюдения. Факторы риска прерывания АРВТ были ранжированы следующим образом: социальные (проблемы с работой, материальные и жилищные трудности, отсутствие социальной поддержки, уход за детьми, пребывание в местах лишения свободы) – частота встречаемости в выборке 30,6%, злоупотребление алкоголем – 28%, активное употребление наркотиков – 21%, медицинские факторы (клинические проявления, утяжеляющие состояние пациента) – 10,2% и психологические (страхи, связанные с приемом АРВТ, отсутствие поддержки близкого окружения, аутостигматизация, состояния тревожности, депрессии) – 10,2%. Другое исследование этих же авторов носило проспективный характер [35]. В когорте из 239 больных ВИЧ-инфекцией предварительно было определено наличие факторов риска нарушения приверженности. Зафиксированы следующие показатели: состояния, вызванные потреблением ПАВ, встречались у 43,1%; другие медицинские факторы – у 13,7% участников; психологические – в 27,7% случаев, социальные – в 15,5%. Последующее наблюдение включало мультидисциплинарное медико-социальное сопровождение пациентов в лечении. По результатам были выделены группы рисков, связанные с худшей приверженностью и, как следствие, большей частотой неблагоприятных исходов лечения. Первое место заняли медицинские риски, в том числе впервые диагностированный туберкулез и сочетание вторичных и сопутствующих заболеваний, а также схемы приема АРВТ с более чем семью таблетками в сутки. На втором месте – употребление ПАВ. Менее значимыми показали себя социальные риски. Психологические риски в самой низкой степени влияли на самовольное прерывание АРВТ.

Ряд отечественных исследований посвящен социально-психологическим аспектам приверженности. В работе Левиной О.С. в качестве ведущих характеристик личности, определяющих приверженность, указываются активность и автономность (выделены такие параметры как нацеленность на самостоятельный поиск информации, наличие половых (не коммерческих) партнеров) [32]. Среди нетипичных в оценке факторов, неприверженное поведение, оказалось связано с сексуальными девиациями, а также совместным проживанием с матерью. Представляют интерес сравнительные данные, полученные в крупном мегаполисе (г. Новосибирск, 103 чел.) и в областном центре (г. Иваново, 100 чел.). Регион проживания ожидаемо показал себя значимым фактором в отношении социальных и психологических характеристик участников, влияющих на приверженность лечению ВИЧ. Так, в зависимости от проживания в областном центре или мегаполисе различались уровни образования и дохода пациентов. Ценным, на наш взгляд, является наблюдение, что в г. Иваново чаще встречались семьи с более чем одним больным ВИЧ-инфекцией. Жители областного центра в большей мере опираются на неформальные контакты для получения помощи в связи с ВИЧ. Среди жителей мегаполиса с высокими темпами распространения ВИЧ-инфекции, выявлен высокий уровень интернализированной и воспринимаемой стигмы, чаще встречалось тяжелое психоэмоциональное состояние, связанное с переживанием диагноза («стыдно признаться, что болен» – 94%, чувство вины – 86%), отторжением окружающих (80%), низким и средним уровнем самооценки (67 и 75%).

В свою очередь по данным Бузуновой А. (2019), полученным при оценке 76 больных, состоявших на диспансерном учете в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», приверженность наблюдению и лечению связана с личностными особенностями и типом отношения к болезни в большей мере, нежели с социальными характеристиками [19]. В ходе исследования установлено, что ключевая роль в формировании приверженного поведения принадлежит эмоциональной

стабильности и способности к самосознанию и самоконтролю. В работе также была оценена приверженность 50 беременных, стартовавших АРВТ с целью профилактики реализации вертикального механизма передачи инфекции. У женщин, начинавших АРВТ во время беременности, приверженность диспансерному наблюдению и лечению после рождения ребенка была также связана с эмоциональной стабильностью, высоким уровнем самосознания и самоконтроля, а также высокой значимостью будущего времени [19, 20].

Особенностям формирования приверженности к лечению среди ВИЧ-позитивных беременных было посвящено еще одно небольшое исследование в 2018 г. [8]. По результатам опросов в качестве специфического фактора риска низкой приверженности у данной категории женщин было установлено типичное наличие интернализованной ВИЧ-стигмы, а около трети из них (37,4%) не считали беременность как таковым стимулом для приема АРВТ [8].

Исходя из накопленных данных, многие факторы, ассоциированные с низкой приверженностью ЛЖВ наблюдению и лечению, являются повсеместно распространенными. Однако каждый из них, несомненно, заслуживает подробного анализа с точки зрения локальных особенностей популяции ВИЧ-позитивных пациентов, организационных и ресурсных характеристик местной системы здравоохранения для достижения оптимального приверженного поведения ЛЖВ в том или ином регионе.

## 1.6 Подходы к улучшению приверженности диспансерному наблюдению

В повышении приверженности ЛЖВ диспансерному наблюдению помимо выявления и коррекции факторов, оказывающих негативное влияние, важная роль принадлежит мерам, способствующим улучшению данного показателя. Отечественными и зарубежными специалистами рассмотрены различные стратегии поддержания приверженности диспансерному наблюдению при ВИЧ-

инфекции. Так как факторы, связанные с деятельностью медицинских работников и учреждения более доступны в коррекции, чем социальные и психологические характеристики пациентов, целесообразно в первую очередь рассмотреть предлагаемые подходы в этой сфере.

Отечественными специалистами на протяжении ряда лет ведется работа по адаптации и внедрению мультипрофессионального подхода [15, 28, 29, 35], показавшего эффективность в качестве инструмента, способствующего улучшению приверженности диспансерному наблюдению и лечению в других странах [68].

В ранее уже упомянутом исследовании Москвичевой М.Г. и Кытмановой Л.Ю. на основе проанализированной структуры рисков нарушения приверженности, предложена мультипрофессиональная команда (МПК), состоящая из инфекциониста, психиатра-нарколога, клинического психолога, специалиста по социальной работе и медицинской сестры [35]. Авторами показано, что внедрение описанной модели МПК в условиях доступности антиретровирусных препаратов позволило вовлечь в структуру ВИЧ-помощи до 95,5% больных, подлежащих диспансерному наблюдению, что превышало показатели за предыдущие годы. Кроме того, охват больных АРВТ за все время работы МПК (2007-2012 гг.) увеличился с 7,7 до 39,7% [35].

Таким образом, все сотрудники медицинского учреждения, включая различных специалистов и медицинских сестер, играют важную роль в поддержке приверженности [8].

Еще одно направление, проводимых изысканий – оптимизация выстраивания контакта врач-пациент. В частности, в рандомизированном исследовании на базе шести амбулаторных клиник в США была изучена эффективность программы «Поддержание приверженности через усиленный персональный контакт» (The Retention through Enhanced Personal Contact – REPC) [79]. В исследование включали пациентов, впервые вставших на диспансерный учет, либо ранее неустойчиво приверженных (всего 1838 чел.). Вмешательство

включало очную консультацию врача (первичную или по возвращении больного к диспансерному наблюдению), краткие промежуточные телефонные звонки врача между визитами, звонки для напоминания о предстоящем визите и звонки по факту пропущенных визитов с целью их переноса. Интервенция показала лучшую эффективность по сравнению со стандартным режимом диспансеризации в отношении поддержания приверженности, в том числе в группах с ожидаемыми более низкими показателями (расовые/этнические меньшинства, лица с детектируемой РНК ВИЧ плазме) [79].

В другой работе Flickinger T.E. et al. (2013) [77] у 1363 ВИЧ-инфицированных амбулаторных пациентов оценивали связь приверженности к наблюдению с качеством взаимодействия с медицинским работником. При многомерном анализе было установлено, что пациенты лучше придерживались диспансерного наблюдения, если медицинский персонал относился к ним с достоинством и уважением, объяснял сложные термины понятным языком, а также уважал их личностные качества. При этом ощущение пациентом участия в принятии решений не было в значительной степени ассоциировано с приверженностью. Следовательно, улучшение навыков эффективного общения персонала медицинского учреждения может улучшать приверженность диспансерному наблюдению [77].

Российскими исследователями показана также эффективность непосредственного контакта лечащего врача и клинического психолога для полноценного психологического сопровождения пациента на этапах диспансерного наблюдения [21]. Одновременно с этим целесообразно упомянуть исследование, проведенное в 2011 г. сотрудниками ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (г. Москва). Анонимное анкетирование врачей различных специальностей, принимающих участие в оказании помощи больным ВИЧ-инфекцией, показало неполное понимание ими важности поддержания приверженности пациентов лечению [10]. Принцип доверия в отношениях между врачом и пациентом также не получил однозначной поддержки опрошенных

специалистов. Таким образом, оценка данных показателей выглядит полезной с позиции комплексного подхода к улучшению показателей приверженности [86].

Показано влияние таких организационных аспектов работы учреждения, как гибкий график диспансерных визитов и расширение часов работы клиники, на показатели приверженности пациентов [95]. Другим активно развивающимся подходом по улучшению приверженности наблюдению и лечению служит подключение электронных и цифровых технологий [100]. Так продемонстрировано повышение приверженности с использованием напоминаний врачу, генерируемых рабочим компьютером, в случае пропуска пациентом визитов или повышения ВН ВИЧ >400 копий/мл после предшествующего достижения более низких значений [107].

Продемонстрирован положительный опыт применения методики «Data to Care» (D2C) в рамках стратегии общественного здравоохранения, которая подразумевает использование данных эпидемиологического надзора и других источников для активного выявления ЛЖВ, которые не вовлечены в каскад помощи и не посещают диспансерные визиты, с целью их первичного или повторного привлечения [63, 106, 109].

Кроме того, ведется разработка направления информационного обеспечения и сопровождения пациентов. Показано, что среди инфицированных лиц, еще не вовлеченных в наблюдение и лечение, положительный эффект может иметь проведение интенсивной информационной работы в течение первых 6 месяцев после установления диагноза [106].

Уровень приверженности повышали также размещение в клинике плакатов, и брошюр, обучение не врачебного персонала, непосредственно контактирующего с пациентами, предоставлению информации о важности регулярного посещения врача [80].

В ряде исследований было изучено использование финансового вознаграждения с целью вовлечения пациента в лечение и поддержания его приверженности к диспансерному наблюдению. В крупном исследовании 2017 г.

в США, была проведена рандомизация учреждений со стандартным принципом наблюдения и клиник, предоставлявших финансовые стимулы для пациентов [76]. Суть интервенции заключалась в том, что пациентам, впервые получившим положительные результаты теста на ВИЧ, выдавали купоны, которые при постановке на диспансерный учет можно было обменять на подарочные карты на сумму 125 долларов США. Также больным, получающим АРВТ, ежеквартально выдавались подарочные карты на 70 долларов, если вирусная нагрузка оставалась стабильно подавленной. Результаты наблюдения показали, что финансовое стимулирование не оказало значимого влияния на вовлечение в наблюдение по факту установления диагноза. При этом доля пациентов, достигших вирусной супрессии, среди получавших вознаграждение, была на 3,8% выше, а время удержания в лечении на 8,7% дольше [76].

В другом исследовании выплаты получали госпитализированные больные с синдромом зависимости от ПАВ и впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекция [89]. В качестве результата оценивали достижение вирусной супрессии по истечению 12 месяцев наблюдения. Не было показано значимых различий исхода между группой стандартного наблюдения, группой, получавшей финансовое вознаграждение, а также группой, получившей в дополнение к финансовому вознаграждению индивидуальные сессии с социальным работником с элементами мотивационного консультирования [102].

Интересно, что в исследовании Giordano T.P. et al. (2016) [84], в которое включали госпитализированных пациентов как с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекция, так и ранее прервавших диспансерное наблюдение, интервенция, включавшая две личных сессии с равным консультантом, и 5 телефонных звонков в течение следующих 10 недель после выписки, также не оказала значимого влияния на удержание пациентов в лечении и достижение вирусологического ответа [84].

В России, исходя из организационной структуры, медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается в региональных центрах СПИД. При этом

в последние годы внедряется и изучается эффективность децентрализации диспансерного учета ЛЖВ. Показано, в частности, увеличение числа пациентов, вставших на диспансерный учет и стартовавших АРВТ, при децентрализованном подходе как в небольших городах [36], так и мегаполисах. По результатам опроса среди пациентов СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (г. Санкт-Петербург), децентрализованная модель показала высокий процент (86%) удовлетворенности медицинским обслуживанием [49].

Отдельное внимание уделяется формированию приверженности у беременных. Так, по результатам исследования в г. Санкт-Петербурге авторы указывают на необходимость достижения лучшей адаптации к АРВТ во время беременности, и формирования настроения женщины на дальнейшее наблюдение и лечение после родов [20].

Таким образом, приведенные примеры характеризуют сферу исследований в области удержания пациентов на лечении ВИЧ-инфекции как высоко актуальную и крайне многогранную, в решение задач которой вовлечены специалисты разнообразных направлений – медицина, психология, социальная помощь, цифровые технологии и др. На первый план в этой связи выходит необходимость обобщения и систематизации накопленного опыта. Работа в данном направлении подразумевает создание комплексных моделей оказания помощи в сфере ВИЧ-инфекции и соответствующих руководств.

Таким образом, за длительный период наблюдения накоплен большой объем результатов исследований, опыта вовлечения, удержания и ведения пациентов. Однако одновременно с этим происходят динамические изменения в обществе и структуре популяции ЛЖВ, развивается лекарственная терапия, меняются социально-экономические условия – все это требует актуализации и дальнейшего совершенствования применяемых в курации больных ВИЧ-инфекцией подходов по поддержанию приверженности. Параллельно с этим существующие стратегии удержания пациентов на диспансерном наблюдении и

лечении, как правило, требуют адаптации, детализации и проработки их элементов с учетом локальных особенностей популяций ЛЖВ и организации системы медицинской помощи.

Единый взгляд на оптимальную тактику формирования и поддержания приверженности больных лечению и наблюдению не сформирован, что объясняется, в том числе недостаточной изученностью особенностей поведения пациентов с различными этническими, демографическими, культурными, социальными и другими характеристиками. Анализ отечественных публикаций показал, что преимущественно исследуются аспекты удержания больных на лечении, соблюдения режима приема АРВТ. Данные, характеризующие приверженность диспансерному наблюдению российской популяции ЛЖВ, крайне ограничены в целом и не детализированы с учетом социального компонента жизни пациентов. Именно это послужило основой для планирования и выполнения настоящего исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Ломоносовской центральной межрайонной больницы им. И.Н. Юдченко (ЛЦМБ), оказывающей медицинскую помощь больным ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе ЛО. В ЛЦМБ оказывают как амбулаторную, так и стационарную помощь больным ВИЧ-инфекцией. Амбулаторный прием проводится в кабинете инфекционных заболеваний (КИЗ) больницы. Стационарную помощь оказывают в инфекционном отделении стационара, рассчитанном на 30 коек.

Для анализа клинико-лабораторных параметров течения ВИЧ-инфекции в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и лечению, а также факторов, оказывающих влияние на приверженность у 284 взрослых больных, использован период с 1999 по 2011 гг., когда заболеваемость ВИЧ-инфекцией в ЛО в целом выросла почти в три раза, составив 90 случаев против 32 на 100 000 населения за предыдущий период (1990-1995 гг.). Также проведен анализ охвата диспансеризацией и АРВТ больных ВИЧ-инфекцией в 2012-2020 гг. в период активного внедрения противовирусной терапии ВИЧ-инфекции в практику.

Приверженными диспансерному наблюдению считали больных, соблюдавших предписанный режим диспансерного наблюдения (регулярное 2-х кратное посещение врача в течение года). Для оценки приверженности лечению учитывали соблюдение больными регулярности и непрерывности режима наблюдения в КИЗ и приема АРВТ. Объективными (биологическими) показателями приверженности и эффективности лечения были количество CD4-лимфоцитов и уровень ВН ВИЧ. В зависимости от приверженности наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции пациентов распределили в 2 группы: приверженные – 115 чел. и не приверженные – 169 чел.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» был подтвержден у всех пациентов. Лабораторное обследование включало стандартные общеклинические методы, в том числе общий клинический анализ крови, общий анализ мочи, рутинные

показатели биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, креатинин и др.).

Всех больных обследовали на наличие серологических маркеров вирусов гепатитов В и С: методом иммуноферментного анализа (ИФА) в крови определяли HBsAg и антитела к вирусу гепатита С; сифилис исключали методом неспецифического антифосфолипидного теста. Всем пациентам выполнена кожная туберкулиновая проба Манту.

Для оценки количества CD4-лимфоцитов (кл/мкл) в сыворотке крови использовали метод проточной цитометрии на аппарате Cytomics FC 500 с программным обеспечением СХР. ВН ВИЧ (копий/мл) в сыворотке крови определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией на аппарате «АмплиСенс ВИЧ-Монитор-FRT», порог определения 150 копий/мл.

Всем пациентам проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, по показаниям выполняли ультразвуковое исследование органов брюшной полости и фиброгастродуоденоскопию, а также консультацию психиатра.

