

**Национальная ассоциация специалистов
по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции**

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
У ПОДРОСТКОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
(ФАКТОРЫ, БАРЬЕРЫ, МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И
ПОВЫШЕНИЯ)**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Санкт-Петербург

2021

Авторский коллектив:

Афони́на Л.Ю.^{1,2}, Ворони́н Е.Е.^{1,2}, Горо́днова М.Ю.², Ковале́нко Т.А.¹, Орлова А.А.¹, Плотникова Ю.К.⁴, Розенберг В.Я.¹, Фомина М.Ю.³

¹ Федеральное казенное учреждение “Республиканская клиническая инфекционная больница” Министерства здравоохранения Российской Федерации

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Медикаментозная приверженность у подростков с ВИЧ-инфекцией (факторы, барьеры, методы оценки и повышения): методические рекомендации / Афони́на, Л. Ю., Ворони́н Е. Е., Горо́днова М. Ю. [и др.] ; Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. – СПб : 2021. – 44 с.

Одобрены на заседании Профильной комиссии по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей 07.10.2021 г.

Список сокращений

АРВП	Антиретровирусные препараты
АРТ	Антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВИЧ-СПМ	Специфическое поражение головного мозга, вызванное вирусом иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	Доверительный интервал
МП	Медикаментозная приверженность
МР	Магнитно-резонансный
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МТР	Схема антиретровирусной терапии, состоящая из нескольких таблеток в сутки
МУ	Мутации устойчивости вируса иммунодефицита человека к антиретровирусным препаратам
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека
НКР	Нейрокогнитивные расстройства
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека
ОТР	Схема антиретровирусной терапии, состоящая из одной таблетки в сутки
ПЖВ	Подростки, живущие с ВИЧ
СДВГ	Синдром дефицита внимания и гиперактивности
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ФКД	Фиксированные комбинации доз антиретровирусных препаратов
ФКУ РКИБ	Федеральное казенное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава РФ
ЦНС	Центральная нервная система
ЮНЭЙДС	Объединённая программа Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИД
CD4	Регуляторные Т-лимфоциты с рецептором CD4

Оглавление

Аннотация	4
1. Актуальность	6
2. Факторы, влияющие на медикаментозную приверженность	8
3. Методы оценки медикаментозной приверженности	14
4. Выявление поражения головного мозга и психической сферы	16
5. Методы повышения медикаментозной приверженности	18
5.1. Выбор схемы АРТ	19
5.2. Психологическое сопровождение	20
5.3. Раскрытие ВИЧ-статуса и социализация	22
5.4. Подготовка к переходу во взрослую сеть	23
Заключение	26
Использованные источники	28
Авторский коллектив	32
Приложения	33
Приложение 1. Факторы, влияющие на соблюдение медикаментозной приверженности	33
Приложение 2. Медицинские, психологические и социальные особенности подростков с различными путями заражения ВИЧ-инфекцией	34
Приложение 3. Особенности применения различных методов оценки медикаментозной приверженности	35
Приложение 4. Возрастные особенности использования психологических тестов у детей	36
Приложение 5. Шкала количественной оценки медикаментозной приверженности Мориски-Грин	36
Приложение 6. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS	38
Приложение 7. Алгоритм оценки и коррекции медикаментозной приверженности в структуре медицинского, психологического и социоэкономического сопровождения ВИЧ-инфицированного подростка	40
Приложение 8. Стратегии, направленные на повышение медикаментозной приверженности у подростков	41
Приложение 9. Практические методы преодоления барьеров медикаментозной приверженности	44

Возрастные периоды:

Подросток: с 10 лет до 17 лет, 11 месяцев, 29 дней

Младший подростковый возраст: 10-14 лет

Старший подростковый возраст: 15-17 лет

Аннотация

ВИЧ-инфекция – это хроническое заболевание, неизлечимое в настоящее время и требующее постоянного применения антиретровирусной терапии, которая подавляет размножение вируса иммунодефицита человека, способствует сохранению функциональной полноценности иммунной системы, предотвращает развитие вторичных заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза. Своевременно начатая и непрерывная АРТ обеспечивает пациентам продолжительную качественную жизнь, сравнимую со средне-популяционными показателями.

Важнейшим фактором, влияющим на успех АРТ, является медикаментозная приверженность, которая может быть снижена под воздействием клинических, физиологических, психологических, социальных и других факторов. У подростков, независимо от региона проживания, выявлены самые низкие показатели медикаментозной приверженности и самые высокие показатели СПИД-связанной летальности по сравнению со всеми другими возрастными группами, что ставит проблему подростковой приверженности в ряд наиболее актуальных и требующих повышенного внимания.

Исходя из главной цели АРТ у детей – сохранения полноценного здоровья для перехода во взрослую жизнь – одной из важнейших задач является формирование у подростка психологической приверженности лечению, которая предполагает формирование правильного представления о болезни, раскрытие ВИЧ-статуса и осознание необходимости лечения.

