

## Алгоритм определения приверженности антиретровирусной терапии у больных с ВИЧ-инфекцией

**ЮЩУК Н.Д.** д.м.н., профессор, академик РАН, лауреат премии Правительства России; заслуженный деятель науки России; Президент ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; e-mail: prof.uyshuk@gmail.com

**СИРОТА Н.А.** д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, декан факультета клинической психологии, зав. кафедрой клинической психологии; e-mail: NataliaSirota@mail.ru

**ФЕДЯЕВА О.Н.** соискатель уч. степени к.м.н., кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, врач-инфекционист I категории; e-mail: Olgafon80@yandex.ru

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

*Целью исследования было определение факторов приверженности антиретровирусной терапии (АРТ) больных ВИЧ-инфекцией и разработка способа ее прогнозирования. Объектом исследования служили 280 пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекции на стадии 3-4В, принимающих АРТ в течение 6 месяцев и более. При анкетировании выявлены критерии, способные повлиять на приверженность АРТ среди социодемографических факторов. Проанализированы клинические признаки и лабораторные данные, проведено психологическое тестирование для установления уровня тревожности с помощью шкалы Шихана. Анализ признаков проводился с помощью кластерного анализа. На основе полученных данных созданы два опросника по определению приверженности АРТ и разработан алгоритм введения больных.*

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, приверженность, опросники, шкала Шихана.

С точки зрения актуальности проблемы, следует подчеркнуть, что качество и продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией в полной мере зависит от их приверженности антиретровирусной терапии (АРТ), т.е. от точного соблюдения режима приема лекарств.

В научной литературе последних лет этой проблеме принадлежит довольно значительное место. Существующие методы определения приверженности антиретровирусной терапии, принятые в настоящее время за рубежом, основаны на прямом определении метаболитов антиретровирусных препаратов в крови больных, но в условиях реализации отечественного «Национального проекта по борьбе с ВИЧ/СПИД», эти методы вряд ли применимы и с экономической, и с методической точек зрения.

Проблема разработки более простых методов определения приверженности антиретровирусной терапии заключается в том, что существует огромное число факторов, влияющих на приверженность лечению, а надежная система оценки и ранжирования информативности этих факторов пока отсутствует. В то же время наличие таких доступных способов определения приверженности АРТ могло бы составить важную часть комплексной программы специ-

альной подготовки больных ВИЧ-инфекцией к пожизненному лечению.

Целью исследования была разработка алгоритма прогнозирования приверженности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией на основе особенностей лечения заболевания, клинико-лабораторных данных, психологических особенностей и социального статуса пациентов.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи

1. Использовать новый кластерный подход, позволяющий объективно группировать больных в соответствии с критериями приверженности АРТ;
2. Выявить признаки, влияющие на приверженность АРТ среди социодемографических данных пациентов, и создать анкету на их основе;
4. Определить факторы, влияющие на приверженность АРТ среди клинико-лабораторных данных, и создать анкету с учетом полученных особенностей;
5. Проанализировать уровень тревоги пациентов на основе шкалы Шихана;
6. Использовать прогностически значимые критерии приверженности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией алгоритма ведения пациентов.

**Объект и методы исследования**

Под наблюдением находились 280 больных с верифицированным диагнозом *ВИЧ-инфекция* на стадиях 3-4В, получающих антиретровирусную терапию.

Критериями отбора пациентов в исследование служили: верифицированный диагноз *ВИЧ-инфекции* на стадии 3, латентная — 4В; наличие в полном объеме результатов лабораторных исследований, получение

антиретровирусной терапии не менее шести месяцев до начала исследования; соблюдение правил случайной выборки в отборе пациентов; наличие информированного согласия на исследование; возраст больных от 20 до 75 лет.

Критерии исключения пациентов из исследования были следующие: наличие психических заболеваний и отклонений в психическом развитии; прием психоактивных веществ последние 6 месяцев до исследова-

Таблица 1

Анкета оценки приверженности АРТ

Критерии приверженности	Отметка пациента (да/нет)	Оценка в баллах
Пропуск приема препаратов в течение месяца	не более 2 доз	3 балла
	от 3-х до 10 доз	2 балла
	более 10 доз	1 балл
Пропуск приема препаратов в течении недели	не более 1 дозы в 2 недели	3 балла
	не более 1 дозы в неделю	2 балла
	более 1 дозы в неделю	1 балл
Пропуск приема препаратов в течении дня	29 и более дней в месяц	3 балла
	25—28,5 дней в месяц	2 балла
	менее 25 дней в месяц	1 балл
Соблюдение времени приема препаратов	в установленное время	3 балла
	запаздывание не более 2-х часов	2 балла
	запаздывание более 2-х часов	1 балл
Пропуски или запаздывание приема препаратов без уважительной причины	отсутствуют	3 балла
	прием с запаздыванием в пределах 2-х часов	2 балла
	прием препаратов с запаздыванием более 2-х часов или хаотично по времени	1 балл
Связь приема препаратов с приемом пищи при необходимости	осуществляется (3 балла)	3 балла
	не осуществляется хотя бы 1 раз в неделю	2 балла
	неточное выполнение инструкций по приему	1 балл
Ограничение приема необходимых продуктов	всегда осуществляется	3 балла
	осуществляется не всегда	2 балла
	несоблюдение необходимой диеты	1 балл
Психологическая установка на приверженность лечению	есть	3 балла
	приверженность лечению	2 балла
	отсутствие понимания или слабое осознание необходимости терапии	1 балл

ния; терминальная стадия ВИЧ-инфекции; отказ от анкетирования и психологического тестирования; возраст до 20 лет или старше 75 лет.