Для оценки течения заболевания клиническое, лабораторное и инструментальное обследование проводили в динамике.

Причины смерти ЛЖВ, умерших в Ломоносовском районе ЛО, установлены на основе анализа протоколов вскрытий. В ретроспективном исследовании проанализированы 118 протоколов вскрытий всех больных ВИЧ-инфекцией, умерших в 1999-2011 гг. В 107 случаях также проведен ретроспективный анализ историй болезни предыдущих госпитализаций этих пациентов (в том числе, не связанных с ВИЧ-инфекцией) в ЛЦМБ и в 2 участковые больницы Ломоносовского района.

Для выявления связи между приверженностью диспансерному наблюдению и лечению с психосоциальными характеристиками пациентов проведена оценка качества жизни и стигматизации у 67 больных. Опросник оценки качества жизни

больных ВИЧ-инфекцией (HIV/AIDS-Targeted Quality of Life Instrument (HAT-QOL), 1999 г.) [97], относящийся к неспецифическим инструментам для оценки качества жизни.

Анкета включает 9 разделов (шкал), затрагивающих различные аспекты жизни пациента.

Шкалы опросника оценки качества жизни больных ВИЧ-инфекцией:

1. Общее состояние – отражает степень, в которой физическое состояние позволяет выполнить физические нагрузки (повседневная деятельность по дому, самообслуживание, ходьба). Состоит из 6 пунктов.

2. Удовлетворение от жизни – оценивается ощущение себя здоровым, социально активным или наоборот, обессиленным, не контролирующим свою жизнь. Состоит из 4 пунктов.

3. Тревога о здоровье – оценка пациентом состояния своего здоровья и перспектив лечения. Состоит из 4 пунктов.

4. Финансовые тревоги – определяется степенью, в которой финансовые возможности ограничивают или позволяют обеспечивать себя. Состоит из 3 пунктов.

5. Тревоги в связи с приемом препаратов – отражает восприятие терапии заболевания, побочные эффекты, постоянный прием препаратов или нарушение в ходе лечения. Состоит из 5 пунктов.

6. Принятие диагноза ВИЧ – оценка больным своего отношения к образу жизни и поведению, приведших к инфицированию. Состоит из 2 пунктов.

7. Опасение разглашения информации – подразумевает ограничение информации, даваемую другим людям (членам семьи, сотрудникам на работе) о себе, о ВИЧ-статусе. Состоит из 5 пунктов.

8. Доверие врачу – оценка больным своего врача, доступности общения с медицинскими работниками, вовлечения при принятии решений в ходе наблюдения и лечения. Состоит из 3 пунктов.

9. Сексуальная функция – оценка больным своей половой жизни. Состоит из 2 пунктов.

Полученные результаты по каждому разделу суммируют для получения общего оценочного балла, который по специальной формуле преобразуется для каждого аспекта в шкалу со значениями от 0 до 100, где 0 – наихудший возможный балл и 100 – наилучший балл.

Определение уровня стигматизации провели с помощью Анкеты ВИЧ-стигматизации [59]. Анкета позволяет оценить социальные и эмоциональные аспекты стигматизации, связанные с положительным ВИЧ-статусом, включает 40 вопросов, систематизированных в 4 подшкалах:

— «Личностная травма» – чувство изолированности, отверженности и опыт негативного взаимоотношения с другими людьми из-за ВИЧ-инфекции (18 вопросов);

— «Раскрытие диагноза» – информирование окружающих о диагнозе ВИЧ-инфекции, их реальные или ожидаемые реакции. Также включает страх раскрытия ВИЧ-статуса другими людьми без разрешения больного (10 вопросов);

— «Негативный личный образ» – чувство вины, стыда, самоуничижение (13 вопросов);

— «Отношение окружающих» – отношение окружающих людей, дискриминация, социальный дискомфорт и пр. (20 вопросов).

На каждый вопрос респонденту предлагали 4 варианта ответов, каждому из которых присвоены баллы от одного до 4. Сумма баллов на вопросы каждой из подшкал составила результат соответствующей подшкалы. Суммируя баллы на все 40 вопросов анкеты, получали результат по шкале «Общая стигма» – от 40 до 160 баллов.

Статистическая обработка данных, представленных в виде  $X \pm m$  (среднее и ошибка среднего, равная отношению стандартного отклонения на квадратный корень из объема выборки), проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 7.0 и R. Оценка значимости различий показателей проводилась

с использованием непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни, проверка значимости результатов анализа зависимости между качественными признаками при помощи точного критерия Фишера. При исследовании зависимости между метрическими признаками осуществлялась проверка значимости отклонения от нуля коэффициентов корреляции Пирсона.

Для феноменологической характеристики изучавшихся явлений применялся двухфакторный дисперсионный анализ. Для исследования структуры соотношений характеристик изучаемого явления в их совокупности и выделения наиболее значимых использован метод главных компонент. Информативность показателей для определения вероятности их сочетанного использования в качестве критериев факторов приверженности лечению оценивали путем расчета дискриминантной функции.

Для кластеризации наблюдений применялся симптомно-синдромальный метод выявления сложносоставных факторов с использованием точного критерия Фишера в качестве критерия оптимальности.

Для оценки значимости отличия кривых дожития, относящихся к разным группам, применялся лог-ранговый критерий. Вычисления производились в пакете статистических программ R с привлечением методов исследования нескольких факторов, влияющих на кривые дожития и динамику метрических показателей.

Для исследования влияния нескольких факторов на изменение показателей во времени был применен метод ANOVA Repeated Measures в его эргодической модификации для неполных данных.

Протокол исследования и информированное согласие были одобрены Этическим комитетом СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

### ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С УЧЕТОМ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ

#### 3.1 Клинико-эпидемиологическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе Ленинградской области

Первый случай ВИЧ-инфекции в Ломоносовском районе ЛО выявлен в 1994 г. Ежегодная динамика регистрации ВИЧ-инфицированных пациентов в Ломоносовском районе ЛО за 17-летний период наблюдения (1994-2011 гг.) имела отчетливую тенденцию к увеличению числа вновь выявленных случаев, начиная с 1999 г. (в среднем 50 случаев (9%) в год), в сравнении с предыдущими годами (от 0 до 5 случаев), что связано как с распространением инфекции, так и с улучшением диагностики и возможностей оказания медицинской помощи больным.

В 1994-1999 гг. диспансеризации подлежали единичные пациенты (от 1 до 5 выявленных ВИЧ-инфицированных), но в 1999 г. выявлен 51 больной ВИЧ-инфекцией, при этом на диспансерный учет поставлены лишь 8% пациентов (таблица 1). В среднем в 1999-2007 гг. ежегодная доля пациентов, поставленных на диспансерный учет, составила немногим более четверти (28%) от числа выявляемых больных в отчетном году. Несмотря на то, что с 2007 г. значительно улучшилась ситуация с постановкой на диспансерный учет (от 78% до 98% ежегодно выявленных пациентов), сохраняется несоответствие между количеством случаев выявления антител к ВИЧ и числом обращений инфицированных за медицинской помощью (рисунок 1). Относительно высокая доля вставших на диспансерный учет в последние годы не отражает истинной картины диспансерного наблюдения в целом, так как значительная часть пациентов в ближайшие годы после постановки на учет нередко не являются на прием к врачу, нарушают режим наблюдения и приема лекарств. В свою очередь,

обращение уже на поздних стадиях болезни является одной из существенных причин несвоевременного оказания медицинской помощи и неблагоприятных исходов заболевания. Так, несмотря на снижение числа вновь выявленных больных в последнее десятилетие, отмечалась высокая летальность среди больных ВИЧ-инфекцией.

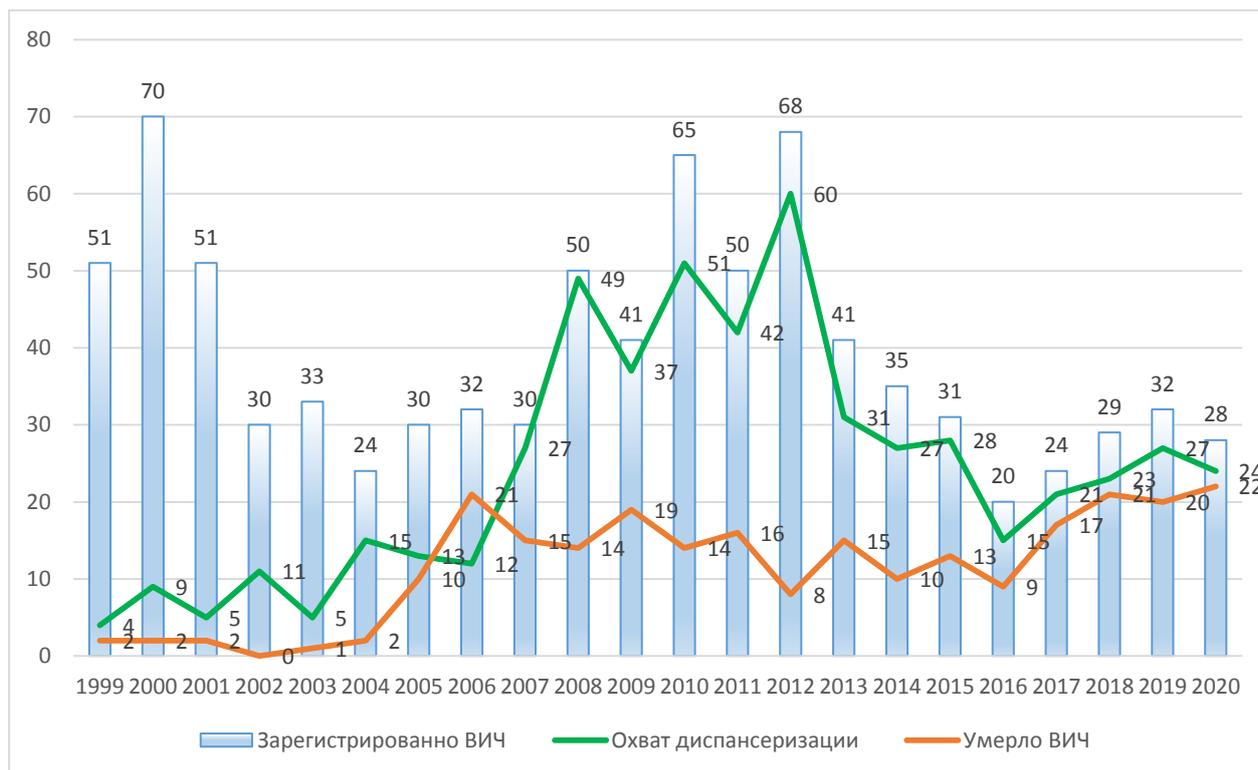


Рисунок 1 – Динамика регистрации случаев ВИЧ-инфекции, охвата диспансеризацией и числа летальных исходов среди больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе ЛО в 1999-2020 гг.

Таблица 1 – Динамика первичной регистрации ВИЧ-инфекции и постановки на диспансерный учет в 1994-2020 гг. в Ломоносовском районе ЛО

	Годы																											
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	всего
Зарегистрировано ВИЧ-инфицированных, взрослое население (абс.)	1	3	0	5	2	51	70	51	30	33	24	30	32	30	50	41	65	50	68	41	35	31	20	24	29	32	28	870
Диспансерный учет, взрослое население																												
абсолютное число	0	2	0	2	0	4	9	5	11	5	15	13	12	27	49	37	51	42	60	31	27	28	15	21	23	27	24	540
% от числа зарегистрированных	-	-	-	-	-	8	13	10	37	15	63	43	38	90	98	90	78	84	88	76	77	90	75	88	79	84	86	1410

Как видно из данных таблицы 2, число больных, вставших на диспансерный учет, начиная с 1999 г., находилось в диапазоне от 4 до 60 чел. У большинства из них (94%) зарегистрирована стадии 3 или 4 ВИЧ-инфекции. Следует отметить, что значительное число пациентов со 2 стадией заболевания зарегистрированных в 2002 г., 2007 г. и 2008 г., обусловлено, прежде всего, выявлением среди них беременных в стадии 2А ВИЧ-инфекции (22 женщин из 110 зарегистрированных случаев, 20%).

Таблица 2 – Распределение больных ВИЧ-инфекцией по стадиям заболевания на момент постановки на диспансерный учет

Год постановки	Стадия ВИЧ-инфекции (абс./отн.)			Всего, чел.
	2 стадия	3 стадия	4А, Б стадия	
1999	0	2 (50%)	2 (50%)	4
2000	2 (2%)	7 (78%)	0	9
2001	0	2 (40%)	3 (60%)	5
2002	8 (73%)	2 (18%)	1 (9%)	11
2003	0	2 (40%)	3 (60%)	5
2004	2 (13%)	4 (27%)	9 (60%)	15
2005	0	11 (85%)	2 (15%)	13
2006	0	9 (75%)	3 (25%)	12
2007	7 (26%)	15 (55%)	5 (19%)	27
2008	7 (14%)	32 (66%)	10 (20%)	49
2009	0	24 (65%)	13 (35%)	37
2010	5 (10%)	21 (41%)	25 (49%)	51
2011	2 (5%)	18 (43%)	22(52%)	42
2012	0	24 (40%)	36 (60%)	60
2013	0	14 (45%)	17 (55%)	31
2014	0	21 (78%)	6 (22%)	27
2015	0	27 (87%)	4 (13%)	28
2016	0	7 (47%)	8 (53%)	15
2017	0	15 (71%)	6 (29%)	21
2018	0	6 (26%)	17 (74%)	23
2019	0	13 (48%)	14 (52%)	27
2020	0	6 (25%)	18 (75%)	24
Всего	33 (6%)	282 (53%)	224 (42%)	536

В 1999-2011 гг. АРВТ была назначена 70 больным (25% от числа состоявших на диспансерном учете), имеющим показания для терапии (таблица 3). В этот период основными показаниями для терапии были стадия 4 ВИЧ-инфекции и количество CD4-лимфоцитов менее 200-350 кл/мкл. Большинству пациентов (70%) требовалось назначение этиотропной терапии в первые 5 лет от постановки на диспансерный учет, что косвенно указывает о наличии у них поздних стадии заболевания уже при первичном обращении за медицинской помощью.

Таблица 3 – Сроки начала АРВТ после постановки на диспансерный учет больных ВИЧ-инфекцией в 1999-2011 гг.

Срок начала АРВТ	Число больных	
	Абс.	Отн.
В течение 1 года	28	40
Через 2-5 лет	21	30
Через 6-9-лет	14	20
Через 10 лет и более	7	10
Всего	70	100

По данным на 1 января 2012 г. из 636 зарегистрированных в Ломоносовском районе ЛО случаев ВИЧ-инфекции 308 пациентов обратились в КИЗ и были поставлены на диспансерный учет. По различным причинам умерли 118 чел. (первый летальный случай – в 1999 г.). Среди находившихся на диспансерном наблюдении было 24 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. В соответствии с целью и задачами работы обследовали 284 взрослых больных ВИЧ-инфекцией.

### 3.2 Общая характеристика больных, включенных в исследование

Из 284 включенных в исследование взрослых больных ВИЧ-инфекцией, которые наблюдались амбулаторно в КИЗ ЛЦМБ с 1999 по 2011 гг., за весь

период наблюдения 174 пациента хотя бы однократно по показаниям были госпитализированы в инфекционное отделение.

Мужчины составили 61% (172 чел.) наблюдаемых. Средний возраст больных –  $31,1 \pm 4,1$  лет.

При оценке социального статуса пациентов установлено, что 163 чел. (57%) были официально трудоустроены, остальные (121 чел., 43%) указали на отсутствие постоянного источника доходов, их них четверо – лица без определенного места жительства, проживавшие в ночлежках Ломоносовского района ЛО и Петродворцового района Санкт-Петербурга. О нахождении когда-либо в местах лишения свободы сообщили 75 чел. (26%).

У большинства пациентов (231 чел., 81%) в качестве сопутствующего заболевания выявлены хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) и/или хронический вирусный гепатит С (ХВГС).

На момент постановки на диспансерный учет 169 больных (60%) указали на употребление наркотических препаратов, и у 118 пациентов (42%) установлено систематическое употребление алкоголя.

На половой путь заражения, как единственно возможный, указали 94 ВИЧ-инфицированных (33%), из них у 22 женщин ВИЧ-инфекция выявлена во время беременности.

Наблюдаемые пациенты, первично поставленные на диспансерный учет, были распределены в группы (рисунок 2):

- 1) по приверженности диспансерному наблюдению;
- 2) по приверженности лечению.

Группу приверженных диспансерному наблюдению составили 73 пациента не получавших АРВТ, регулярно посещавших КИЗ (не менее двух раз в год), соблюдающих режим наблюдения и выполняющих назначения и рекомендации лечащего врача. В группу неприверженных диспансерному наблюдению включен 141 чел., также из числа не получавших АРВТ – эти больные нерегулярно посещали КИЗ, нарушали режим наблюдения и обследования.