Методические рекомендации разработаны с целью формирования единых организационных и методических подходов к оценке и повышению медикаментозной приверженности у подростков с ВИЧ-инфекцией на территории Российской Федерации.

Методические рекомендации предназначены для руководителей, врачей и клинических¹ психологов центров по профилактике и борьбе со СПИДом; врачей-инфекционистов и педиатров, участвующих в процессе оказания помощи ВИЧ-инфицированным детям; студентов, ординаторов, аспирантов и преподавателей государственных образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

¹ В соответствии с номенклатурой должностей медицинских работников и фармацевтических работников, утвержденной действующим приказом Минздрава России от 20.12.2012 г. № 1183н, должности «медицинский психолог» соответствует специалист с квалификацией «клинический психолог»

1. Актуальность

По данным ЮНЭЙДС, из 38 млн человек, живущих с ВИЧ в 2020 г, 2,8 млн составили дети в возрасте младше 19 лет, большинство которых (63%) достигли подросткового возраста 10 лет [1].

Несмотря на достигнутые в мире успехи по снижению бремени ВИЧ-инфекции, проблема ВИЧ-инфекции у подростков остается острой вследствие увеличения их доли среди детей, живущих с ВИЧ-инфекцией, высоких показателей смертности и неудовлетворительных показателей эффективности АРТ: темпы снижения числа новых случаев в этой возрастной группе самые низкие, а смертность от СПИДа сохраняется на высоком уровне; за истекшее десятилетие количество новых случаев ВИЧ-инфекции снизилось на 53% среди детей 0-9 лет и на 40% - среди подростков 10-19 лет; количество СПИД-связанных смертей снизилось от момента пикового показателя на 74% среди детей младше 10 лет и лишь на 38% - среди подростков [1].

Подобные тенденции отмечены и в нашей стране: из общего числа зарегистрированных в Российской Федерации лиц, в крови которых выявлены антитела к ВИЧ, за 3 истекших года почти в 2 раза (на 29%) выросла доля детей 8-17 лет, при этом доля подростков 15-17 лет увеличилась более чем в 4 раза [2]. По данным ФКУ РКИБ доля подростков 10-17 лет среди детей, живущих с ВИЧ в РФ, в последние годы возрастает быстрыми темпами: в 2017 г она составляла 41%, а на конец 2020 г – 55% [3]. Учитывая национальные успехи в профилактике перинатальной ВИЧ-инфекции и роль АРТ в увеличении продолжительности жизни, в обозримом будущем подростки будут составлять абсолютное большинство детей, живущих с ВИЧ в РФ.

В 2020 г. ООН обозначила новые цели, которые необходимо достичь к 2025 г.: “95%-95%-95%”, т.е. должны быть выявлены 95% ЛЖВ, из них 95% должны получать АРТ и у 95% получающих АРТ должна быть неопределяемая ВН. Организационной основой достижения этих целей является непрерывность оказания медицинской помощи или “ВИЧ-каскад”, важнейшая и наиболее сложная составляющая которого – приверженность лечению [4, 5].

АРТ в настоящее время показана всем пациентам с ВИЧ-инфекцией, независимо от клинической стадии, вирусной нагрузки, показателей иммунного статуса. Цель АРТ у детей изменилась за последние годы кардинальным образом: от выживания – до сохранения здоровья ребенка для полной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни. Полный и устойчивый эффект АРТ возможен только при соблюдении высокого уровня медикаментозной приверженности, что продиктовано особенностями ВИЧ:

высокой репликативной активностью и высоким уровнем образования мутаций; формированием компартментов и латентных резервуаров; поражением регуляторных иммунных клеток.

Последствиями сниженной медикаментозной приверженности являются:

- ~ формирование лекарственной устойчивости (вследствие продолжающегося размножения вируса на фоне недостаточных уровней АРВП и образования вирусных вариантов с мутациями резистентности);
- ~ снижение эффективности лечения;
- ~ необходимость назначения второй и последующих линий АРТ;
- ~ необходимость дополнительных исследований и возможные трудности в подборе активных АРВП;
- ~ необходимость назначения более сложных схем АРТ и менее предпочтительных препаратов;
- ~ истощение терапевтических возможностей при переходе к каждой последующей линии АРТ;
- ~ повышение вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции и наступления летального исхода;
- ~ повышение частоты госпитализаций;
- ~ повышение стоимости лечения;
- ~ повышение риска распространения ВИЧ-инфекции.

Наиболее неблагоприятным последствием сниженной медикаментозной приверженности является формирование мутаций устойчивости ВИЧ к АРВП. Среди детей, находившихся на лечении в ФКУ РКИБ в период с января 2018 г. по август 2020 г. и у которых были выявлены МУ, 58% составили подростки, из которых половина имела МУ к 2-м классам АРВП и каждый десятый – к 3-4-м классам. У 70% подростков были выявлены МУ к ННИОТ.

Через 5 лет от начала АРТ резистентность к трем классам антиретровирусных препаратов формируется у каждого третьего подростка 10-14 лет с перинатальным путем инфицирования и у 2% подростков 15-19 лет с гетеросексуальным путем заражения ВИЧ-инфекцией [6].