Распределение больных ВИЧ-инфекцией по полу отражает более чем двукратное преобладание мужчин среди пациентов.

По возрастным группам больные распределялись так, как это показано на рис. 1.

Распределение больных по стадиям ВИЧ-инфекции демонстрирует примерно равное соотношение пациентов на разных стадиях инфекционного процесса.

Лечение больных проводилось по общепринятой схеме, включающей два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) и третий компонент

— ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибитор протеазы (ИП).

Все больные подвергались специальному опросу и анкетированию, у пациентов учитывались данные лабораторных исследований, проводилось психологическое тестирование.

В процессе опроса и анкетирования больных ВИЧ-инфекцией устанавливались следующие социально-демографические данные, не связанные с основным заболеванием: пол, возраст, семейное положение, место проживания, образование, рабочая деятельность, пребывание в местах лишения свободы, наличие факторов аддикции (прием алкоголя и психоактивных веществ), наличие опыта длительного приема лекарственных препаратов в случае хронических заболеваний в анамнезе.

Определение критериев приверженности АРТ и их оценка проводилась с использованием специальной анкеты (табл. 1).

Оценка результатов: при получении в сумме 23—24 баллов (95% от общей суммы) больной считался высоко приверженным АРТ, при получении 19—22 баллов (80—94%) — умеренно приверженным АРТ, при получении менее 19 баллов — неприверженным АРТ.

При анализе клиничко-анамнестических данных, связанных с развитием ВИЧ-инфекции, устанавливались следующие признаки: длительность приема АРТ, замена препаратов при проведении АРТ, наличие побочных эффектов от применения препара-

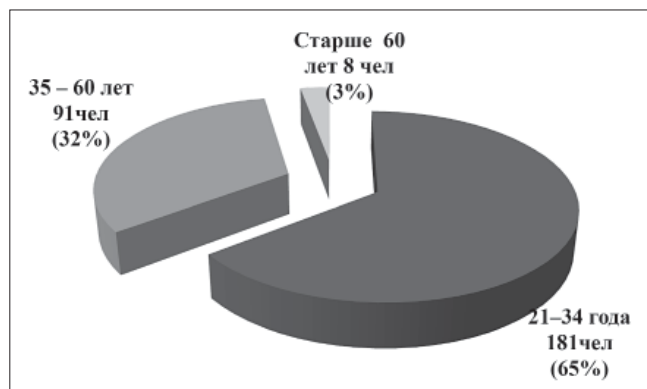


Рис. 1. Распределение больных ВИЧ-инфекцией по возрасту.

Таблица 2

Шкала самооценки тревоги Шихана

В течение последней недели насколько Вас беспокоили (отвечайте только один ответ на каждый вопрос)					
	0	1	2	3	4
0. Нет 1. Немного 2. Умеренно 3. Довольно 4. Крайне сильно					
1. Затруднение на вдохе, нехватка воздуха или учащенное дыхание					
2. Ощущение удушья или комка в горле					
3. Сердце скачет, колотится, готово выскочить из груди					
4. Загрудинная боль, неприятное чувство сдавления в груди					
5. Профузная потливость («пот градом»)					
6. Слабость, приступы дурноты, головокружения					
7. «Ватные», «не свои» ноги					
8. Ощущение неустойчивости или потери равновесия					
9. Тошнота или неприятные ощущения в животе					

	0	1	2	3	4
10. Ощущение того, что все окружающее становится странным, нереальным, туманным или отстраненным					
11. Ощущение что все плывет, «нахожусь вне тела»					
12. Покалывание или онемение в разных частях тела					
13. Приливы жара или озноб					
14. Дрожь (тремор)					
15. Страх смерти или того, что сейчас может произойти что-то ужасное					
16. Страх сойти с ума или потери самообладания					
17. Внезапные приступы тревоги, сопровождающиеся тремя или более из вышеперечисленных признаков, возникающие непосредственно перед и при попадании в ситуацию, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ					
18. Внезапные неожиданные приступы тревоги, сопровождающиеся тремя или более из выше перечисленных признаков, возникающие по незначительным поводам или без повода (т.е. когда Вы НЕ находитесь в ситуации, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ)					
19. Внезапные неожиданные приступы, сопровождающиеся только одним или двумя из выше перечисленных признаков, возникающие по незначительным поводам или без повода (т.е. когда Вы НЕ находитесь в ситуации, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ)					
20. Периоды тревоги, нарастающей по мере того, как Вы готовитесь сделать что-то, что, по Вашему опыту, может вызвать тревогу, причем более сильную, чем ту, что в таких ситуациях испытывает большинство людей					
21. Избегание пугающих Вас ситуаций					
22. Состояние зависимости от других людей					
23. Напряженность и неспособность расслабиться					
24. Тревога, «нервозность», беспокойство					
25. Приступы повышенной чувствительности к звуку, свету и прикосновению					
26. Приступы поноса					
27. Чрезмерное беспокойство о собственном здоровье					
28. Ощущение усталости, слабости и повышенной истощаемости					
29. Головные боли и боли в шее					
30. Трудности засыпания					
31. Просыпание среди ночи или беспокойный сон					
32. Неожиданные периоды депрессии, возникающие по незначительным поводам или без повода					
33. Перепады настроения и эмоций, которые в основном зависят от того, что происходит вокруг Вас					
34. Повторяющиеся и неотступные представления, мысли, импульсы или образы, которые Вам кажутся тягостными, противными, бессмысленными или отталкивающими					
35. Повторение одного и того же действия как ритуала, например, повторные перепроверки, перемывание и пересчет при отсутствии в этом действительной необходимости					

тов АРТ, количество принимаемых таблеток в сутки, связь АРТ с приемом пищи.