В свою очередь, еще 70 пациентов, начавших прием антиретровирусных препаратов, были распределены в группы приверженных (42 чел.) и неприверженных (28 чел.) АРВТ. Критериями приверженности АРВТ были: регулярный прием препаратов без самостоятельной отмены, систематическое и своевременное наблюдение и обследование.

Таким образом, среди пациентов, включенных в исследование, 115 чел. были привержены лечению или диспансерному наблюдению и 169 больных – неприверженных диспансерному наблюдению или лечению. По мере наблюдения число больных, получающих антиретровирусные препараты, увеличивалось – с 42 чел. в 1999 г. до 52 в 2011 г., за счет включения пациентов начавших АРВТ (из числа приверженных диспансерному наблюдению).

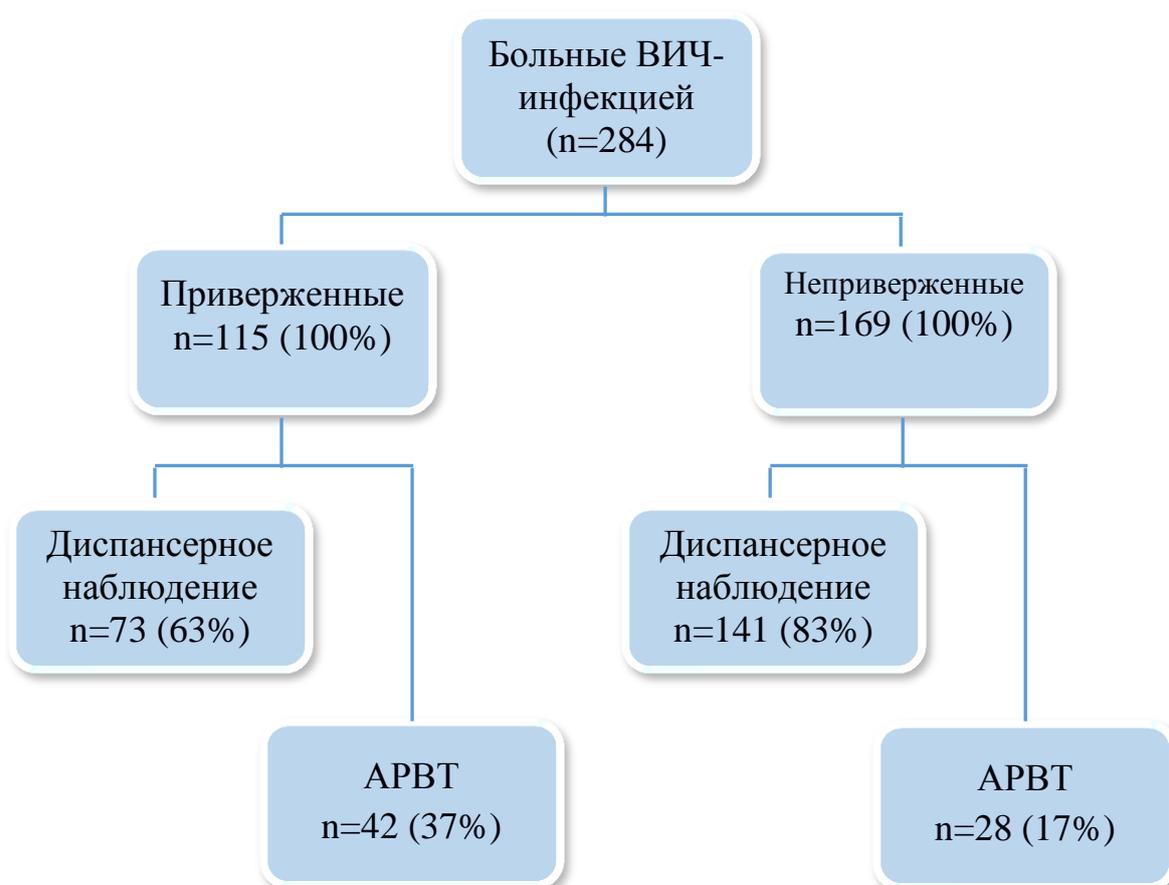


Рисунок 2 – Распределение больных ВИЧ-инфекцией по приверженности диспансерному наблюдению и лечению

### 3.2.1 Сравнительная клинико-лабораторная характеристика приверженных и неприверженных лечению больных ВИЧ-инфекцией

Как видно из данных таблицы 4 среди больных приверженных лечению преобладали женщины (69%), в свою очередь в группе больных, не соблюдающих режим терапии – мужчины (89%). В группах приверженных и неприверженных преобладали пациенты в возрасте от 21 до 39 лет, различий по возрасту между группами не выявлено (средний возраст  $31,3 \pm 4,2$  и  $32,3 \pm 3,4$  года соответственно,  $p > 0,05$ ).

Таблица 4 – Распределение больных по полу, возрасту и приверженности АРВТ

Возраст, лет	Больные с ВИЧ-инфекцией					
	Приверженные лечению (n=42)			Неприверженные лечению (n=28)		
	абс/%			абс/%		
	всего	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины
20 и младше	2 (5%)	0	2 (7%)	5 (18%)	5 (20%)	0
21-39	34 (81%)	12 (92%)	22 (76%)	22 (79%)	19 (76%)	3 (100%)
40 и старше	6 (14%)	1 (8%)	5 (17%)	1 (4%)	1 (4%)	0
Всего	42 (100%)	13 (31%)	29 (69%)	28 (100%)	25 (89%)	3 (11%)

Следует отметить, что в группе приверженных АРВТ все пациенты указали на наличие работы, среди неприверженных трудоустроены были 61% больных (17 чел.,  $p < 0,0001$ ). Ни один пациент, соблюдавший режим приема антиретровирусных препаратов, не находился в местах лишения свободы, в то время как среди неприверженных терапии 25% больных (7 чел.) находились в заключении ( $p = 0,001$ ).

Систематическое употребление алкоголя по заключению психиатра выявлено у 12% пациентов (5 чел.), постоянно принимающих АРВТ, в группе неприверженных данный показатель составил 54% (15 чел.,  $p = 0,003$ ). Также в

группе неприверженных больных зарегистрировано 36% больных (10 чел.), употребляющих инъекционные наркотические вещества ( $p=0,0045$ ).

Таким образом, в группе неприверженных значимо чаще регистрировали показатели социальной дезадаптации больных.

Как в группе приверженных АРВТ, так и неприверженных пациентов достаточно часто выявляли инфицированность вирусами гепатитов В и С (34% и 40% соответственно,  $p=0,0001$ )

У пациентов приверженных лечению сохранялся высокий уровень CD4-лимфоцитов и не определялась ВН ВИЧ на протяжении всего периода наблюдения (таблица 5), в то время как у больных, не соблюдавших режим приема АРВТ, регистрировали снижение числа CD4-лимфоцитов и рост ВН ВИЧ, данная тенденция наблюдалась через два года от начала этиотропной терапии.

Таблица 5 – Динамика числа CD4-лимфоцитов и ВН ВИЧ у больных, приверженных АРВТ

Пациенты	CD4-лимфоциты кл/мкл			ВН ВИЧ* копий/мл		
	Сроки наблюдения			Сроки наблюдения		
	1-й год	Через 2 года	Через 10 лет	1-й год	Через 2 года	Через 10 лет
Приверженные	380±210 (n=42)	579±411 (n=46)	720±200 (n=52**)	175000± 211	<150	<150
Неприверженные	315±170 (n=28)	251±241 (n=12)	117±102 (n=9)	170000± 862	321000± 420	529000± 760
p	0,003	0,001	0,001	0,012	0,020	0,014

Примечание: \* – Порог определения 150 копий/мл;

\*\* – По мере наблюдения число больных, получающих антиретровирусные препараты, увеличилось – с 42 чел. в 1999 г. до 52 в 2011 г., за счет включения пациентов приверженных диспансерному наблюдению нуждавшихся в назначении АРВТ.

За период исследования из 42 пациентов приверженных лечению, вследствие различной соматической патологии (инфаркт миокарда, цирроз печени) умерли 9 чел. (21%) и от травм несовместимых с жизнью – 2 чел. (5%). В группе неприверженных АРВТ следует отметить чрезвычайно высокую летальность (20 чел., 71%). При этом лишь 4 больных (20%) умерли вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза (3 чел.) и глиобластомой (1 чел.). Другими причинами смерти были: отравление наркотическими веществами (6 чел., 30%), соматическая патология (5 чел., 25%), механическая асфиксия (2 чел., 10%) и травмы несовместимые с жизнью (3 чел., 15%), что подтверждает социальную дезадаптацию пациентов этой группы.

Приводим клинические примеры неприверженного и приверженного АРВТ пациента.

Пациент Н, 34 лет. Наркопотребитель с ремиссией более 10 лет. ВИЧ-инфекция впервые выявлена в 2005 г. При первом обращении за медицинской помощью CD4-лимфоциты – 47 кл/мкл, CD8-лимфоциты – 83 кл/мкл, ВН ВИЧ – 1 000 000 копий/мл. Обратился с жалобами на слабость, периодическое нарушения стула, сыпь папулезного характера в течение 1 месяца.

Диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, прогрессирование без АРВТ. Сопутствующие заболевания: ХВГС.

Начато лечение: Зиаген, Эпивир, Калетра, антибактериальная и дезинтоксикационная терапия. На фоне проводимой терапии состояние пациента значительно улучшилось. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на 29 сутки. Через 3 месяца от начала терапии: ВН ВИЧ – 300 000 копий/мл, CD4-лимфоциты – 475 кл/мкл.

Соблюдал режим регулярного диспансерного наблюдения и обследования в течение 3-х лет. В 2007 г. – ВН ВИЧ – 80 копий/мл, CD4-лимфоциты – 625 кл/мкл. В 2008 г. связь с пациентом прервалась. В период с 2008-2011 гг. АРВТ не получал.

В апреле 2011 г. госпитализирован экстренно в крайне тяжелом состоянии. Клинический диагноз: Диссеминированный туберкулез легких (с деструкцией). Туберкулезная интоксикация. Кахексия. Отек легких. ВИЧ-инфекция в стадии СПИД без АРВТ. ХВГС. Героиновая наркомания.

Умер на 2 день госпитализации. Причина смерти: туберкулезная интоксикация. Патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция, в стадии СПИД. ВИЧ-энцефалит. Генерализованный гематогенный туберкулез: крупноочаговая диссеминация в легких. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов с распадом, туберкулез печени, почек, селезенки. Отек головного мозга. Отек легких. Героиновая наркомания. ХВГС.

Пациент П., 28 лет. Впервые выявлены антитела к ВИЧ в 1998 г.

В 2001 г. находился на стационарном лечении в ГКУЗ ЛО «Зеленохолмская туберкулезная больница» с диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких, ВИЧ-инфекция 4В стадия, прогрессирование без АРВТ. ХВГС, героиновая наркомания. ВН ВИЧ – 1 200 000 копий/мл, CD4-лимфоциты – 8 кл/мкл. Консультирован инфекционистом, начата АРВТ (Зиаген, Эпивир, Калетра) и лечение туберкулеза. Через 5 месяцев стационарного лечения – ремиссия туберкулеза, МБТ(-), ВН ВИЧ – 200 копий/мл, CD4-лимфоциты – 834 кл/мкл.

Пациент в настоящее время является приверженным диспансерному наблюдению и лечению. С 2001 г. находится на диспансерном учете в КИЗ Ломоносовского района ЛО, получает непрерывно АРВТ. Ремиссия наркотической зависимости (героин) с 2008 г. ВН ВИЧ – не определяется, CD4-лимфоциты – более 500 кл/мкл.

В 2009-2013 гг. пациент получил высшее образование, трудоустроен в медицинской организации в качестве психолога-консультанта. В 2016 г. женился, в мае 2017 г. родился ребенок (здоров). Результаты регулярного обследования жены на антитела к ВИЧ – отрицательные.

### 3.2.2 Сравнительная клинико-лабораторная характеристика приверженных и неприверженных диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией

Среди наблюдаемых больных ВИЧ-инфекцией было значительное число пациентов не получавших АРВТ вследствие ограниченных показаний к назначению противовирусной терапии согласно клиническим рекомендациям на момент проведения исследования. Это обусловило интерес оценки связи между диспансерным наблюдением, течением и исходами ВИЧ-инфекции.

В исследование были включены 214 пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией и вставшие на диспансерный учет в КИЗ. В процессе наблюдения определены две группы, состоящие из 73 приверженных и 141 неприверженного диспансерному наблюдению.

Также, как и среди пациентов, получающих АРВТ, отмечалось неравномерное распределение больных по полу. Как видно из данных таблицы 6 среди приверженных диспансерному наблюдению женщины составили 58%, в свою очередь в группе больных, не соблюдающих режим наблюдения – 73% мужчины, преимущественно молодого возраста.

Таблица 6 – Распределение больных по полу, возрасту и приверженности диспансерному наблюдению

Возраст, лет	Больные ВИЧ-инфекцией					
	Приверженные (n=73)			Неприверженные (n=141)		
	абс/%			абс/%		
	всего	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины
20 и младше	5 (8%)	3 (10%)	2(5%)	25 (18%)	18 (17%)	7 (18%)
21-39	56 (76%)	23 (32%)	33 (45%)	100 (71%)	71 (50%)	29 (21%)
40 и старше	12 (16%)	5 (16%)	7 (17%)	16 (11%)	14 (14%)	2 (5%)
Всего	73 (100%)	31 (42%)	42 (58%)	141 (100%)	103 (73%)	38 (27%)

В группе приверженных диспансерному наблюдению были трудоустроены 61 чел. (84%), среди неприверженных наблюдению пациентов на наличие постоянного источника дохода указали 43 пациента (30%,  $p=0,0001$ ).

На факт употребления наркотических препаратов в анамнезе чаще указывали больные, систематически нарушавшие режим наблюдения (80% и 42% соответственно,  $p=0,0001$ ). Вышеуказанное объясняет различия в частоте сопутствующих хронических вирусных гепатитов (ХВГ). Так, показатель инфицированности ХВГВ и ХВГС у приверженных диспансерному наблюдению пациентов составил – 24%, у неприверженных пациентов достоверно чаще – 59% ( $p=0,0001$ ).

Систематическое употребление алкоголя также чаще регистрировали в группе неприверженных наблюдению больных (64% и 11% соответственно,  $p=0,0001$ )

У пациентов приверженных диспансерному наблюдению снижалось число CD4-лимфоцитов и росла вирусная нагрузка, число пациентов в течение 10-ти лет наблюдения уменьшалось, часть больных начинала получать противовирусные препараты и переходила в группу приверженных терапии. В то время как у неприверженных пациентов в этот же период наблюдения снижалось число CD4-лимфоцитов и росла ВН ВИЧ (таблица 7), количество пациентов также уменьшалось, однако прогноз заболевания у ВИЧ-инфицированных неприверженных диспансерному наблюдению неблагоприятный.

Таблица 7 – Динамика количества CD4-лимфоцитов и уровня ВН ВИЧ у больных в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению

Пациенты	CD4-лимфоциты кл/мкл			ВН ВИЧ* копий/мл		
	Сроки наблюдения			Сроки наблюдения		
	1-й год	Через 2 года	Через 10 лет	1-й год	Через 2 года	Через 10 лет
Приверженные	685±420 (n=73)	489±341 (n=68)	415±380 (n=30)	110000± 431	51800± 232	597000± 150
Неприверженные	687±100 (n=141)	487±210 (n=138)	76±34 (n=6)	164000± 210	615000± 530	821000± 128
p	0,02	0,001	0,001	0,021	0,018	0,015

Обращает на себя внимание летальность в сравниваемых группах. За период проводимого исследования из 73 пациентов приверженных наблюдению (и не получавших АРВТ), вследствие различной соматической патологии (инфаркт миокарда, цирроз печени) умерли 9 чел. (12%), от лимфомы головного мозга – 1 больной (1%) и от травм несовместимых с жизнью – 2 чел. (3%). В группе неприверженных диспансерному наблюдению следует отметить высокую летальность (75 чел., 53%): из них 48 больных (64%) умерли вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза (42 чел.), пневмоцистной пневмонией (2 чел.) и лимфомой (4 чел.). Другими причинами смерти были: отравление наркотическими веществами (9 чел., 12%), соматическая патология (6 чел., 8%), механическая асфиксия (3 чел., 4%). В 9 случаях (12%) причину смерти установить не удалось.

Приводим клинический пример пациента неприверженного диспансерному наблюдению.

Пациентка В., 42 года, переведена из неврологического отделения Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) 30.09.2011, где находилась для исключения диагноза: Рассеянный склероз. В ЛОКБ была доставлена бригадой скорой медицинской помощи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения.

Больную беспокоили нарушение походки и слабость в нижних конечностях. Установлен правосторонний парез верхней конечности. На магнитно-резонансной томографии выявлена лимфома головного мозга. В стационаре впервые выявлены антитела к ВИЧ.

Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция (5 ст.) в стадии СПИД, впервые выявленная, ВИЧ-ассоциированный менингоэнцефалит. Лимфома головного мозга. Кахексия. Интоксикация. Отек головного мозга. Себорейный дерматит лица. Смерть констатирована на 20-й день госпитализации.

Причина смерти: отек головного мозга. Патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция в стадии СПИД, проявившейся в виде мультифокальной злокачественной В-клеточной крупноклеточной неходжкинской лимфомой с поражением обоих полушарий головного мозга, мозжечка, подкорковых ядер. Лимфоидное опустошение периферических лимфатических узлов, селезенки, атрофия коркового вещества надпочечников. Кахексия. Правосторонняя нижнедолевая инфаркт-пневмония. Отек и дислокация головного мозга. Причина смерти: отек головного мозга.

Таким образом, больные, находящиеся на диспансерном наблюдении и проходящие регулярное обследование, своевременно начинали прием антиретровирусных препаратов, что позволило предупредить необратимое прогрессирование ВИЧ-инфекции, развитие оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний. В свою очередь структура летальности в группе приверженных пациентов подчеркивает значимость ориентированности системы диспансерного наблюдения на активное выявление и лечение соматической патологии у больных ВИЧ-инфекцией.

### 3.2.3 Сопоставление характеристик больных ВИЧ-инфекцией, наблюдаемых в 1999-2011 и 2012-2020 годы

Выполнен анализ основных социально-демографических и клинических показателей больных ВИЧ-инфекцией, наблюдаемых в 1999-2011 и 2012-2020 гг.

Установлено, что несмотря на длительный период времени и социально-экономические изменения с момента регистрации первых случаев ВИЧ-инфекции в Ломоносовском районе ЛО, основные социально-демографические и клинические характеристики больных практически не изменились (таблица 8).

Таблица 8 – Основные социально-демографические и клинические показатели больных ВИЧ-инфекцией, наблюдаемых в 1999-2011 гг. и 2012-2020 гг.

Показатель	1999-2011 гг.	2012-2020 гг.	Комментарии
Возраст	31,1±4,1	39,1±4,2	Естественное увеличение возраста
Преобладающий пол	Мужчины 61%	Мужчины 74-76%	Без динамики
Беременные	22	230	Рост числа случаев среди беременных
Места лишения свободы	25-33%	24-33%	Без динамики
Употребление ПАВ			Без динамики
Стадия 4 ВИЧ-инфекции среди впервые обратившихся	70%	75-89%	Без динамики
АРВТ	25%	80-87%	Увеличилась доступность АРВТ
Отказ от АРВТ	0%	16%	Тенденция к росту
Туберкулез	Рост числа случаев с 2006 г	28-30% от состоящих на «Д» учёте	Тенденция сохраняется
ХВГС, ХВГВ	81%	55-59%	Без динамики (снижение за счет внедрения ПЦР-диагностики и противовирусной терапии ХВГС)
Ежегодное число смертей	2-16	8-22	Тенденция к росту

Проведена оценка приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению за период 2012-2020 гг.

На учете 1 января 2020 г. (31 декабря 2019 г.) состояло 540 чел. Также, как и в 1999-2011 гг. преобладали лица мужского пола (412 чел., 76%), однако среди пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией стало больше женщин (таблица 9). Отмечался рост выявления ВИЧ-инфекции среди беременных. Так в 1994-2011 гг. выявлено 22 ВИЧ-позитивные женщины во время беременности, тогда как в 2012-2020 гг. 230 беременных, что служит отражением генерализации эпидемии.

Одновременно с этим 80-86% пациентов, состоящих на учете в 2012-2022 гг., получали АРВТ. Необходимо отметить, что 60-89% вновь выявленных больных имели показания и начали терапию с момента постановки на диспансерный учет, что практически соответствует потребности в раннем начале АРВТ (70%) в 1999-2011 гг. Таким образом, несмотря на расширение показаний (раннее начало терапии) и повышение доступности антиретровирусных препаратов сохраняется тенденция позднего обращения пациентов за специализированной медицинской помощью. Подтверждением этого служит частая регистрация туберкулеза и высокий показатель летальности среди состоящих на учете.

Стоит отметить, что в связи с пандемией COVID-19 нарушение режима АРВТ, связанное с трудностями свойственными этому периоду, наблюдалось у 1 пациента, который в скором времени возобновил прием препаратов. Тем не менее, вопросы оказания медицинской помощи и приверженности больных в таких чрезвычайных ситуациях, связанных с невозможностью получения препаратов для лечения ВИЧ-инфекции или трудностями, обусловленными социальными факторами (санитарно-эпидемиологические ограничения или опасение приезда в клинику, и др.), требуют дополнительного изучения.

Таблица 9 – Характеристика больных ВИЧ-инфекцией в период активного внедрения АРВТ 2012-2020 гг.

	Годы								
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Всего, чел. из них:	636	677	712	743	763	787	816	848	876
Впервые выявлен	48	41	35	31	20	24	29	32	28
Взято на диспансерный учет	36	31	27	28	15	21	23	27	24
Состоит на диспансерном учете	344	375	402	430	445	466	489	516	540
мужчины	269	295	316	333	342	359	373	392	412
женщины	75	80	86	97	103	107	116	124	128
- из них мужчины / женщины	37/11	29/12	25/10	21/10	13/7	18/6	20/9	25/7	21/7
- из них назначена АРВТ	32/ 67%	24/ 60%	30/ 86%	23/ 74%	17/ 85%	19/ 79%	24/ 83%	28/ 88%	25/ 89%
Стадия 4 ВИЧ- инфекции среди впервые обратившихся	24/ 75%	19/ 79%	25/ 83%	19/ 83%	14/ 82%	17/ 89%	21/ 88%	23/ 82%	20/ 80%
Беременные	17	21	28	23	26	25	28	30	32
Получали АРВТ абс./% от состоящих на учете	278/ 80%	302/ 81%	332/ 83%	355/ 83%	372/ 84%	391/ 84%	415/ 87%	443/ 86%	468/ 86%
Опыт нахождения в местах лишения свободы	83	90	101	115	120	140	151	167	178
На учете по туберкулезу	98	102	111	117	124	132	141	153	162
ХВГС, ХВГВ	202	213	229	241	256	271	284	290	301
Число летальных исходов	8	15	10	13	9	17	21	20	22

### 3.2.4 Продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете

На основе метода сравнения кривых дожития проведена оценка факторов, связанных с продолжительностью жизни больных ВИЧ-инфекцией, с учетом пола пациентов, их приверженности наблюдению и лечению, показателей ВН ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов и исхода заболевания с момента постановки на диспансерный учет и в течение последующих 120 месяцев (через 3 месяца, 6 месяцев, 1,5 года, 2 года, 5 лет, 7 лет и 10 лет).

Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших АРВТ (117,9 и 91,4 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ) и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ) (рисунки 3 и 4).

Также показано, что независимо от приверженности наблюдению и терапии выживаемость женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения была больше (105,0 и 92,4 месяцев соответственно,  $p < 0,05$ ) (рисунок 5).

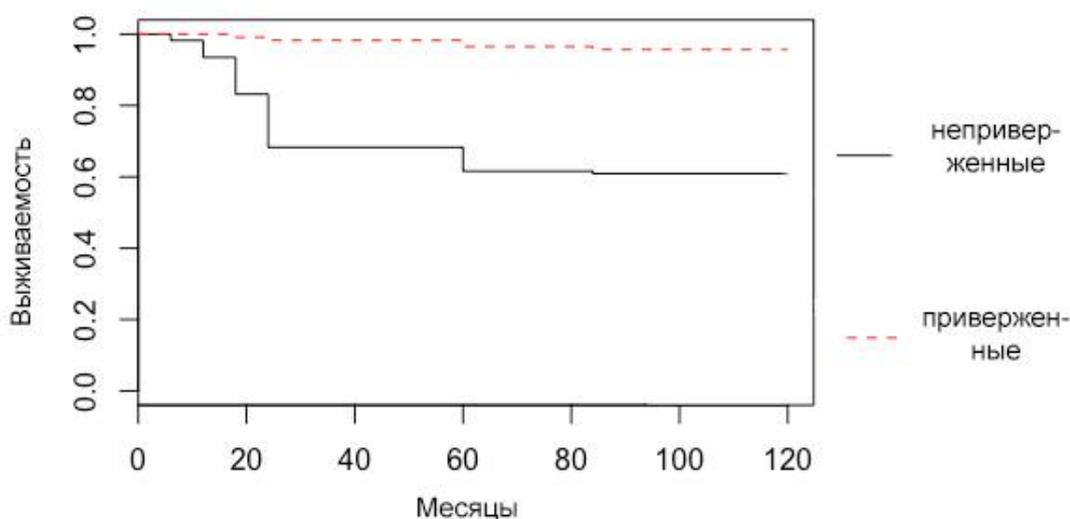


Рисунок 3 – Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности АРВТ

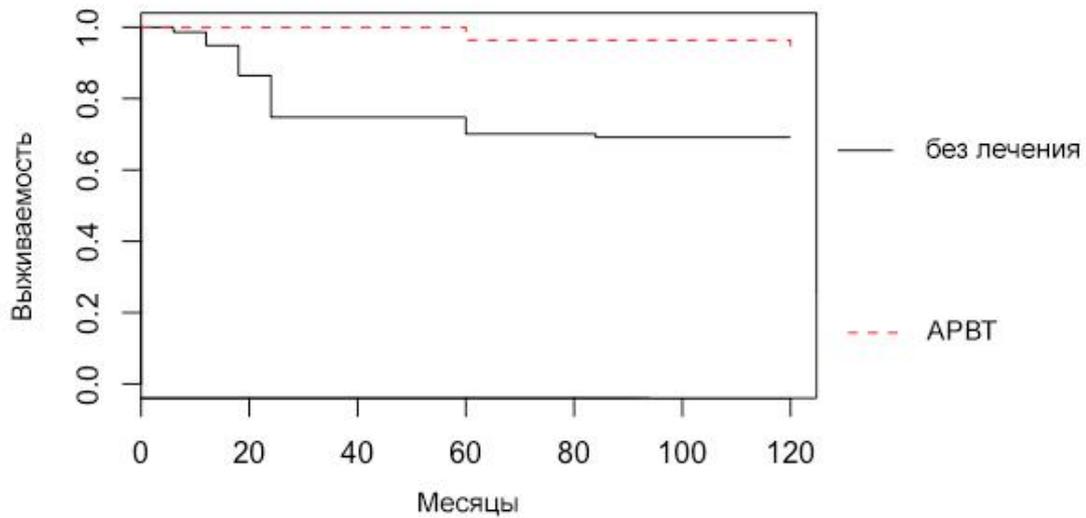


Рисунок 4 – Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению

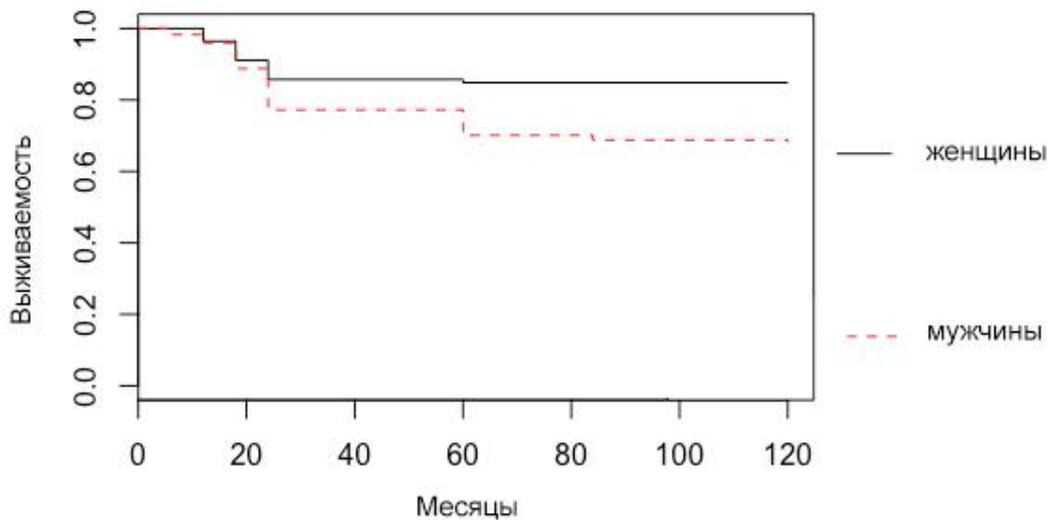


Рисунок 5 – Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от пола

Дополнительный анализ клинико-лабораторных данных всех пациентов в течение длительного периода наблюдения позволил выделить когорты больных, различающиеся по динамике лабораторных показателей и исходам заболевания (частоте летальных исходов), при этом наиболее значительно отличались две полярные группы. Так, закономерно, что у всех больных неприверженных ни АРВТ, ни диспансерному наблюдению (группа I) на фоне нарастания ВН ВИЧ и снижения числа CD4-лимфоцитов регистрировали самую высокую летальность –

43%. Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена в группе II, состоящей из пациентов обоего пола, приверженных АРВТ, и женщин, приверженных диспансерному наблюдению. При этом, как видно из данных рисунка 6, их выживаемость (на основе метода кривых дожития) была достоверно дольше по сравнению с неприверженными больными (группа I – 71,1 и группа II – 118,8 месяцев, соответственно ( $p < 0,05$ )).

Таким образом, регулярное диспансерное наблюдение, своевременное начало АРВТ и приверженность терапии позволяют контролировать заболевание, предупредить развитие оппортунистической патологии, повысить качество и продолжительность жизни больных.

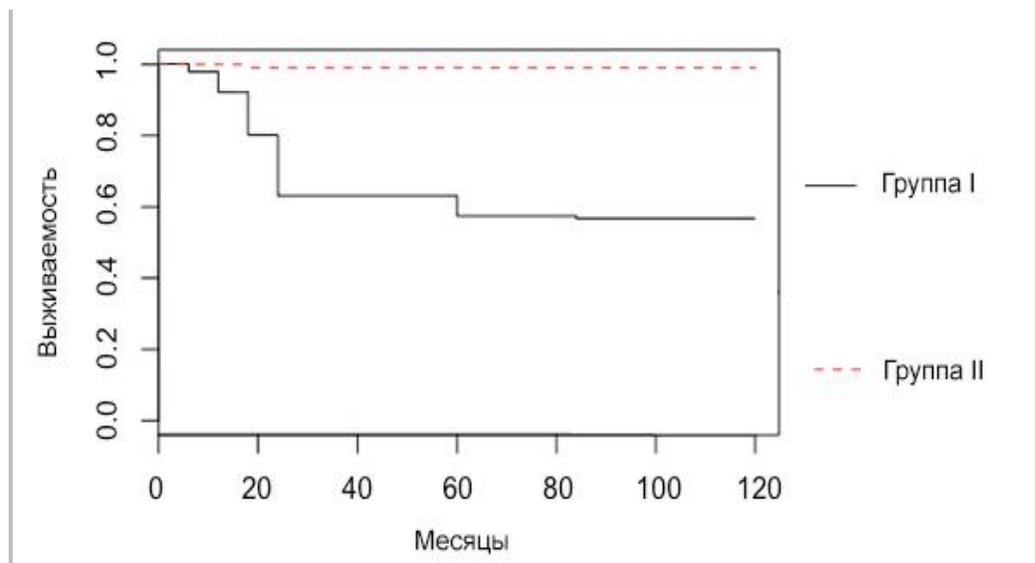


Рисунок 6 – Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от частоты летальных исходов

ГЛАВА 4. ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ,  
УМЕРШИХ В ЛОМОНОСОВСКОМ РАЙОНЕ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ  
В 1999-2011 ГОДЫ

Мы проанализировали причины смерти 118 больных ВИЧ-инфекцией, умерших в 1999-2011 гг. в Ломоносовском районе ЛО. В ретроспективное исследование включены протоколы вскрытия всех умерших больных ВИЧ-инфекцией за вышеуказанный период, умерших в ЛЦМБ (62 чел.), а также доставленных в патологоанатомическое отделение из дома (24 чел.) или найденных на улице (32 чел.).

В выборке преобладали мужчины – 90 чел. (76%). Большую часть случаев (96%) составили лица молодого возраста (по классификации ВОЗ – до 44 лет). Средний возраст на момент наступления летального исхода –  $32,1 \pm 4,3$  лет. Распределение умерших по возрасту представлено в таблице 10.

Таблица 10 – Распределение по возрасту больных ВИЧ-инфекцией, умерших в Ломоносовском районе ЛО в 1999-2011 гг.

Возраст, лет	Число больных	
	Абс.	Отн.
20-25	9	8%
26-30	28	24%
31-35	52	44%
36-40	16	13%
41-45	8	7%
46-50	5	4%
Всего	118	100%

В анализ включили 109 протоколов патологоанатомических вскрытий; в 9 случаях причины смерти не были установлены. Также, проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного 107 чел., включая данные предыдущих госпитализаций, в том числе не связанных с ВИЧ-инфекцией.