Учитывая цели исследования, более детально оценивались клинические проявления ВИЧ-инфекции. Дальнейшая оценка симптомов и синдромов заболевания проводилась в соответствии со стадией ВИЧ-инфекции на момент обследования.

Для оценки уровня тревоги больных ВИЧ-инфекцией использовалась шкала самооценки тревоги Шихана, которая способна повлиять на приверженность АРТ (табл. 2).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 17. Проводились кластерный анализ и определение гетерогенности данных методом однофакторного дисперсионного анализа — ONE WAY ANOVA.

Расчет чувствительности предлагаемого теста для прогнозирования приверженности АРТ проводился по формуле 1 [4]:

$$\text{Чувствительность (Se)} = \frac{\text{Истинно положительный результат (ИПР)}}{\text{ИПР} + \text{Ложно отрицательный результат (ЛОП)}} \times 100\% \quad (1)$$

Специфичность теста для прогнозирования приверженности АРТ определялась по формуле 2 [4]:

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{Истинно отрицательный результат (ИОР)}}{\text{ИОР} + \text{Ложно положительный результат (ЛПР)}} \times 100\% \quad (2)$$

Диагностическая точность теста вычислялась по формуле 3 [4]:

$$\text{Диагностическая точность} = \frac{\text{ИПР} + \text{ИОР}}{\text{ИПР} + \text{ИОР} + \text{ЛПР} + \text{ЛОП}} \times 100\% \quad (3)$$

Первая попытка распределения больных по данным опроса показала, что среди обследованных 58% составили высоко приверженные пациенты, а примерно 19% приходилось на долю неприверженных больных. Эти данные находились в противоречии со сведениями из литературы, по которым доля высоко приверженных составляет около 60—70%. В связи с этим было решено провести распределение больных по данным их опроса, но не путем подсчета баллов, а с использованием компьютерной программы кластерного анализа.

Кластерный анализ в настоящее время используется в тех случаях, когда данные необходимо классифицировать по нескольким факторам, в нашем случае — по критериям приверженности. После загрузки в программу всех критериев приверженности и желаемого числа кластеров (в данном случае 3), программа выдает число больных в каждом кластере и оптимальный набор признаков, выделенных из перечня критериев для каждого кластера. Далее каждый больной проверялся на соответствие критериям, обозначенным программой, и относился к тому или иному кластеру.

В результате в группу высоко приверженных больных попало 64% обследованных — кластер 1, группа неприверженных пациентов сократилась до 11% — кластер 3, а остальные пациенты были сочтены умеренно приверженными антиретровирусной терапии и вошли в кластер 2.

Для подтверждения более высокой точности деления больных по кластерам приверженности антиретровирусной терапии был предложен коэффициент приверженности антиретровирусной терапии (КП АРТ), который вычислялся как отношение числа высоко приверженных больных к числу неприверженных.

### Оценка субъективно отмечаемых факторов риска неприверженности АРТ у больных ВИЧ-инфекцией

В число факторов риска, выявленных среди больных в процессе анкетирования и ассоциированных с высоким риском развития неприверженности АРТ, были отнесены следующие варианты ответов: холост/не замужем, живу с родителями; отсутствие высшего и среднего профессионального образования; употребление алкоголя чаще 1 раза в неделю; замена схемы лечения, не мотивированная объективными причинами (назначением врача); количество принимаемых препаратов превышает 7 таблеток в день.

Каждый из этих вариантов ответов являлся частью той или иной анкеты. Так, категория больных, не имеющих собственную семью и живущих с родителями, программировалась анкетой, имеющим 4 варианта вопросов. При этом две категории пациентов «холост/не замужем, проживает отдельно» и «женат/замужем, не имеет детей» были наиболее благоприятными с точки зрения приверженности АРТ, и оценивались максимальным количеством баллов, равным коэффициенту приверженности АРТ для данного теста — 10,5 балла. Женатые/замужние пациенты, независимо от наличия детей, показывали одинаково умеренные результаты, а их коэффициент приверженности АРТ составлял 5,1 балла. Наименее благо-

приятный вариант ответа «холост/не замужем, живет с родителями» оценивался, соответственно величине КП АРТ, в 3,4 балла.

Информативная для приверженности АРТ характеристика образования больного ВИЧ-инфекцией также оценивалась по балльной системе (КП АРТ): наличие высшего образования — 14,3 балла, среднего профессионального образования — 4,7 балла, а наименее благоприятный вариант — среднее общее образование — 1,3 балла.

Следующий тест касался частоты приема алкоголя. Наиболее благоприятный вариант — прием алкоголя реже 1 раза в месяц — оценивался в 13,2 балла. Два промежуточных варианта — прием алкоголя 1 раз в месяц и 1 раз в неделю — оказывали примерно одинаковое промежуточное влияние на приверженность АРТ и оценивались в 3,7 балла, а прием алкоголя чаще 1 раза в неделю как наименее благоприятный — в 1,8 балла.

На приверженность АРТ влияла и замена препаратов в ходе проведения лечения, которая зави-

села от мотивации больного и предполагала три варианта ответа: наиболее благоприятный по отсутствию замены препаратов — 8,5 баллов; замена препаратов, обусловленная решением врача вследствие объективных причин — 5,5 баллов; наименее благоприятный при замене препарата вследствие самостоятельного решения больного по отказу от АРТ — 0,5 балла.

Наконец, фактором риска неприверженности АРТ выступала большая лекарственная нагрузка. По этой причине прием до трех таблеток в сутки оценивался максимальным числом баллов по величине КП АРТ — 48,7 балла, 4—7 таблеток — 3,3 балла, свыше 7 таблеток — 0,3 балла.