По причинам смерти пациенты были распределены в три группы:

- 1) вследствие ВИЧ-инфекции – 53 чел. (49%);
- 2) вследствие соматической патологии – 29 чел. (27%);
- 3) вследствие насильственной смерти – 27 чел. (24%).

Почти половина больных (49%) умерла от вторичных заболеваний (таблица 11). В их структуре в 85% случаев (45 чел.) посмертным диагнозом был туберкулез, преимущественно легочная форма заболевания. Также регистрировали туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный сепсис. При этом рост числа случаев туберкулеза отмечался с 2006 г., вероятно, вследствие естественного течения заболевания и прогрессирования иммунодефицита у больных (рисунок 7). У 6 чел. (11%) на фоне ВИЧ-инфекции получила развитие онкологическая патология, приведшая к смерти, и у 2 пациентов (4%) ведущим диагнозом стала пневмоцистная пневмония. Следует отметить, что с 2008 г. именно ВИЧ-инфекция, сопровождающаяся специфической иммуносупрессией, стала ведущей причиной гибели больных. На рисунке 8 представлена динамика причин смерти больных ВИЧ-инфекцией в 1999-2011 гг.

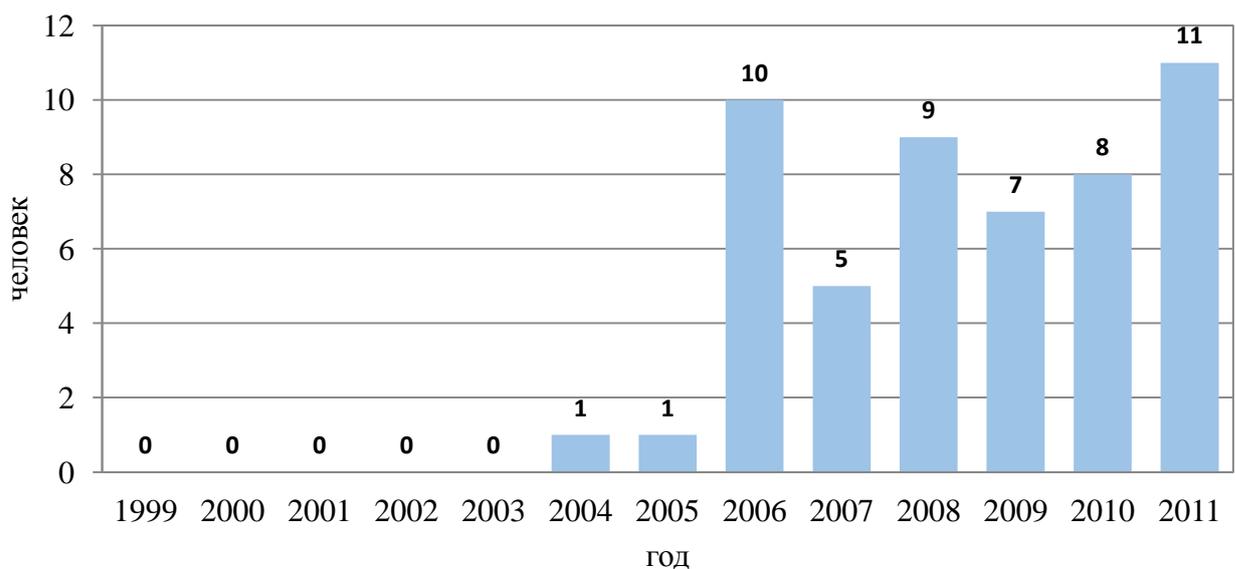


Рисунок 7 – Динамика числа случаев смерти больных ВИЧ-инфекцией от туберкулеза в 1999-2011 гг.

Таблица 11 – Распределение умерших больных ВИЧ-инфекцией по причинам смерти

Причина смерти	Число больных	
	Абс.	Отн.
<b>Вследствие ВИЧ-инфекции:</b>	<b>53</b>	<b>49%</b>
Пневмоцистная пневмония	2	4%
Туберкулез	45	85%
Онкопатология, включая лимфомы (n=5), глиобластому головного мозга (n=1)	6	11%
<b>Соматическая патология:</b>	<b>29</b>	<b>27%</b>
Острая сердечная недостаточность	2	7%
Инфаркт миокарда	2	7%
Хронический септический эндокардит	3	10%
Токсическая кардиомиопатия	10	35%
Цирроз печени	7	24%
Печеночная недостаточность	3	10%
Желудочно-кишечное кровотечение	2	7%
<b>Насильственная смерть:</b>	<b>27</b>	<b>24%</b>
Отравление наркотическими веществами (установленными и не установленными)	15	55%
Механическая асфиксия	5	19%
Травмы, сопровождающиеся кровотечениями, несовместимые с жизнью	7	26%

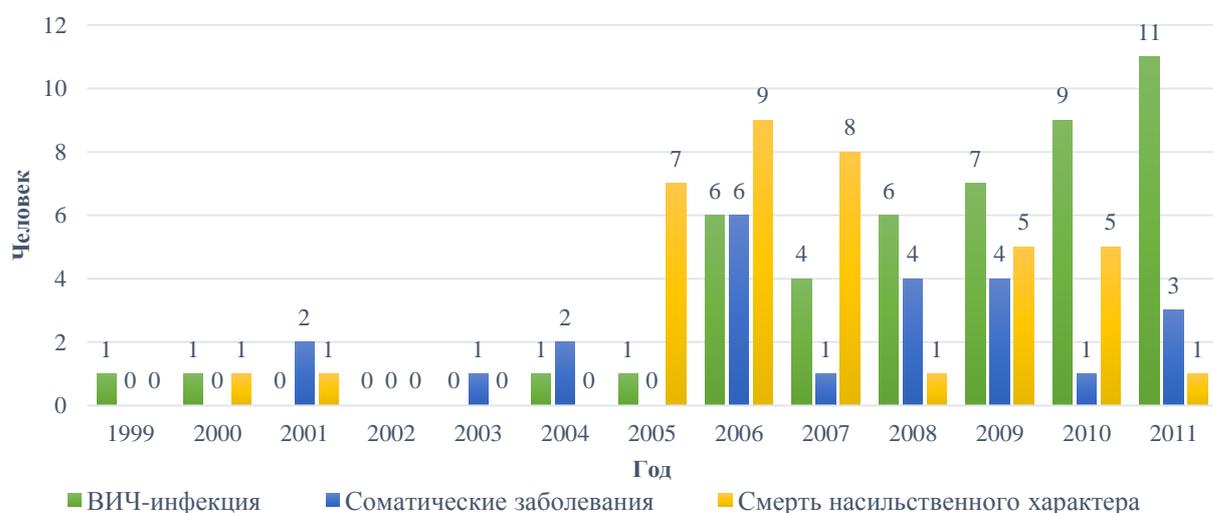


Рисунок 8 – Динамика причин смерти больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе ЛО в 1999-2011 гг.

Соматическая патология как причина смерти зарегистрирована у 29 больных (27%). Летальные исходы в этих случаях в значительной степени были обусловлены прогрессированием ХВГ и употреблением ПАВ. 2 пациента, погибших от острой сердечной недостаточности в возрасте 34 и 40 лет, – были мужчины, потребители наркотических веществ и алкоголя, оба инфицированы вирусом гепатита С. От острого инфаркта миокарда погибли еще 2 ВИЧ-положительных пациента: мужчины в возрасте 39 и 36 лет, употреблявшие наркотические препараты и алкоголь, имевшие в анамнезе ХВГС. У одного из них также был выявлен туберкулез.

Среди умерших насильственной смертью (27 чел.) в 15 случаях (55%) установлено отравление наркотическими веществами.

Интересны данные о выявлении коморбидной патологии. Так, ХВГВ и/или ХВГС зарегистрированы у 38 пациентов (35%), у 65 чел. (60%) – алкогольная и наркотическая зависимость (по данным историй болезни). В ряде случаев сопутствующие заболевания имели ведущее значение среди причин смерти больных ВИЧ-инфекцией.

Особого внимания заслуживает то, что лишь в 9 случаях (8%) из числа всех зарегистрированных и включенных в анализ летальных исходов больные находились на диспансерном наблюдении в КИЗ Ломоносовского района ЛО (подразделение районной поликлиники) и им была назначена АРВТ. Однако все 9 пациентов не были привержены диспансерному наблюдению и не соблюдали режим лечения. Остальные больные не состояли на диспансерном наблюдении или не регулярно (менее 2-3 раз в год) наблюдались у врача-инфекциониста.

Нами также был проведен анализ длительности нахождения в стационаре умерших больных (таблица 12). Из 62 чел., госпитализированных в стационар Ломоносовского района ЛО, у 11 больных (18%) смерть зарегистрирована в первые сутки нахождения в стационаре, в первые трое суток смерть наступила у 42% пациентов (26 чел.).

Таблица 12 – Летальность больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовской межрайонной больнице в 1999-2011 гг.

Сроки регистрации смерти, сутки	Число больных	
	Абс.	Отн.
1-й день	11	18%
2-3-й день	15	24%
4-10-й день	17	27%
11-20-й день	6	10%
21-30-й день	3	5%
31-й день и более	10	16%
Всего	62	100%

Приводим клинико-лабораторную характеристику больных, умерших в первые трое суток нахождения в стационаре. Среднее число CD4-лимфоцитов у этих пациентов составило  $8,0 \pm 31,4$  кл/мкл, ВН ВИЧ –  $7\,500\,000 \pm 225,3$  копий/мл. Мужчины составили большую часть больных (81%, 21 чел.). Среди причин смерти у 22 пациентов зарегистрированы различные формы туберкулеза, пневмоцистная пневмония стала причиной смерти 1 больного, 3 чел. погибли в результате хронического поражения печени (2 чел. – осложнения ХВГ и 1 чел. – токсический гепатит).

Употребление наркотических веществ и алкоголя анамнестически выявлено в 69% случаев (18 чел.), ХВГВ и ХВГС зарегистрированы у 21 больного (81%).

Таким образом, среди проанализированных летальных случаев преобладали лица мужского пола молодого возраста. Среди пациентов умерших вследствие ВИЧ-инфекции в 85% случаев к смерти привел туберкулез, развившийся на фоне прогрессирования основного заболевания.

Стоит отметить, что у большинства умерших была выявлена недостаточная приверженность диспансерному наблюдению и лечению; у 9 больных, получавших АРВТ, отмечено нарушение режима приема препаратов. Отсутствие или нерегулярное наблюдение приводило к несвоевременному назначению или полному отсутствию химиопрофилактики оппортунистических инфекций, в

дальнейшем к прогрессированию основного заболевания и смерти больных от туберкулеза, онкологической патологии и других инфекций. Отмечается высокая летальность больных (42%) в первые три дня госпитализации в стационар, что свидетельствует о неприверженности пациентов наблюдению и лечению, и соответственно поступлению в стационар на поздних стадиях заболевания.

С середины 2000-х годов (2006 г.) меняется динамика причин смерти больных ВИЧ-инфекцией. Происходит увеличение летальности вследствие специфической иммуносупрессии, все это указывает на естественное течение ВИЧ-инфекции среди пациентов, инфицированных в середине 90-х годов прошлого столетия и не получавших медицинскую помощь по поводу основного заболевания.

Полученные результаты подтверждают важность своевременного и раннего выявления лиц, инфицированных ВИЧ, проведение их регулярного диспансерного наблюдения и повышение приверженности наблюдению и АРВТ.

## ГЛАВА 5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И УРОВЕНЬ СТИГМАТИЗАЦИИ КАК ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

### 5.1 Оценка качества жизни и уровня стигматизации больных ВИЧ-инфекцией

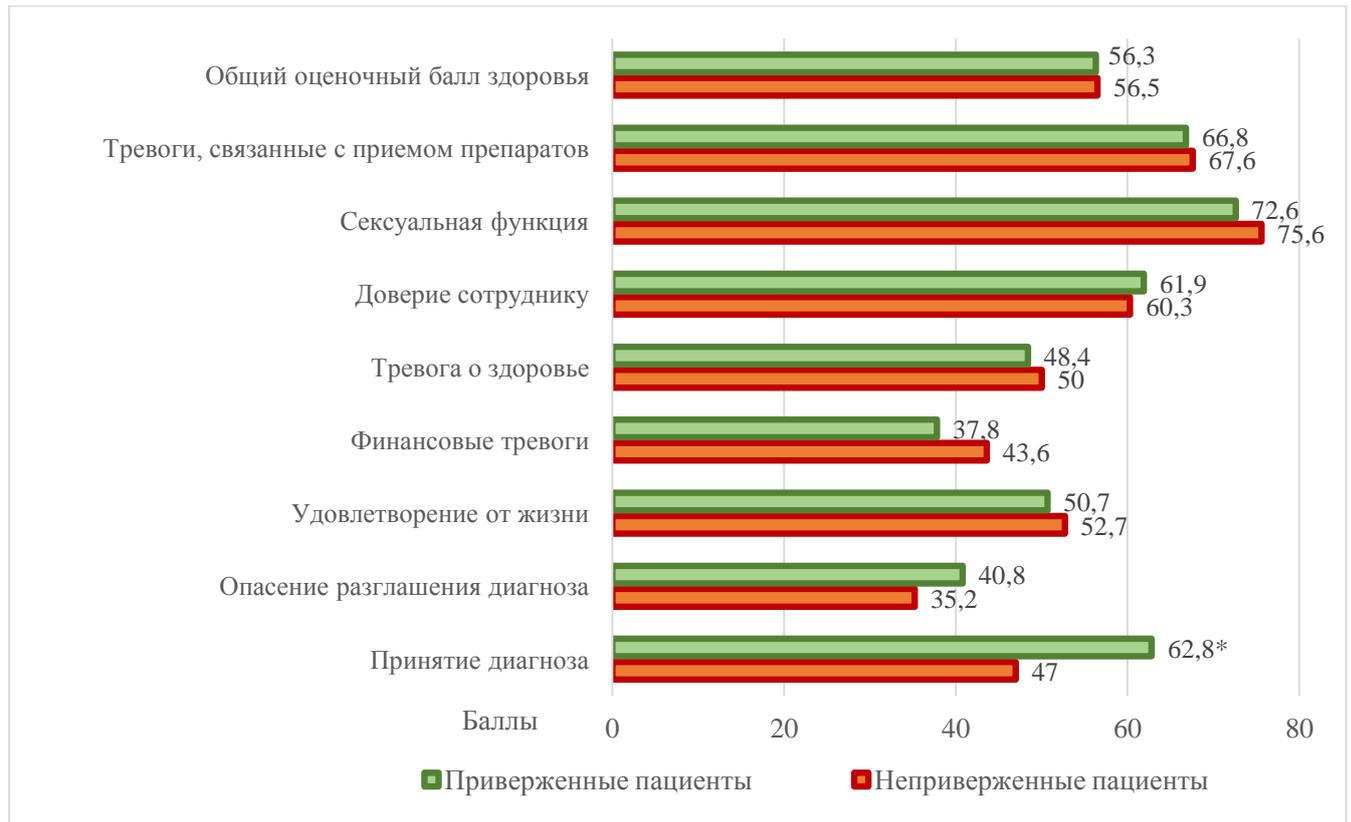
Для оценки качества жизни и уровня стигматизации провели анонимное анкетирование 67 больных ВИЧ-инфекцией, из них 50 чел. (75%), приверженных диспансерному наблюдению и лечению, и 17 неприверженных пациентов (25%). Среди опрошенных преобладали мужчины (43 чел., 64%). Однако в группе приверженных пациентов женщины составили большинство (92% и 8% соответственно,  $p < 0,026$ ).

Оценка качества жизни больных ВИЧ-инфекцией не выявила различий между группами по большинству изучаемых параметров. Общий оценочный балл составил 56,4, что соответствует среднему показателю качества жизни (от 40 до 60 баллов). В то же время у женщин, приверженных диспансерному наблюдению и лечению, суммарный оценочный балл, характеризующий общее состояние и качество жизни, был значимо выше, чем у мужчин (59,4 и 33,3 соответственно,  $p < 0,05$ ).

Как представлено на рисунке 9, показатели в 50 и менее баллов зарегистрировали у пациентов независимо от уровня приверженности по шкалам «Опасение разглашения информации», «Финансовые тревоги», «Тревога о здоровье». При этом максимальные баллы (более 70) в обеих группах установлены по шкале «Половая жизнь».

Обращают на себя внимание различия между приверженными и неприверженными больными по шкале «Принятие диагноза» ВИЧ-инфекции (соответственно 62,8 и 47,0 баллов,  $p < 0,028$ ). Это свидетельствует о характерном для приверженных пациентов принятии диагноза, адаптации к изменившимся условиям жизни с учетом болезни, и как следствие, возможно, более

ответственному отношению к лечению и образу жизни. В то же время не выявлено различий между группами по шкале «Тревога, связанная с приемом препаратов», что свидетельствует об отсутствии опасений неполучения терапии и, вероятно, хорошей переносимостью АРВТ у получающих противовирусные препараты.