Формулировка и способ оценки всех информативных сведений, перечисленных выше и отнесенных к факторам приверженности больного АРТ, в той части анкеты, что заполняется лично пациентом, представлены в табл. 3. Как следует из таблицы, общая сумма баллов может колебаться от 7,3 до 95,2 балла, при этом, чем выше сумма бал-

Таблица 3

**Способ оценки субъективно отмечаемых факторов риска формирования у больных ВИЧ-инфекцией неприверженности АРТ**

№ п/п	Формулировка вопроса анкеты	Баллы
1.	Оцените Ваше семейное положение, отметив одно из следующих утверждений: 1) Я холост/не замужем и проживаю отдельно 2) Я нахожусь в браке (зарегистрированном или гражданском), не имею детей 3) Я нахожусь в браке (зарегистрированном или гражданском), имею детей 4) Я холост/не замужем и проживаю с родителями	10,5 балла 10,5 балла 5,1 балла 3,4 балла
2.	Укажите полученное Вами образование: 1) Окончил высшее учебное заведение 2) Получил среднее профессиональное образование 3) Окончил только среднюю школу	14,3 балла 4,7 балла 1,3 балла
3.	Опишите, как часто Вы употребляете алкогольные напитки: 1) Не употребляю совсем или употребляю, но реже 1 раза в месяц 2) Употребляю от 1 раза в месяц до 1 раза в неделю 3) Употребляю чаще 1 раза в неделю	13,2 балла 3,7 балла 1,8 балла
4.	Проводилась ли замена препаратов для лечения ВИЧ-инфекции с момента назначения антиретровирусной терапии: 1) Не было замены препаратов 2) Была ли замена препаратов обусловлена решением врача вследствие объективных причин 3) Была ли замена препаратов следствием самостоятельного решения по отказу от АРВТ	8,5 балла 5,5 балла 0,5 балла
5.	Сколько таблеток Вы принимаете в день после назначения антиретровирусной терапии: 1) от 1 до 3 таблеток 2) от 4 до 7 таблеток 3) свыше 7 таблеток	48,7 балла 3,3 балла 0,3 балла
<b>Максимальная сумма баллов</b>		<b>95,2 балла</b>
<b>Минимальная сумма баллов</b>		<b>7,3 балла</b>

Способ оценки клинико-лабораторных факторов риска формирования у больных ВИЧ-инфекцией неприверженности АРТ в соответствии со стадией заболевания

№ п/п	Стадия ВИЧ-инфекции	Информативный клинико-лабораторный признак	Баллы
1.	Стадия 3	Есть анемия	2,8
		Нет анемии	7,5
		Вирусная нагрузка в диапазоне 100-500 тыс. копий/мл	1,0
		Вирусная нагрузка в диапазоне < 5 тыс. копий/мл	8,1
		Вирусная нагрузка в другом диапазоне	2,5
		<b>Максимальная сумма баллов</b>	<b>15,6</b>
		<b>Минимальная сумма баллов</b>	<b>3,8</b>
2.	Стадия 4А	Есть анемия	2,8
		Нет анемии	7,5
		Вирусная нагрузка в диапазоне 100-500 тыс. копий/мл	1,0
		Вирусная нагрузка в диапазоне < 5 тыс. копий/мл	8,1
		Вирусная нагрузка в другом диапазоне	2,5
		Число CD4+ лимфоцитов в крови < 250 клеток/мл	1,8
		Число CD4+ лимфоцитов в крови 250-500 клеток/мл	9
		Число CD4+ лимфоцитов в крови > 500 клеток/мл	19
		<b>Максимальная сумма баллов</b>	<b>34,6</b>
		<b>Минимальная сумма баллов</b>	<b>5,6</b>
3.	Стадия 4Б	Есть анемия	2,8
		Нет анемии	7,5
		Вирусная нагрузка в диапазоне 100-500 тыс. копий/мл	1,0
		Вирусная нагрузка в диапазоне < 5 тыс. копий/мл	8,1
		Вирусная нагрузка в другом диапазоне	2,5
		Есть лихорадка неясного генеза	0,7
		Нет лихорадки неясного генеза	4,6
		<b>Максимальная сумма баллов</b>	<b>20,2</b>
		<b>Минимальная сумма баллов</b>	<b>4,5</b>
4.	Стадия 4В	Есть анемия	2,8
		Нет анемии	7,5
		Вирусная нагрузка в диапазоне 100–500 тыс. копий/мл	1,0
		Вирусная нагрузка в диапазоне < 5 тыс. копий/мл	8,1
		Вирусная нагрузка в другом диапазоне	2,5
		Есть полинейропатия	1,7
		Нет полинейропатии	10,8
		<b>Максимальная сумма баллов</b>	<b>26,4</b>
		<b>Минимальная сумма баллов</b>	<b>5,5</b>

лов, тем выше приверженность больного ВИЧ-инфекцией АРТ. Это дает возможность попытаться определить ту критическую величину суммы баллов анкеты, ниже которой угроза неприверженности АРТ становится реальной.

Таким образом, заполняемая самим пациентом часть анкеты по определению приверженности АРТ позволяет прогнозировать у больных высокую приверженность антиретровирусной терапии при сумме баллов субъективной оценки  $> 65$ , а также неприверженность лечению, если сумма баллов анкеты окажется  $\leq 65$ , при этом, чем ниже балл, тем выше риск неприверженности.

### Оценка отмечаемых лечащим врачом факторов риска неприверженности АРТ у больных ВИЧ-инфекцией

Из многочисленных патологических состояний, которые регистрируются клинически у больных ВИЧ-инфекцией и отмечаются лечащим врачом, взаимосвязь с приверженностью АРТ проявляли периферическая полинейропатия и лихорадка неясного генеза, соответственно, на стадиях 4В и 4Б.

Что касается значения лабораторных признаков ВИЧ-инфекции, взаимосвязанных с неприверженностью АРТ, то к ним были отнесены на всех стадиях — анемия и уровень вирусной нагрузки в крови больных, и только на стадии 4А — содержание CD4+ клеток в крови. Была сделана попытка количественной оценки этих признаков с учетом коэффициентов приверженности АРТ, как это показано в табл. 4.

В таблице представлена анкета, предназначенная для заполнения лечащим врачом, которая могла бы дополнить оценкой в баллах первую анкету, предназначенную для заполнения больным. Врачебная часть анкеты заполняется в соответствии со стадией инфекционного процесса, поскольку клинические признаки ВИЧ-инфекции имеют четкую взаимосвязь со стадией заболевания.

На стадии 3 анкета содержит всего два лабораторных признака — наличие анемии и диапазоны значений вирусной нагрузки ВИЧ у конкретного больного, а критериями их оценки служат коэффициенты приверженности АРТ для данных признаков. Как показывают 95% доверительные интервалы этих признаков на данной стадии — оценка ниже 12 баллов характеризует отсутствие приверженности АРТ, в остальных случаях результат имеет сомнительное значение.

На стадии 4А косвенным подтверждением принадлежности больного к кластеру неприверженности АРТ служит сумма баллов по оценке анемии, вирусной нагрузки, числа CD4+ лимфоцитов в крови.

Сумма баллов ниже 17 отражает высокий риск отсутствия приверженности АРТ.

На стадии 4Б, на которой в перечень критериев, помимо анемии и вирусной нагрузки ВИЧ, входит наличие лихорадки неясного генеза, риск неприверженности АРТ особенно высок при сумме баллов ниже 14.

Наконец, на стадии 4В в перечень информативных признаков входят анемия, вирусная нагрузка, полинейропатия, а суммарная оценка риска неприверженности АРТ высока при числе баллов ниже 19.

### Оценка отмечаемых психологом факторов риска неприверженности АРТ у больных ВИЧ-инфекцией

Оценка шкалы Шихана предполагает, что число баллов выше 30 ассоциировано с аномальной тревожностью. Как показано на рис. 2, нормальный уровень тревожности отмечен только для кластера 1 с высокой тревожностью. Чем меньше приверженность АРТ, тем выше тревожность, которая достигает довольно высоких величин в кластере 3 с отсутствием приверженности. Таким образом, в принципе шкала Шихана, действительно, вполне может входить в предлагаемую нами схему определения приверженности АРТ в части психологических исследований. Однако предлагаемая схема построена по принципу — чем выше балл, тем ниже приверженность, в связи с чем включение в нее шкалы Шихана при той оценке, которая для нее существует, не соответствует результатам остальных двух тестов.

В связи с этой особенностью было решено принять следующий способ оценки шкалы Шихана для использования ее при оценке приверженности АРТ. При уровне тревожности  $\leq 30$  баллов результат оце-

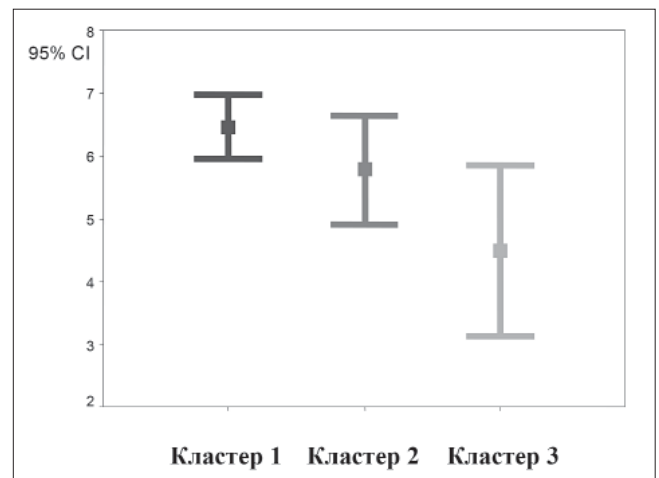


Рис. 2. 95% доверительные интервалы баллов оценки шкалы Шихана для приверженности АРТ в разных кластерах



нивается в 8,8 баллов, как это показывает коэффициент приверженности АРТ, тревожность на уровне 31—40 баллов для кластера 2, оценивается в 4,3 балла, а выше 40 — в 0,8 балла. При исполь-

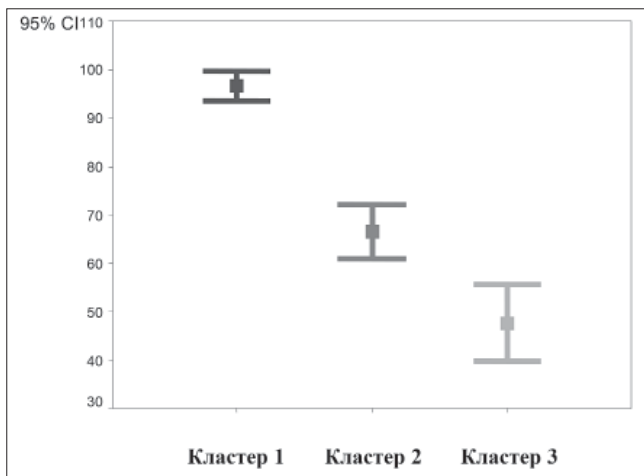


Рис. 3. 95% доверительные интервалы сумм баллов оценки приверженности АРТ в разных кластерах

зовании такого способа оценки результат (95%-ный доверительный интервал) в соответствии с кластерами приверженности АРТ представлен на рис. 2.