Примечание: \*  $p=0,028$

Рисунок 9 – Показатели качества жизни у приверженных и неприверженных больных ВИЧ-инфекцией

Для оценки связи между показателями подшкал Опросника качества жизни был произведен корреляционный анализ, результаты которого приведены в таблице 13.

Установлены значимые корреляционные связи между подшкалами качества жизни. Обращают внимание более высокие коэффициенты корреляции между подшкалой «Тревога о здоровье» и подшкалами «Финансовые тревоги» ( $r=0,497$ ,

$p=0,001$ ), «Сексуальная функция» ( $r=0,427$ ,  $p=0,001$ ), «Тревоги в связи с приемом препаратов» ( $r=0,424$ ,  $p=0,003$ ). Чем больше беспокойства испытывает пациент относительно своего здоровья, тем более ответственно он относится к своему образу жизни и будущему, возрастают финансовые потребности. Больной более серьезно относится к вопросам сексуальной жизни. Вероятно, это связано с беспокойством, касающимся рисков передачи инфекции половым путем, раскрытия диагноза половому партнеру(-ам) и репродуктивной функции. Пациент проявляет большую осведомленность об АРВТ, и как следствие проявляет больше сомнений и тревоги в отношении приема лекарственных препаратов.

Таблица 13 – Корреляционные связи между показателями подшкал опросника качества жизни больных ВИЧ-инфекцией

№	Подшкалы		r	p
1	Принятие диагноза	Сексуальная функция	0,372	0,003
2	Тревога о здоровье	Принятие диагноза	0,377	0,002
3	Удовлетворение от жизни	Финансовые тревоги	0,557	0,001
4	Тревога о здоровье	Финансовые тревоги	0,497	0,001
5	Удовлетворение от жизни	Тревога о здоровье	0,472	0,001
6	Тревога о здоровье	Сексуальная функция	0,427	0,001
7	Тревога о здоровье	Тревоги в связи с приемом препаратов	0,424	0,003
8	Удовлетворение от жизни	Тревоги в связи с приемом препаратов	0,374	0,010
9	Тревоги в связи с приемом препаратов	Сексуальная функция	0,362	0,012
10	Финансовые тревоги	Доверие медицинскому работнику	0,361	0,004
11	Финансовые тревоги	Опасение разглашения информации	0,313	0,012
12	Опасение разглашения информации	Сексуальная функция	0,295	0,019
13	Удовлетворение от жизни	Сексуальная функция	0,287	0,023
14	Удовлетворение от жизни	Доверие медицинскому работнику	0,256	0,043

Средний показатель стигматизации всех обследованных больных составил  $102,5 \pm 1,9$  баллов, что соответствует умеренному уровню ВИЧ-стигматизации (81-120 баллов). Однако у большинства опрошенных (56 чел., 83%) выявлен высокий уровень стигматизации (121-160 баллов), низкий – у 3 ( $\leq 80$  баллов) и средний – у 8 пациентов.

Из данных диаграммы (рисунок 10) видно, что достоверные различия показателей стигматизации между группами приверженных и неприверженных пациентов выявлены лишь по подшкале «Личностная травма» ( $p=0,026$ ), характеризующей чувство изолированности, отверженности и опыт негативного взаимоотношения с другими людьми из-за наличия у пациента ВИЧ-инфекции. При этом наибольшее эмоциональное значение для всех больных имели вопросы, связанные с раскрытием диагноза.

Обращает на себя внимание, что среди больных, приверженных диспансерному наблюдению и лечению, показатель общей стигматизации был достоверно ниже у женщин, чем у мужчин (97,3 баллов и 128,0 баллов,  $p=0,024$ ).



Рисунок 10 – Значения подшкал Анкеты ВИЧ-стигматизации у приверженных и неприверженных больных

Анализ взаимосвязи показателей подшкал Анкеты ВИЧ-стигматизации установил сильную корреляционную связь между социальным дискомфортом, в том числе ощущением дискриминации (подшкала «Отношение окружающих»), и личностной травмой (0,835;  $p < 0,001$ ), негативным личным образом пациента (0,753;  $p < 0,001$ ) и страхом раскрытия ВИЧ-статуса (0,686;  $p < 0,001$ ). Показана прямая корреляция между личностной травмой и негативным личным образом пациента (0,613;  $p < 0,001$ ). В свою очередь, выявлено, что страх раскрытия диагноза коррелировал с негативным личным образом пациента (0,608;  $p < 0,001$ ) и личностной травмой (0,537;  $p < 0,001$ ).

Анализ взаимосвязи показателей стигматизации и качества жизни больных ВИЧ-инфекцией установил исключительно обратные корреляционные связи (таблица 14). Так, выявлена связь между показателями подшкалы «Отношение окружающих» Анкеты ВИЧ-стигматизации и удовлетворенностью жизнью ( $r = -0,379$ ;  $p = 0,002$ ), опасениями разглашения информации ( $r = -0,318$ ;  $p = 0,001$ ) и др. Негативный личный образ пациентов, характеризующий чувство вины, стыда и самоуничтожение, обратно коррелировал с такими показателями качества жизни больных, как удовлетворение от жизни ( $r = -0,471$ ;  $p < 0,001$ ), финансовым обеспечением ( $r = -0,389$ ;  $p = 0,001$ ) и общим состоянием ( $r = -0,316$ ;  $p = 0,011$ ), более слабая корреляция показана для сексуальной функции ( $r = -0,279$ ;  $p = 0,027$ ) и опасения разглашения диагноза ( $r = -0,269$ ;  $p = 0,033$ ). В свою очередь, увеличение показателя стигматизации по подшкале «Раскрытие диагноза» коррелировало с ухудшением качества жизни по шкалам «Опасение разглашения информации» ( $r = -0,320$ ;  $p = 0,010$ ), «Финансовые тревоги» ( $r = -0,458$ ;  $p = 0,000$ ) и «Удовлетворение от жизни» ( $r = -0,267$ ;  $p = 0,033$ ).

Таблица 14 – Корреляционные связи между показателями стигматизации и качества жизни больных ВИЧ-инфекцией

№	Подшкалы		r	p
1	Негативный личный образ	Удовлетворение от жизни	-0,471	0,0001
2	Негативный личный образ	Финансовые тревоги	-0,389	0,001
3	Негативный личный образ	Общий балл оценки общего состояния	-0,316	0,011
4	Негативный личный образ	Сексуальная функция	-0,279	0,027
5	Негативный личный образ	Опасения разглашения информации	-0,269	0,033
6	Отношение окружающих	Удовлетворение от жизни	-0,379	0,002
7	Отношение окружающих	Опасения разглашения информации	-0,318	0,011
8	Отношение окружающих	Финансовые тревоги	-0,285	0,023
9	Отношение окружающих	Сексуальная функция	-0,257	0,042
10	Отношение окружающих	Тревога о здоровье	-0,248	0,048
11	Отношение окружающих	Общий балл оценки общего состояния	-0,247	0,049
12	Раскрытие диагноза	Финансовые тревоги	-0,320	0,010
13	Раскрытие диагноза	Опасения разглашения информации	-0,458	0,0001
14	Раскрытие диагноза	Удовлетворение от жизни	-0,267	0,033
15	Личностная травма	Принятие диагноза	-0,248	0,050

Показана, в том числе связь между негативным опытом взаимоотношений по поводу диагноза ВИЧ-инфекции и другими показателями стигматизации и дискриминации больных ВИЧ-инфекцией, определяющими чувство вины, опасения раскрытия ВИЧ-статуса, социальный дискомфорт и пр.

Также установлена негативная связь между ощущением пациентами дискриминации со стороны общества и финансовым обеспечением ( $r=-0,0285$ ;  $p=0,023$ ), удовлетворенностью жизнью ( $r=-0,379$ ;  $p=0,002$ ), общим состоянием

( $r=-0,247$ ;  $p=0,049$ ), нарушенной сексуальной функцией ( $r=-0,257$ ;  $p=0,042$ ). Тревога о здоровье отрицательно коррелировала с чувством изолированности (шкала «личностная травма»,  $r=-0,248$ ;  $p=0,050$ ).

Таким образом, нами установлено, что для большинства больных ВИЧ-инфекцией, независимо от степени вовлеченности в оказание специализированной медицинской помощи, характерен высокий уровень стигматизации и опасения раскрытия диагноза. В то же время для приверженных больных были менее характерны чувство изолированности, отверженности. В целом корреляционный анализ выявил взаимосвязь стигматизации практически со всеми показателями качества жизни пациентов, несмотря на то, что некоторые показатели имели низкую силу корреляции. Значимым фактором, влияющим на приверженность диспансерному наблюдению, показал себя факт принятия диагноза. Кроме того, у женщин сильное влияние на качество жизни и характер течения заболевания оказывает доверие врачу и приверженность терапии.

## 5.2 Рекомендации по оптимизации тактики ведения больных ВИЧ-инфекцией с учетом психосоциальных факторов

Результаты исследования показали, что часто пациенты обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания. Ряд больных знали о диагнозе ВИЧ-инфекции в течение длительного времени, но не обращались в специализированные медицинские учреждения, другие были выявлены на поздних стадиях болезни. Среди причин позднего обращения следует особо выделить зависимость от ПАВ и социальную дезадаптацию. Кроме того, установлены психологические факторы, влияющие на готовность обратиться за медицинской помощью: отношение к болезни (непринятие диагноза) и доверие системе здравоохранения (стигматизация, страх раскрытия). Эти же причины

являются барьерами формирования приверженности наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.

Также нами установлены гендерные различия в соблюдении режима наблюдения АРВТ и ряде психосоциальных характеристик, что отразилось на эффективности терапии и исходах.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что для вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении и повышения эффективности терапии, целесообразно разрабатывать и проводить программы психологической и социальной поддержки больных с целью раннего и полного принятия диагноза, коррекции эмоционального восприятия болезни, социализации и формирования приверженности наблюдению и лечению.

Решение социальных проблем (отсутствие документов, работы, жилья, и др.) также способствует удержанию пациентов в системе оказания медицинской помощи и формированию приверженности. Программы психологической и социальной поддержки должны учитывать гендерные различия в приверженности терапии и психосоциальных характеристик.

Для коррекции поведения и терапии зависимости от ПАВ необходима не только консультативная работа, но регулярное участие врача психиатра-нарколога в ведении больных с момента обращения за медицинской помощью.

Таким образом, с учетом прогностически неблагоприятных психосоциальных характеристик больных, необходимо регулярное консультирование, социальное сопровождение и мультипрофессиональный контроль для улучшения приверженности наблюдению и приему АРВТ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в РФ характеризуется увеличением числа ЛЖВ, а также сохраняющимся ростом смертности [19]. Несмотря на длительный период времени с начала распространения ВИЧ-инфекции в стране, интенсивные и эффективные программы скрининга и выявления ЛЖВ и их вовлечения в систему оказания медицинской помощи, позднее обращение и неприверженность наблюдению и лечению остаются распространенным явлением. В нашем исследовании мы подтвердили данную тенденцию на примере отдельно взятого района одного из субъектов страны – Ломоносовского района ЛО в ходе достаточно длительного периода наблюдения – от момента выявления в 1994 г. первого пациента, инфицированного ВИЧ, до активного внедрения и применения АРВТ.

Большинство больных ВИЧ-инфекцией в РФ составляют мужчины в возрасте 33-44 лет [47]. В нашей когорте также преобладали мужчины, средний возраст –  $31,1 \pm 4,1$  года. В тоже время мы отметили, что в 1994-2011 гг. зарегистрировано всего 22 ВИЧ-инфицированных беременных, однако в следующем десятилетии 2012-2020 гг. их число составило уже 230 чел. Таким образом, десятикратный рост числа инфицированных в этой популяции свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в регионе.

В течение 26 лет наблюдения отмечался неуклонный ежегодный рост числа вновь выявляемых пациентов, от единичных случаев в середине 90-х годов прошлого столетия до нескольких десятков последние годы. Вместе с регистрацией новых случаев увеличилась и доля пациентов, взятых на диспансерный учет. Однако общая тенденция, наблюдаемая в стране в целом, также обозначилась и в нашем исследовании, а именно рост числа летальных исходов, несмотря на современные возможности этиотропной терапии этого заболевания и мероприятия, направленные на вовлечение и удержание больных ВИЧ-инфекцией в системе оказания специализированной помощи. Среди причин

неблагоприятной динамики следует отметить выявление больных на поздних стадиях заболевания, позднее обращение пациентов с ранее подтвержденным ВИЧ-положительным статусом и прекращение приема антиретровирусных препаратов.

Вышеуказанное определяет необходимость вовлечения и удержания ЛЖВ в системе оказания медицинской помощи, основным компонентом которой является диспансерное наблюдение. Приверженность диспансерному наблюдению способствует мониторингу течения ВИЧ-инфекции, своевременному назначению АРВТ и химиопрофилактики оппортунистических инфекций, и, таким образом, предупреждению прогрессирования заболевания.

Национальные клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» (2020 г.) предусматривают минимальный срок между выявлением больного ВИЧ-инфекцией, началом диспансерного наблюдения и назначением АРВТ [64]. Более ранние версии рекомендаций определяли начало АРВТ на основе клинико-лабораторных критериев. Однако ранняя постановка на диспансерный учет и соблюдение режима наблюдения позволяют проводить регулярный мониторинг состояния больного и своевременно начинать АРВТ (в соответствии с актуальными рекомендациями). Нами установлен значительный временной разрыв между этапом выявления ВИЧ-инфекции и постановкой пациента на учет.

Необходимо отметить, что, несмотря на социально-экономические изменения с момента регистрации первых случаев ВИЧ-инфекции в Ломоносовском районе ЛО, основные социально-демографические и клинические характеристики больных практически не изменились за четверть века. Так, на учете на 1 января 2020 г. состояло 540 чел. Также, как и 1999-2011 гг. преобладали лица мужского пола (412 чел., 76%). До 2006 г. в ежегодная доля ЛЖВ, состоящих на диспансерном наблюдении, составляла от 8% до 63% выявленных. В последнее десятилетие данный показатель увеличился (75-98%). В тоже время, при постановке на учет большинство (75-89%) как ранее, так и вновь выявленных пациентов, уже имели поздние стадии заболевания и показания для

назначения АРВТ в неотложном и приоритетном порядке, что свидетельствует о несвоевременном обращении и отсутствии диспансерного наблюдения.

Учитывая ограниченные показания к АРВТ в 1999-2011 гг., значительная часть зарегистрированных больных не получали этиотропную терапию. Именно поэтому большую часть наблюдаемых нами пациентов составили группы приверженных и неприверженных диспансерному наблюдению (75%). У больных обеих групп в ходе наблюдения регистрировали нарастание ВН и снижение количества CD4-лимфоцитов в сыворотке крови. Однако пациенты приверженные диспансерному наблюдению в случае появления показаний к проведению АРВТ в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями переходили преимущественно в категорию больных приверженных терапии. Большинство же неприверженных диспансерному наблюдению статично находились в этой группе и у них наблюдалось прогрессирование заболевания.

У пациентов приверженных лечению сохранялся высокий уровень CD4-лимфоцитов и не определялась ВН ВИЧ на протяжении всего периода наблюдения. В свою очередь, у больных, не соблюдавших режим приема АРВТ, регистрировали снижение числа CD4-лимфоцитов и увеличение ВН ВИЧ. Эти различия закономерно отразились на течении заболевания и частоте летальных исходов.

Так, среди приверженных лечению, вследствие различной соматической патологии умерло 9 чел. (21%) и 2 пациента (5%) – от травм несовместимых с жизнью. В группе неприверженных АРВТ установлена чрезвычайно высокая летальность (71%). При этом в 55% случаях регистрировали насильственную смерть (отравление наркотическими веществами, механическая асфиксия и травмы несовместимых с жизнью), другими причинами смерти были: прогрессирование ВИЧ-инфекции (20%) и соматическая патология (25%).

Подобные результаты зарегистрированы и среди пациентов, у которых оценивали приверженность диспансерному наблюдению. Среди соблюдавших режим наблюдения причинами летальных исходов в 12% стала различная

соматическая патология, лимфома головного мозга – в 1% и травмы несовместимые с жизнью – в 3% случаев. В группе неприверженных диспансерному наблюдению летальность составила 53%: из них 64% умерли вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза, пневмоцистной пневмонией и лимфомой. Второй по частоте была насильственная смерть – 16% (отравление наркотическими веществами, механическая асфиксия), соматическую патологию зарегистрировали в 8%. В 12% случаев причину смерти установить не удалось.

Таким образом, более половины всех неприверженных пациентов (60%) умерла от вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции (в 75% от туберкулеза). Второй по частоте причиной летальных исходов была насильственная смерть (27%), включая отравление наркотиками.

Анализ всех летальных случаев показал, что преобладали лица мужского пола молодого возраста. Отмечалась высокая летальность больных (42%) в первые три дня госпитализации в стационар, что свидетельствует о неприверженности пациентов наблюдению и лечению, и соответственно поступлению в стационар на поздних стадиях заболевания.

Отсутствие или нерегулярное наблюдение приводили к несвоевременному назначению или полному отсутствию химиопрофилактики оппортунистических инфекций, в дальнейшем к прогрессированию основного заболевания. Среди пациентов умерших вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции в подавляющем большинстве случаев к смерти привел туберкулез. Это подчеркивает значимость приверженности пациентов как с позиции контроля течения заболевания, так ограничения распространения ВИЧ-инфекции и туберкулезной инфекции.

Необходимо подчеркнуть, что более четверти (27%) неприверженных больных погибли вследствие насильственной смерти, в том числе отравления наркотическими веществами, что еще раз подчеркивает социально и прогностически неблагоприятные характеристики этой когорты пациентов.

В свою очередь структура летальности в группе приверженных пациентов отражает значимость ориентированности системы диспансерного наблюдения на активное выявление и лечение соматической патологии у больных ВИЧ-инфекцией.

Анализ выживаемости больных показал закономерное снижение кривых дожития в группах неприверженных как диспансерному наблюдению, так и режиму приема АРВТ (116,9 и 83,8 месяцев ( $p < 0,005$ ) и 105,0 и 92,4 месяцев ( $p < 0,05$ ) соответственно). Минимальная частота летальных исходов (1,1%) и наибольшая продолжительность жизни установлена в группе, состоящей из приверженных АРВТ пациентов (обоих полов) и женщин, приверженных диспансерному наблюдению, по сравнению с неприверженными больными (118,8 и 71,1 месяцев соответственно ( $p < 0,05$ )).

Таким образом, полученные результаты подтверждают важность своевременного и раннего выявления лиц, инфицированных ВИЧ, проведение их регулярного диспансерного наблюдения и повышение приверженности наблюдению и АРВТ. Больные, находящиеся на диспансерном наблюдении и проходящие регулярное обследование, своевременно начинали прием антиретровирусных препаратов, что позволило предупредить необратимое прогрессирование ВИЧ-инфекции, развитие оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний.

В ряде исследований показано, что у пациентов, имевших неблагоприятные социальные и/или экономические условия жизни, употреблявших ПАВ, не доверяющих медицинскому персоналу, следует прогнозировать более низкую приверженность наблюдению и в целом неблагоприятное течение заболевания [72, 101]. В нашей когорте у большинства неприверженных, как терапии, так и диспансерному наблюдению, отмечали социальную дезадаптацию. Большинство из них не имело постоянной работы, они чаще систематически употребляли алкоголь и другие ПАВ, и в прошлом находились в местах лишения свободы.

Известно, что психосоциальные и поведенческие аспекты жизни пациента могут быть предикторами прогноза течения заболевания и эффективности терапии. Особое значение это имеет при хронических заболеваниях, когда необходима длительная или даже пожизненная терапия. Долговременный эффект лечения в этих случаях возможно достигнуть только при соответствующей приверженности. Ряд исследований при ВИЧ-инфекции показал, что как внешние, так и внутренние причины могут индивидуально влиять на отношение к болезни, приверженность терапии и как следствие на исходы заболевания.

Нами проведено анонимное анкетирование больных ВИЧ-инфекцией для оценки качества жизни и уровня стигматизации, и оценка их связи с приверженностью наблюдению и лечению.

Установлено, что для большинства больных ВИЧ-инфекцией, независимо от степени вовлеченности в оказание специализированной медицинской помощи, характерен высокий уровень стигматизации и опасения раскрытия диагноза. Достоверные различия показателей стигматизации между группами приверженных и неприверженных пациентов выявлены лишь по подшкале «Личностная травма», характеризующей чувство изолированности. Среди больных, приверженных диспансерному наблюдению и лечению, показатель общей стигматизации был достоверно ниже у женщин, чем у мужчин (97,3 баллов и 128,0 баллов,  $p=0,024$ ).

Для приверженных больных были менее характерны чувство изолированности, отверженности. Значимым фактором, влияющим на приверженность диспансерному наблюдению, является принятие диагноза и ответственное отношение к лечению и образу жизни. Кроме того, у женщин сильное влияние на качество жизни и характер течения заболевания оказывает доверие врачу и приверженность терапии.

В целом корреляционный анализ выявил взаимосвязь стигматизации практически со всеми показателями качества жизни пациентов. Психоэмоциональное состояние пациента, в частности чувство вины, недоверие

врачу играли определяющую роль в неблагоприятных исходах удержания пациента на диспансерном наблюдении.

Учитывая феминизацию эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, представляют интерес полученные нами данные о гендерных различиях ряда исследованных параметров. Так, среди пациентов как приверженных диспансерному наблюдению, так и лечению преобладали женщины (58% и 69% соответственно), в свою очередь, среди не соблюдавших режим наблюдения и терапии было больше мужчин (73% и 89% соответственно). Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена у пациентов обоего пола, приверженных АРВТ, и женщин, приверженных диспансерному наблюдению, а их выживаемость (на основе метода кривых дожития) была достоверно дольше по сравнению с неприверженными больными (118,8 и 71,1 месяцев соответственно,  $p < 0,05$ ). Независимо от приверженности наблюдению и терапии выживаемость женщин за весь период наблюдения была больше, чем у мужчин (105,0 и 92,4 месяцев соответственно,  $p < 0,05$ ).

Большую выживаемость женщин по сравнению с мужчинами можно объяснить характерным для женщин здоровьесберегающим поведением и своевременным началом АРВТ. Вероятно, эти результаты следует связать, в том числе с психосоциальными характеристиками пациентов. Так, у женщин, приверженных диспансерному наблюдению и лечению, показатель общей стигматизации был достоверно ниже (97,3 баллов и 128,0 баллов,  $p = 0,024$ ). В свою очередь, суммарный оценочный балл, характеризующий общее состояние и качество жизни, был значимо выше у женщин, чем у мужчин (59,4 и 33,3 баллов соответственно,  $p < 0,05$ ).

Также необходимо отметить, что среди всех забеременевших и родивших женщин, из числа взятых на учет, зафиксирован всего один случай передачи ВИЧ ребенку, что говорит о приверженности этой категории больных и об эффективности проводимых профилактических мер.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что для вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении и повышения эффективности терапии, целесообразно разрабатывать профессиональные программы психологической поддержки больных с целью раннего и полного принятия диагноза, коррекции эмоционального восприятия болезни и формирования приверженности наблюдению и лечению.

Мультипрофессиональный пациент-ориентированный подход является апробированным и эффективным для формирования приверженного поведения у ЛЖВ. С учетом прогностически неблагоприятных психосоциальных характеристик больных, необходимо регулярное консультирование, социальное сопровождение и контроль для улучшения приверженности наблюдению и приему АРВТ.

Актуальными, но трудно решаемыми, остаются проблемы, связанные со стигматизацией ЛЖВ и риском раскрытия диагноза.

Следует отметить, что вопросы оказания медицинской помощи и приверженности больных в чрезвычайных ситуациях, связанных с невозможностью получения препаратов для лечения ВИЧ-инфекции или трудностями, обусловленными другими факторами (санитарно-эпидемические ограничения или опасение приезда в клинику, и др.), требуют дополнительного изучения.

## ВЫВОДЫ

1. Основные социально-демографические и клинические характеристики больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе ЛО практически не изменились в течение 26 лет с момента выявления первых случаев заболевания. У большинства неприверженных, как терапии, так и диспансерному наблюдению, отмечали социальную дезадаптацию. Большинство из них не имело постоянной работы (64%), они чаще систематически употребляли алкоголь (68%) и другие ПАВ (76%), и в прошлом находились в местах лишения свободы (32%).
2. Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших АРВТ (117,9 и 91,4 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ) и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 месяцев соответственно,  $p < 0,005$ ).
3. Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди неприверженных АРВТ (71%) и больных, не соблюдавших режим диспансерного наблюдения (53%). Более половины всех неприверженных пациентов (60%) умерла от вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, из них в 75% случаев посмертным диагнозом был туберкулез. Второй по частоте причиной летальных исходов была насильственная смерть (27%), включая отравление наркотиками.
4. Для большинства больных ВИЧ-инфекцией, независимо от степени вовлеченности в оказание специализированной медицинской помощи, характерны высокий уровень стигматизации (121-160 баллов) и опасения раскрытия диагноза. Для приверженных больных менее характерны чувство изолированности и отверженности. Установлена взаимосвязь стигматизации практически со всеми показателями качества жизни пациентов. Показаны различия между приверженными и неприверженными больными по шкале

«Принятие диагноза» ВИЧ-инфекции (соответственно 62,8 и 47,0 баллов,  $p < 0,028$ ).

5. Установлены гендерные различия по ряду показателей. Женщины преобладали среди пациентов приверженных диспансерному наблюдению и лечению (58% и 69% соответственно), в свою очередь, среди не соблюдавших режим наблюдения и терапии было больше мужчин (73% и 89% соответственно). Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена у пациентов обоего пола, приверженных АРВТ, и у женщин, приверженных диспансерному наблюдению. У женщин, приверженных лечению и диспансерному наблюдению, в отличие от мужчин, был достоверно ниже показатель общей стигматизации (97,3 и 128,0 баллов соответственно,  $p = 0,024$ ) и значимо выше суммарный оценочный балл, характеризующий общее состояние и качество жизни (59,4 и 33,3 соответственно,  $p < 0,05$ ).
6. Прогностически неблагоприятные психосоциальные характеристики больных определяют необходимость мультипрофессионального контроля и социального сопровождения для улучшения приверженности наблюдению и приему АРВТ. Для вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении и повышения эффективности терапии целесообразно разрабатывать и проводить программы психологической и социальной поддержки с целью раннего и полного принятия диагноза, коррекции эмоционального восприятия болезни, социализации и формирования приверженности наблюдению и лечению с учетом гендерных и психосоциальных характеристик больных.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявление и психосоциальная коррекция барьеров к получению медицинской помощи и формированию приверженности наблюдению и лечению у больных ВИЧ-инфекцией, обнаруженных в ходе консультирования и применения опросников.
2. Проведение программ психологической и социальной поддержки больных с целью раннего и полного принятия диагноза, коррекции эмоционального восприятия болезни, формирования приверженности наблюдению и лечению, и социализации с учетом гендерных и психосоциальных характеристик больных.
3. Совместное и непрерывное ведение больных ВИЧ-инфекцией с зависимостью от ПАВ врачом-инфекционистом и врачом психиатром-наркологом.
4. Активное участие врача психиатра, психолога и социального работника в формировании и поддержании приверженности у больных ВИЧ-инфекцией с прогностически неблагоприятными психосоциальными характеристиками.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРВТ	–	антиретровирусная терапия
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВН ВИЧ	–	вирусная нагрузка ВИЧ
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	–	доверительный интервал
ЕС		Европейский союз
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КИЗ	–	кабинет инфекционных заболеваний
ЛЖВ	–	люди, живущие с ВИЧ
ЛО	–	Ленинградская область
ЛОКБ	–	Ленинградская областная клиническая больница
ЛУИН	–	лица, употребляющие инъекционные наркотики
ЛЦМБ	–	Ломоносовская центральная межрайонная больница им. И.Н. Юдченко
МСМ	–	мужчины, практикующие секс с мужчинами
МПК	–	мультипрофессиональная команда
ОР	–	отношение рисков
ПАВ	–	психоактивные вещества
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РФ	–	Российская Федерация
СЗФО	–	Северо-Западный федеральный округ
сОР	–	скорректированное отношение рисков
СПИД	–	синдром приобретенного иммунного дефицита
США	–	Соединенные Штаты Америки
ХВГ	–	хронический вирусный гепатит
ХВГВ	–	хронический вирусный гепатит В
ХВГС	–	хронический вирусный гепатит С

## 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. Азовцева, О. В. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения / О. В. Азовцева, Т. С. Трофимова, Г. С. Архипов [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018 – Том 10, № 3. – С. 90–101.
3. 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.
4. Базовая оценка 2.0. Обзор барьеров и анализ доступа к ВИЧ-услугам в странах ВЕЦА. ВЦО ЛЖВ. [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: <http://escu.org/wp-content/uploads/sites/8/2019/01/bazovaja-ocenka-2.0-web.pdf> (дата обращения: 09.07.2019).
5. Баринова, А. Н. Обоснование концептуальной модели профилактики социально-значимых заболеваний, опасных для окружающих. Комплексная оценка эффективности профилактики в группах риска на примере ВИЧ-инфекции / А. Н. Баринова. – Санкт-Петербург : Свое издательство, 2016. – 219 с.
6. Баринова, А. Н. Влияние программ комплексной профилактики ВИЧ-инфекции на опасное поведение лиц, употребляющих инъекционные наркотики, в ряде регионов Российской Федерации / А. Н. Баринова, С. Л. Плавинский, Н. Х. Виноградова // Российский семейный врач. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 18–23.
7. Барлетт, Д., Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009-2010 / Д. Барлетт, Д. Галлант, П. Фам. – М. – 2010. – 490 с.
8. Беляева, В. В. Факторы, влияющие на формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: результаты опроса женщин региона Восточной Европы и Центральной Азии / В. В. Беляева, Н. В.

Козырина, Ю. А. Манулян [и др.] // Сборник тезисов VI международной Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. – М. ЕЕСААС. – 2018. – С. 128.

9. Беляева, В. В. Повышение приверженности к антиретровирусной терапии и предупреждение лекарственной устойчивости: научное издание / В. В. Беляева. – М. : Акварель. – 2010. – 64 с.

10. Беляева, В. В. Факторы риска нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: результаты опроса пациентов, начинающих лечение и имеющих опыт приема антиретровирусной терапии / В. В. Беляева, Н. В. Козырина, А. В. Покровская // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – № 3. – С. 94–98.

11. 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.

12. Беляков, Н. А. 10-летие журнала «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»: путь, по которому мы идем / Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, М. Р. Бобкова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 7–13.

13. Беляков, Н. А. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2018 году: аналитический обзор / Под ред. Н. А. Белякова. – СПб. : ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2019. – 56 с.

14. Беляков, Н. А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России / Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Т. Н. Трофимова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Т. 8, № 3 – С. 9–25.

15. Беляков, Н. А. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией / Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Степанова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 7–34.

16. 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.

17. 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 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 7–19.

18. 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.

19. Бузунова, А. Д. Психосоциальные факторы отношения к болезни и приверженности диспансерному наблюдению и лечению у ВИЧ-инфицированных пациентов : автореф. дис. ... канд. псих. наук : 19.00.04 / Бузунова Александра Дмитриевна. – Санкт-Петербург. – 2019. – 24 с.

20. Бузунова, А. Д., Осмысленность будущей жизни для ВИЧ-инфицированных беременных связана с их приверженностью наблюдению и лечению после родов / А. Д. Бузунова, О. В. Кольцова // Журнал Инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 3 (Приложение 1). – С. 81.

21. 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.

22. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. Покровского В. В. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 696 с.

23. 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.

24. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу (утв. распоряжением Правительства РФ от 20.10.2016 № 2203-р). [Электронный ресурс]. – 2016. – URL: <http://static.government.ru/media/files/cbS7AH8vWirXO6xv7C2mySn1JeqDIvKA.pdf> (дата обращения: 01.03.2018).

25. Гусев, Д. А. Сопутствующие заболевания и факторы риска их развития у больных ВИЧ-инфекцией старше 40 лет / Д. А. Гусев, С. А. Бузунова, А. А. Яковлев [и др.] // Журнал Инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 40–45.

26. Дьяченко, А. Г. Две стратегии профилактики ВИЧ-инфекции / А. Г. Дьяченко, П. А. Дьяченко, С. Л. Грабовый // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2016. – № 1. – С. 24–33.

27. Клинические рекомендации ВИЧ-инфекция у взрослых. [Электронный ресурс] – 2020. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/79\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/79_1) (дата обращения: 03.08.2023).

28. Красносельских, Т. В. Мультидисциплинарный подход к профилактике инфекций, передаваемым половым путем, и гемоконтактных инфекций / Т. В. Красносельских, А. В. Шаболтас // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т.10, № 4. – С. 100–112.

29. Кытманова, Л. Ю. Факторы, определяющие приверженность к терапии у больных с ВИЧ-инфекцией / Л. Ю. Кытманова, А. А. Дегтярев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, №. 3. – С. 100–107.

30. Ладная, Н. Н. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 г. / Н. Н. Ладная, В. В. Покровский, Л. А. Дементьева [и др.] // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – Санкт-Петербург. – 2019. – С. 3–12.

31. Ладная, Н. Н., Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. / Н. Н. Ладная, В. В. Покровский, Л. А. Дементьева // Эпидемиология и Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 17–26.

32. Левина, О. С. Социально-психологические детерминанты приверженности к лечению и минимизации риска распространения ВИЧ-инфекции : автореф. дис. ... канд. псих. наук : 05.26.02 / Левина Ольга Святославовна. – Санкт-Петербург. – 2013. – 25 с.