Как следует из рисунка, при предложенном способе оценки шкалы Шихана различия между кластерами, особенно между высокой приверженностью (кластер 1) и ее отсутствием (кластер 3) были максимальными. Более того, поменялись критерии оценки (чем выше приверженность, тем выше балл) и стали сопоставимы с другими данными — на основе первой анкеты пациента и оценки лечащего врача.

*Общая оценка приверженности АРТ*

95%-ные доверительные интервалы по сумме баллов всех трех анкет — анкеты пациента, врачебной оценки или оценки психолога по шкале Шихана — для общей характеристики приверженности АРТ в соответствии с каждым кластером представлены на рис. 3.

Как следует из рисунка, полученная сумма баллов, являющаяся результатом опроса больных ВИЧ-инфекцией, данных их врачебной оценки по некоторым клинико-лабораторным данным, оценки

Таблица 5

Проценты попадания индивидуальных значений суммарных коэффициентов приверженности разных кластеров в их 95% доверительные интервалы

Кластер	Информативный диапазон значений коэффициента приверженности	Число попаданий индивидуальных значений в 95% ДИ и их оценка			
		Тестируемый кластер		Остальные кластеры	
		Есть (ИПР)	Нет (ЛОР)	Есть (ЛПП)	Нет (ИОР)
1	Больше 75 баллов	147 чел.	32 чел.	27 чел.	74 чел.
		Чувствительность = 82,1%			
		Специфичность = 73,3%			
		Диагностическая точность = 78,9%			
2	55—75 балла	15 чел.	54 чел.	13 чел.	198 чел.
		Чувствительность = 21,7%			
		Специфичность = 93,8%			
		Диагностическая точность = 76,1%			
3	Меньше 55 баллов	27 чел.	5 чел.	41 чел.	207 чел.
		Чувствительность = 84,4%			
		Специфичность = 83,5%			
		Диагностическая точность = 83,6%			

Примечание: ИПР — истинно положительный результат попадания в 95% ДИ, ЛОР — ложно отрицательный результат попадания в 95% ДИ, ЛПП — ложно положительный результат попадания в 95% ДИ, ИОР — истинно отрицательный результат попадания в 95% ДИ, серым цветом обозначена диагностическая значимость показателя > 70%.

степени тревожности с помощью шкалы Шихана, позволяет довольно четко распределять больных по степени приверженности АРТ на модели их кластерной принадлежности.

Судя по диапазонам значений 95%-ных доверительных интервалов сумм баллов, оценка выше 75 баллов характерна для кластера 1, т.е. высокой приверженности АРТ. При оценке 55—75 баллов более вероятно умеренная приверженность АРТ, т.е. принадлежность к кластеру 2. Оценка менее 55 баллов является маркером отсутствия приверженности АРТ (кластер 3).

Наличие такой градации, определяющей маркеры степени приверженности, проверялось далее с позиций чувствительности, специфичности и диагностической точности маркеров, как это показано в табл. 5.

Как видно из таблицы, диагностическая точность оценки приверженности АРТ по предложенной методике является вполне удовлетворительной и находится на уровне 73—94%, но чувствительность теста в кластере 2 является довольно низкой.

В связи с этим была предпринята попытка характеризовать приверженность АРТ по предлагаемой методике соответственно стадиям ВИЧ-инфекции.

Примечание: ИПР — истинно положительный результат попадания в 95% ДИ, ЛОР — ложно отрицательный результат попадания в 95% ДИ, ЛПР — ложно положительный результат попадания в 95% ДИ, ИОР — истинно отрицательный результат попадания в 95% ДИ, серым цветом обозначена диагностическая значимость показателя > 70%

Из табл. 6 следует, что использование предлагаемого анкетирования, направленной на совместную работу пациента, лечащего врача и психолога

при использовании в качестве критерия оценки коэффициентов приверженности АРТ, сориентирована преимущественно на распознавание двух групп больных ВИЧ-инфекцией — высоко приверженных и неприверженных АРТ. Дифференцировать эти две группы приверженности АРТ удастся с довольно высокой диагностической точностью, особенно, если в процессе оценки приверженности учитывать стадию ВИЧ-инфекции.

Полученные данные были положены в основу разработанного нами алгоритма определения приверженности антиретровирусной терапии, представленного на рис. 4.

1. Использовать новый кластерный подход, позволяющий объективно группировать больных в соответствии с критериями приверженности АРТ.

2. Выявить признаки, влияющие на приверженность АРТ среди социодемографических данных пациентов, и создать анкету на их основе.

4. Определить факторы, влияющие на приверженность АРТ среди клинико-лабораторных данных, и создать анкету с учетом полученных особенностей.

5. Проанализировать уровень тревоги пациентов на основе шкалы Шихана.

### Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований удалось разработать способ оценки приверженности АРТ, основанный на совместной работе пациента, лечащего врача и психолога с использованием рекомендованных для этой цели опросников.