33. Ленинградская область в 2022 году. Управление федеральной службы государственной статистики по Санкт-Петербургу и ЛО (Петростат). – С-Пб, 2021.

34. Методические рекомендации по второму поколению эпидемиологического надзора за ВИЧ. [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91618/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EDC\\_2000.5\\_rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91618/WHO_CDS_CSR_EDC_2000.5_rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y) (дата обращения: 05.01.2023).

35. Москвичева, М. Г. Организационные технологии повышения эффективности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных / М. Г. Москвичева, Л. Ю. Кытманова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – Т. 23, № 5. – С. 31–34.

36. Мухратова, И. Интеграция и децентрализация медицинской помощи, как инструмент улучшения качества услуг пациентам с ВИЧ-инфекцией / И. Мухратова, А. Чуйнов, К. Кандлен [и др.] // Сборник тезисов VI международной Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. – М. ЕЕСААС. – 2018. – С. 228–229.

37. Научное сообщение «Эпидемия ВИЧ/СПИД – вызов российской науке» от Заседание Президиума Российской академии наук. [Электронный ресурс]. – 2016. – URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/338.html> (дата обращения: 09.06.2017).

38. О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (утв. указом Президента РФ от 01.12.2016 № 642). [Электронный ресурс]. – 2016. – URL: <http://static.kremlin.ru/media/acts/files/0001201612010007.pdf> (дата обращения: 29.05.2017).

39. 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.

40. Покровский, В. В. Бюллетень № 40 ВИЧ-инфекция 2015 г. [Электронный ресурс]. – 2015. – URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/02/Vyulleten-40-VICH-infektsiya-2014-g..pdf> (дата обращения: 09.06.2016).

41. Покровский, В. В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, А. В. Покровская // Демографическое обозрение. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 65–82.

42. 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.

43. 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.

44. Рахманова, А. Г. ВИЧ-инфекция / А. Г. Рахманова, Е. Н. Виноградова, Е. Е. Воронин [и др.]. – СПб. – 2004. – 696 с.

45. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Национальное научное общество инфекционистов [Электронный ресурс]. – 2019. – URL: [https://library.mededtech.ru/rest/documents/Rekomendat\\_VICH/](https://library.mededtech.ru/rest/documents/Rekomendat_VICH/) (дата обращения: 01.06.2024).

46. Саламов, Г. Г. Консультирование как способ повышения приверженности к лечению инфицированных ВИЧ пациентов / Г. Г. Саламов, М. Р. Бобкова, В. Э. Тавасиева // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 75–79.

47. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2023 г. – 2023. – [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: <https://files.antispidnn.ru/uploads/docs/spec/vich2023.pdf> (дата обращения: 08.08.2023).

48. Справка. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2016 г. / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 2017. – 5 с.

49. Суворова, А. Децентрализация системы оказания медицинской помощи при ВИЧ-инфекции как фактор удовлетворенности пациентов / А. Суворова, А. Н. Беляков, А. Ф. Махаматова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 69–76.

50. Федяева, О. Н. ВИЧ-инфекция и приверженность антиретровирусной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09 / Федяева Ольга Николаевна – Москва. – 2015. – 23 с.

51. 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. 77–79.

52. 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.

53. 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.

54. 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.

55. 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.

56. 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.

57. Bangsberg, D. R. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS / D. R. Bangsberg, S. Perry, E. D. Charlebois [et al.] // *Aids.* – 2001. – Vol. 15, № 9. – P. 1181–1183.

58. 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.

59. Berger, B. E., Measuring stigma in people with HIV: Psychometric assessment of the HIV stigma scale / B. E. Berger, C. E. Ferrans, F. R. Lashley // *Research in Nursing and Health.* – 2001. – Vol. 24, № 6. – P. 518–529.

60. Berheto, T.M. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy / T. M. Berheto, D. B. Haile, S. Mohammed // *North American journal of medical sciences.* – 2014. – Vol. 6, № 9. – P. 453.

61. 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.

62. Bosch, M. Review article: Effectiveness of patient care teams and the role of clinical expertise and coordination: a literature review / M. Bosch, M. J. Faber, J. Cruisberg // *Med Care Res Rev.* – 2009. – № 66(6 Suppl). – P. 5S–35S.

63. Bove, J. M. Outcomes of a clinic-based, surveillance-informed intervention to relink patients to HIV care / J. M. Bove, M. R. Golden, S. Dhanireddy [et al.] // *Journal of acquired immune deficiency syndromes.* – 2015. – Vol. 70, № 3. – P. 262

64. Branson, B. M. Handsfield HH. Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings /

B. M. Branson, H. H. Handsfield, M. A. Lampe [et al.] // *MMWR Recomm Rep.* – 2006. – № 55. – P. 1–17.

65. Bulsara, S. M. Predictors of Adult Retention in HIV Care: A Systematic Review / S.M. Bulsara, M.L. Wainberg, T.R.O. Newton-John // *AIDS and Behavior.* – 2016. – P. 1–13.

66. 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.

67. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring selected national HIV prevention and care objectives by using HIV surveillance data—United States and 6 dependent areas, 2014 // *HIV Surveillance Supplemental Report.* [Электронный ресурс] – 2016. – URL: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-supplemental-report-vol-21-4.pdf> (дата обращения 15.11.2020)

68. Chesney, M. A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy / M. A. Chesney // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – № 30 Suppl 2. – P. S 171–176.

69. Continuum of HIV care Monitoring implementation of the Dublin Declaration - 2018 progress report. [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HIV-continuum-of-care-monitoring-dublin-declaration-progress-report-2018.pdf> (дата обращения: 10.11.2018).

70. Craw, J. A. Brief strengths-based case management promotes entry into HIV medical care: results of the antiretroviral treatment access study-II / J. A. Craw, L. I. Gardner, G. Marks [et al.] // *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* – 2008. – Vol. 47, № 5. – P. 597–606.

71. Dalal, R. P. Characteristics and outcomes of adult patients lost to follow-up at an antiretroviral treatment clinic in Johannesburg, South Africa / R. P. Dalal, C. Macphail, M. Mqhayi [et al.] // *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* – 2008. – Vol. 47, № 1. – P. 101–107.

72. Dang, B. N. Retaining HIV patients in care: the role of initial patient care experiences / B. N. Dang, R. A. Westbrook, C. M. Hartman [et al.] // *AIDS and Behavior*. – 2016. – Vol. 20, № 10. – P. 2477–2487.

73. Department of Health & Human Services Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Limitations to Treatment Safety and Efficacy [Электронный ресурс]. – 2017. – URL: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv/30/adherence> / (дата обращения: 15.11.2020)

74. DiStefano, A. S. HIV in Japan: Epidemiologic puzzles and ethnographic explanations / A. S. DiStefano // *SSM - Population Health* 2. – 2016. – P. 436–450.

75. 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. – №2. – P. 260–266.

76. El-Sadr, W. M. Financial incentives for linkage to care and viral suppression among HIV-positive patients: A randomized clinical trial (HPTN 065) / W. M. El-Sadr, D. Donnell, G. Beauchamp [et al.] // *JAMA internal medicine*. – 2017. – Vol. 177, № 8. – P. 1083–1092.

77. Flickinger, T. E. Higher quality communication and relationships are associated with improved patient engagement in HIV care / T. E. Flickinger, S. Saha, R. D. Moore [et al.] // *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. – 2013. – Vol. 63, № 3. – P. 362.

78. Ford, N. Early adherence to antiretroviral medication as a predictor of long-term HIV virological suppression: five-year follow up of an observational cohort / N. Ford, M. Darder, T. Spelman [et al.] // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5, № 5. – P. e10460.

79. Gardner, L. I. Enhanced personal contact with HIV patients improves retention in primary care: a randomized trial in 6 US HIV clinics / L. I. Gardner, T. P. Giordano, G. Marks [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 59, № 5. – P. 725–734.

80. Gardner, L. I. A low-effort, clinic-wide intervention improves attendance for HIV primary care / L. I. Gardner, G. Marks, J. A. Craw [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 55, № 8. – P. 1124–1134.

81. Gardner, L. I., Efficacy of a brief case management intervention to link recently diagnosed HIV-infected persons to care / L. I. Gardner, L. R. Metsch, P. Anderson-Mahoney // *AIDS*. – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 423–431.

82. Ghidei, L. Aging, antiretrovirals, and adherence: a meta analysis of adherence among older HIV-infected individuals / L. Ghidei, M. J. Simone, M. J. Salow [et al.] // *Drugs Aging*. – 2013. – Vol. 30, № 10. – P. 809–819.

83. Giordano, T. P. Patients referred to an urban HIV clinic frequently fail to establish care: factors predicting failure / T. P. Giordano, F. Visnegarwala, A. C. Jr White [et al.] // *AIDS care*. – 2005. – Vol. 17. – № 6. – P. 773–783.

84. Giordano, T. P. A randomized trial to test a peer mentor intervention to improve outcomes in persons hospitalized with HIV infection / T. P. Giordano, J. Cully, K. R. Amico [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 63, № 5. – P. 678–686.

85. Giordano, T. P. Retention in care: a challenge to survival with HIV infection / T. P. Giordano, A. L. Gifford, A. C. Jr White [et al.] // *Clinical infectious diseases*. – 2007. – Vol. 44, № 11. – P. 1493–1499.

86. Giroir, B. P. The Time Is Now to End the HIV Epidemic / B. P. Giroir // *Am J Public Health*. – 2020. – Vol. 110, №1. – P. 22–24.

87. 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 // *AIDS Behav*. – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 168–173.

88. Govindasamy, D. Risk factors, barriers and facilitators for linkage to antiretroviral therapy care: a systematic review / D. Govindasamy, N. Ford, K. Kranzer // *Aids*. – 2012. – Vol. 26, № 16. – P. 2059–2067.

89. Haukoos, J. S. Research priorities for human immunodeficiency virus and sexually transmitted infections surveillance, screening, and intervention in emergency departments: consensus-based recommendations / J. S. Haukoos, S. D. Mehta, L. Harvey // *Acad Emerg Med.* – 2009. – № 16. – P. 1096–1102.

90. Hightow-Weidman, L. B. Early linkage and retention in care: findings from the outreach, linkage, and retention in care initiative among young men of color who have sex with men / L. B. Hightow-Weidman, K. Jones, A. R. Wohl [et al.] // *AIDS patient care and STDs.* – 2011. – Vol. 25, № S1. – P. S31–S38.

91. HIV/AIDS in Japan, 2018. *IASR* Vol. 40 p. 163-164: October, 2019. [Электронный ресурс]. – 2019. – URL: <https://www.niid.go.jp/niid/en/865-iasr/9212-476te.html> (дата обращения: 10.01.2020).

92. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017 – 2016 data. [Электронный ресурс]. – 2017. – URL: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/20171127-Annual\\_HIV\\_Report\\_Cover%2BInner.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/20171127-Annual_HIV_Report_Cover%2BInner.pdf) (дата обращения: 13.11.2017).

93. HIV/AIDS surveillance in Europe 2018 – 2017 data. [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-aids-surveillance-europe-2018.pdf> (дата обращения: 26.11.2019).

94. HIV/AIDS surveillance in Europe 2020 – 2019 data. [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2020.pdf> (дата обращения: 01.08.2020).

95. HIV/AIDS Surveillance Report. 2018 Updated Edition, Volume 31: Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas. [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/87803> (дата обращения: 17.09.2020).

96. HIV/AIDS Surveillance Supplemental Report. Volume 25, Number 1: Estimated HIV Incidence and Prevalence in the United States, 2014-2018. [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/CDC-HIV-surveillance-supplemental-report-vol-25-1.pdf> (дата обращения: 11.07.2020).

97. Holmes, W. C. HIV/AIDS-specific quality of life and adherence to antiretroviral therapy over time / W. C. Holmes, W. B. Bilker, H. Wang // *J Acquir Immune Defic Syndr.* – 2007. – Vol. 46, № 3. – P. 323–327.

98. Howard, A. A. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women / A. A. Howard, J. H. Arnsten, Y. Lo [et al.] // *Aids.* – 2002. – Vol. 16, № 16. – P. 2175–2182.

99. Human immunodeficiency virus (HIV) diagnoses, by year of diagnosis and selected characteristics: United States, 2012-2017. [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: [https://www.cdc.gov/nchs/hus/contents2018.htm#Table\\_011](https://www.cdc.gov/nchs/hus/contents2018.htm#Table_011) (дата обращения: 01.05.2019).

100. Irvine, M. K. Improvements in HIV care engagement and viral load suppression following enrollment in a comprehensive HIV care coordination program / M. K. Irvine, S. A. Chamberlin, R. S. Robbins [et al.] // *Clinical Infectious Diseases.* – 2014. – Vol. 60, № 2. – P. 298–310.

101. Magnus, M. Linking and retaining HIV patients in care: The importance of provider attitudes and behaviors / M. Magnus, J. Herwehe, M. Murtaza-Rossini [et al.] // *AIDS patient care and STDs.* – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 297–303.

102. Metsch, L. R. Effect of patient navigation with or without financial incentives on viral suppression among hospitalized patients with HIV infection and substance use: a randomized clinical trial / L. R. Metsch, D. J. Feaster, L. Gooden [et al.] // *Jama.* – 2016. – Vol. 316, № 2. – P. 156–170.

103. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia : 2017 progress report. [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HIV%20testing.pdf> (дата обращения: 10.11.2018).

104. Mugavero, M. J. Measuring retention in HIV care: the elusive gold standard / M. J. Mugavero, A. O. Westfall, A. Zinski [et al.] // *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999).* – 2012. – Vol. 61, № 5. – P. 574.

105. Mugavero, M. J. Missed visits and mortality among patients establishing initial outpatient HIV treatment / M. J. Mugavero, H. Y. Lin, J. H. Willig [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 48, № 2. – P. 248–256.
106. Naar-King, S. Retention in care of persons newly diagnosed with HIV: outcomes of the Outreach Initiative / S. Naar-King, J. Bradford, S. Coleman [et al.] // *AIDS patient care and STDs*. – 2007. – Vol. 21, № S1. – P. S-40–S-48.
107. Robbins, G. K. Efficacy of a Clinical Decision-Support System in an HIV Practice: A Randomized Trial / G. K. Robbins, W. Lester, K. L. Johnson [et al.] // *Annals of internal medicine*. – 2012. – Vol. 157, № 11. – P. 757–766.
108. Rosen, S. Retention in HIV care between testing and treatment in sub-Saharan Africa: a systematic review / S. Rosen, M. P. Fox // *PLoS medicine*. – 2011. – Vol. 8, № 7. – P. e1001056.
109. Seña, A. C. The North Carolina HIV Bridge Counselor Program: outcomes from a statewide level intervention to link and reengage HIV-infected persons in care in the South / A. C. Seña, J. Donovan, H. Swygard [et al.] // *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. – 2017. – Vol. 76, № 1. – P. e7-e14.
110. Thompson, M.A. Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel / M. A. Thompson, M. J. Mugavero, K. R. Amico [et al.] // *Annals of internal medicine*. – 2012. – Vol. 156, № 11. – P. 817–833.
111. Torian, L. V. Risk factors for delayed initiation of medical care after diagnosis of human immunodeficiency virus / L. V. Torian, E. W. Wiewel, K. L. Liu [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2008. – Vol. 168, № 11. – P. 1181–1187.
112. Tripathi, A. The impact of retention in early HIV medical care on viro-immunological parameters and survival: a statewide study / A. Tripathi, E. Youmans, J. J. Gibson [et al.] // *AIDS research and human retroviruses*. – 2011. – Vol. 27, № 7. – P. 751–758.

113. U.S. Department of Health and Human Services' Ending the HIV Epidemic in the U.S. [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: <https://www.hiv.gov/federal-response/ending-the-hiv-epidemic/overview> (дата обращения: 09.03.2024).
114. Udeagu, C. C. Lost or just not following up: public health effort to re-engage HIV-infected persons lost to follow-up into HIV medical care / C. C. Udeagu, T. R. Webster, A. Bocour [et al.] // *Aids*. – 2013. – Vol. 27, № 14. – P. 2271–2279.
115. UNAIDS «Miles to go: the response to HIV in East and Southern Africa». [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/miles-to-go\\_eastern-and-southern-africa\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/miles-to-go_eastern-and-southern-africa_en.pdf) (дата обращения: 03.08.2020).
116. UNAIDS Data 2019. [Электронный ресурс]. – 2019. – URL: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/2019-UNAIDS-data> (дата обращения: 08.12.2020).
117. UNAIDS. 2020 Global AIDS Update: Seizing the Moment. [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020\\_global-aids-report\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf) (дата обращения: 01.02.2021).
118. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics – 2022 fact sheet, July 2022. [Электронный ресурс]. – 2022. – URL: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf) (дата обращения: 20.01.2023).
119. Yehia, B. R. Barriers and facilitators to patient retention in HIV care / B. R. Yehia, L. Stewart, F. Momplaisir [et al.] // *BMC infectious diseases*. – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 246.