Развитие описанного исследования, направленное, в конечном итоге, на создание и развитие ком-

Таблица 6

Проценты попадания индивидуальных значений суммарных коэффициентов приверженности разных кластеров в их 95% доверительные интервалы на отдельных стадиях ВИЧ-инфекции

Стадия ВИЧ-инфекции	Кластер	Информативный диапазон значений коэффициента приверженности	Число попаданий индивидуальных значений в 95% ДИ и их оценка			
			Тестируемый кластер		Остальные кластеры	
			Есть (ИПР)	Нет (ЛОР)	Есть (ЛПР)	Нет (ИОР)
Стадия 3 n = 91	1 n = 62	Больше 80 баллов	48 чел.	14 чел.	7 чел.	22 чел.
			Чувствительность = 77,4%			
			Специфичность = 75,9%			
	Диагностическая точность = 76,9%					
	2 n = 19	45—80 баллов	12 чел.	7 чел.	17 чел.	55 чел.
			Чувствительность = 63,2%			
Специфичность = 76,4%						
Диагностическая точность = 72,5%						

Стадия 3 n = 91	3 n = 10	Меньше 45 баллов	10 чел.	—	9 чел.	72 чел.
			Чувствительность = 100%			
			Специфичность = 88,9%			
			Диагностическая точность = 90,1%			
Стадия 4А n = 72	1 n = 44	Больше 80 баллов	37 чел.	7 чел.	6 чел.	22 чел.
			Чувствительность = 84,1%			
			Специфичность = 78,6%			
			Диагностическая точность = 81,9%			
	2 n = 21	50–80 баллов	15 чел.	6 чел.	8 чел.	43 чел.
			Чувствительность = 66,7%			
			Специфичность = 84,3%			
			Диагностическая точность = 80,5%			
	3 n = 7	Меньше 50 баллов	5 чел.	2 чел.	8 чел.	62 чел.
			Чувствительность = 71,4%			
			Специфичность = 95,4%			
			Диагностическая точность = 93,1%			
Стадия 4Б n = 46	1 n = 25	Больше 60 баллов	19 чел.	6 чел.	2 чел.	19 чел.
			Чувствительность = 76%			
			Специфичность = 90,5%			
			Диагностическая точность = 82,6%			
	2 n = 13	45–60 баллов	10 чел.	3 чел.	3 чел.	30 чел.
			Чувствительность = 76,9%			
			Специфичность = 90,9%			
			Диагностическая точность = 87%			
	3 n = 8	Меньше 45 баллов	7 чел.	1 чел.	6 чел.	32 чел.
			Чувствительность = 87,5%			
			Специфичность = 84,2%			
			Диагностическая точность = 84,8%			
Стадия 4В n = 71	1 n = 48	Больше 90 баллов	37 чел.	11 чел.	9 чел.	14 чел.
			Чувствительность = 77,1%			
			Специфичность = 60,9%			
			Диагностическая точность = 71,8%			
	2 n = 16	60–90 балла	11 чел.	5 чел.	10 чел.	45 чел.
			Чувствительность = 68,8%			
			Специфичность = 81,8%			
			Диагностическая точность = 70,4%			
	3 n=7	Меньше 60 баллов	5 чел.	2 чел.	8 чел.	56 чел.
			Чувствительность = 71,4%			
			Специфичность = 87,5%			

Примечание: ИПР – истинно положительный результат попадания в 95% ДИ, ЛОР – ложно отрицательный результат попадания в 95% ДИ, ЛПР – ложно положительный результат попадания в 95% ДИ, ИОР – истинно отрицательный результат попадания в 95% ДИ, серым цветом обозначена диагностическая значимость показателя > 70%.

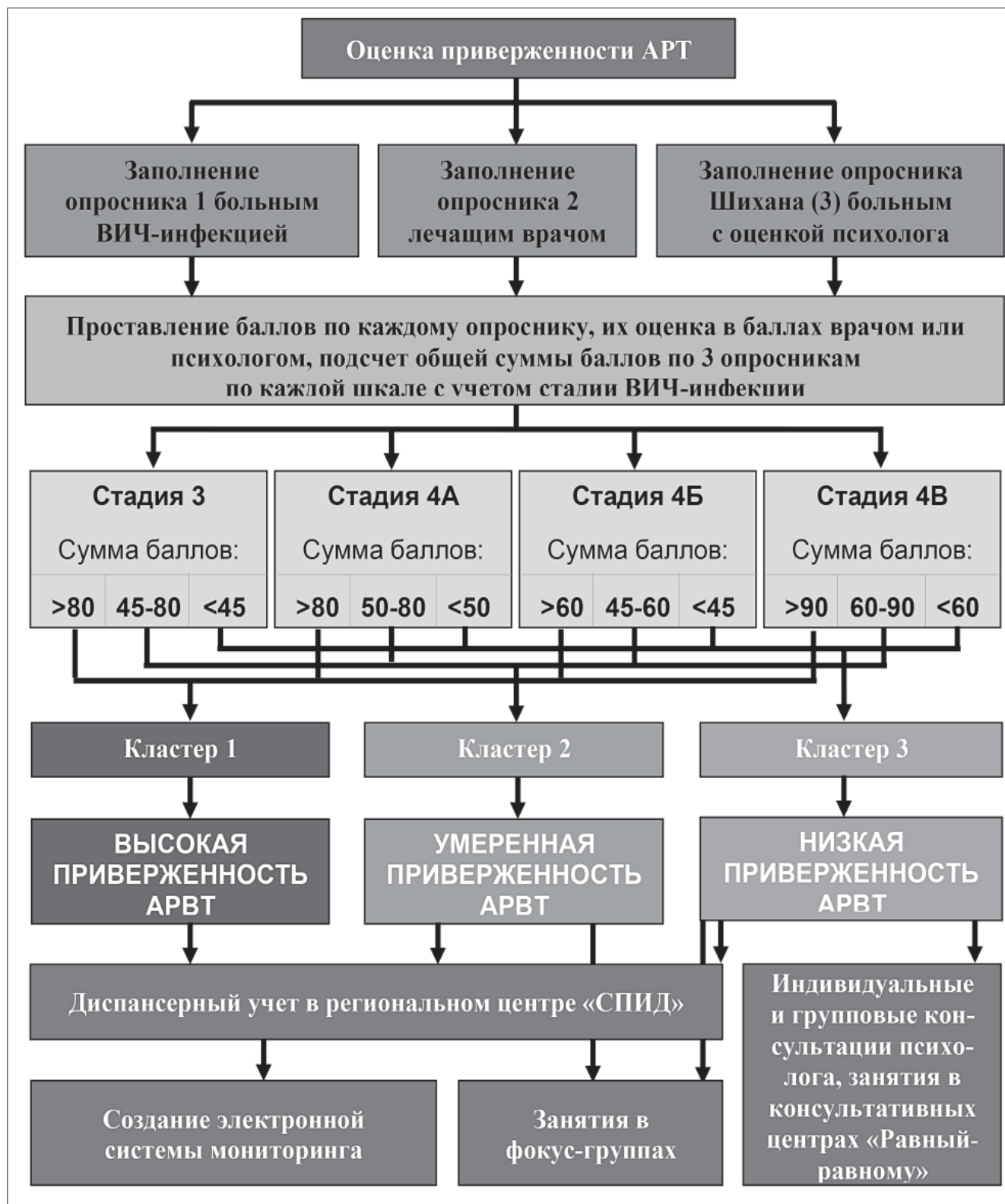


Рис. 4. Алгоритм трехкомпонентной оценки приверженности АРТ на основе трех разработанных опросников у больных ВИЧ-инфекцией.

плексной системы специальной подготовки больных ВИЧ-инфекцией к пожизненному приему антиретровирусных препаратов и точному соблюдению режима их приема, т.е. того, что мы называем приверженностью антиретровирусной терапии.

### Выводы

1. Использование компьютерной программы кластерного анализа стало надежной методической основой для распределения больных по степени приверженности АРТ;
2. Выявленные социодемографические факторы, влияющие на приверженность АРТ, позволили создать первую анкету, заполняемую самим пациентом;
4. На основе выявленных клинико-лабораторных признака, в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, создана вторая анкета, предназначенная для заполнения лечащим врачом;
5. В качестве третьей анкеты по определению приверженности АРТ, может быть использована шкала Шихана;
6. Разработан алгоритм определения приверженности антиретровирусной терапии.

### Список литературы

1. Беляева В.В., Кравченко А.В. Приверженность высокоактивной противоретровирусной терапии при ВИЧ-инфекции // Пособие для врачей. — Москва, 2004. — С. 37—39.

2. Беляева В.В., Афолина Л.Ю., Дмитриева Е.В. и др. Коммуникация и консультирование в области ВИЧ-инфекции // Пособие для мед. работников. — Москва. — 2008.

3. Беляева В.В., Кравченко А.В. Готовность медицинских работников к формированию приверженности больных ВИЧ-инфекцией в системе диспансерного наблюдения // Эпидемиология и инфекционные болезни. — Москва. — 2010. — №3 — 18 с.

4. Altman D., Bland G. J.M. Statistics Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity // BMJ. — 2004. — Vol. 308, №6043. — 1552 p.

5. Pence B.W., Farmer K.C., Stephens J.R., Lockhart S.M. The impact of mental health and traumatic life experiences on antiretroviral treatment outcomes for people living with HIV/AIDS // J Antimicrob Chemother. — 2009. — Vol. 63. — №4. — P. 636—640.

6. Rathbun R.C. Impact of an adherence clinic on behavioral outcomes and virologic response in treatment of HIV infection: a prospective, randomized, controlled pilot study // Clin Ther. — 2005. — Vol. 27. — №2. — P. 199—209.

7. Reynolds, N.R. Testa M.A., Marc L.G et al. Factors influencing medication adherence beliefs and self-efficacy in persons naive to antiretroviral // AIDS Behav. — 2007. — Vol. 8. — №2. — P. 141—150.

8. Samet J.H., Horton N.J., Meli S., Dukes K., Tripps T. et al A randomized controlled trial to enhance antiretroviral therapy adherence in patients with a history of alcohol problems // Clinical Trial. Antivir Ther, 2007., Vol.10, No 1: P. 83—93.

9. Sin N.L., Dimatteo M.R. Depression treatment enhances adherence to antiretroviral therapy: a Meta-Analysis // Ann Behav Med. — 2013. [Epub ahead of print].

10. Talam N.C., Gatongi P., Rotich J., Kimaiyo S. Factors affecting antiretroviral drug adherence among HIV/AIDS adult patients attending HIV/AIDS clinic at Moi Teaching and Referral Hospital, Eldoret // East Afr J Public Health. — 2008. — Vol. 5. — №2. — P. 74—78.

## An algorithm for determining the adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients

YUSHCHUK N.D., FEDYAEVA O.N., SIROTA N.A.

The Department of Infectious disease epidemiology chair, «Moscow state medical dental University named of A.I. Evdokimov», Ministry of health of the Russian Federation; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, p. 1

*The aim of the study was to determine the factors that affect adherence to antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected patients and develop a method of its prediction. The cohort of this research included 280 patients diagnosed with HIV infection stage 3-4B, who have undergone treatment (ART) for 6 months or more. During the survey, among socio-demographic factors, criteria that could affect the adherence to ART were identified. The clinical, laboratory and psychological assessment results were analyzed to establish the level of anxiety using Sheehan scale. The assessment was performed using cluster analysis. Based on the data we got, two questionnaires were developed to determine the patients' adherence to antiretroviral therapy (ART) and we adopted a management algorithm.*

**Key words:** HIV infection, antiretroviral therapy, adherence, questionnaires, scale Sheehan.