Таким образом, низкая приверженность АРТ является не только неблагоприятным фактором, но и представляет опасность для пациента и общественного здравоохранения.

Среди молодых людей в возрасте от 15 до 24 лет по сравнению со всеми другими возрастными группами отмечены самые низкие показатели

осведомленности о своем ВИЧ-статусе (менее 50%), охвата АРТ (40%) и достижения неопределяемой вирусной нагрузки (30%) [7]. Учитывая особенности ВИЧ-инфекции и пожизненный (в настоящее время) характер АРТ, вопросы медикаментозной приверженности являются чрезвычайно актуальными и требуют наиболее пристального внимания в подростковом возрасте, что обусловлено не только *возрастными и психосоциальными особенностями, но и необходимостью подготовки подростка к взрослой жизни, т.е. формирования осознанного подхода к приему АРВП*.

Подростковый возраст является стратегически важным в формировании приверженности лечению. Как правило, именно в этом возрасте дети начинают самостоятельно принимать препараты, в большей степени осознавать необходимость лечения и сотрудничества с врачами. Без этого невозможна приверженность лечению взрослого человека. Проблемы приверженности, решение которых было упущено в подростковом возрасте, неизбежно скажутся на приверженности лечению в будущем.

Поддержание высокой приверженности АРТ в течение длительного времени – комплексная задача, требующая оценки многих прогностических факторов (предикторов), а также вовлечения в процесс не только подростка и его семьи, но и членов мультидисциплинарной команды, ответственной за диспансерное наблюдение ребенка.

2. Факторы, влияющие на медикаментозную приверженность²

Согласно определению ВОЗ, приверженность – это «степень, в которой поведение пациента – прием лекарств, следование диете, изменение образа жизни – соответствует согласованным с пациентом рекомендациям медицинских работников» [8].

Приверженность АРТ (медикаментозная приверженность) – это готовность и возможность пациента начать и осуществлять прием всех препаратов назначенной схемы АРТ в установленное время, с установленной частотой и выполнением всех необходимых требований приема АРВП, как предписано лечащим врачом [9].

Появление и совершенствование высокоактивной АРТ существенно повлияло на течение ВИЧ-инфекции – частоту заболеваемости и смертности. Высокая приверженность АРТ является необходимым условием для достижения минимального уровня этих показателей.

² Показатели и факторы приверженности подробно описаны в статье: Афолина Л.Ю., Воронин Е.Е. Приверженность антиретровирусной терапии в разрезе био-медицинской сферы. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: Материалы конференции. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2019, с.16-35

Существует большое количество факторов, которые могут влиять на уровень приверженности АРТ как в сторону нарушения, так и в сторону ее повышения. *Повышение приверженности АРТ и удержание под наблюдением требуют выявления и понимания всех возможных препятствий, с которыми может столкнуться пациент, а также разработки методов и способов преодоления этих препятствий.*

Барьеры достижения высокой приверженности АРТ выявляются почти у половины пациентов (44%, от 1 до 5 и более барьеров). Статистически достоверно снижают вероятность достижения вирусологической супрессии: большое количество таблеток в схеме (0,43; 0,27, 0,68; $p < 0,001$), мнение пациента о токсичности лекарств (0,44; 0,28, 0,7; $p < 0,001$), депрессия/подавленность (0,58; 0,4, 0,84; $p = 0,004$) и проблемы с соблюдением условий приема таблеток (0,71; 0,52, 0,98; $p = 0,04$) [10].

Достоверный ($p = 0,001$) *положительный эффект* на приверженность АРТ оказывают факторы: самоконтроль приверженности (выраженный эффект); доверие медицинскому работнику и понимание пациентом необходимости и выгоды АРТ, а также социальная поддержка (умеренный эффект). Достоверный ($p = 0,001$) *отрицательный эффект* на приверженность АРТ оказывают факторы: использование наркотиков, настороженное отношение пациента к АРТ, симптомы депрессии и стигма (умеренный эффект); наличие ИП в схеме АРТ, частота приема АРВП, финансовые ограничения пациента (маленький эффект) [11].

ВИЧ-специфическое поражение головного мозга

Одним из важнейших факторов, оказывающих влияние на формирование и поддержание высокой медикаментозной приверженности, является поражение головного мозга, обусловленное высокой нейротропностью ВИЧ. При наличии продуктивной инфекции в ЦНС развиваются структурные изменения, которые расцениваются как ВИЧ-специфическое поражение мозга. АРТ, начатая вскоре после заражения, способна ограничивать активное проникновение и размножение ВИЧ в головном мозге. Однако, учитывая быстрое и практически неизбежное формирование ЦНС-компартамента и латентных резервуаров ВИЧ в клетках мозга, недоступных (или малодоступных) для АРВП, может происходить иммуноопосредованное поражение нейронов вследствие воздействия иммуномедиаторов (цитокинов) и, возможно, поверхностных гликопротеинов вируса [12-14] с развитием нейрокогнитивных нарушений.

Анализ результатов магнитно-резонансной нейровизуализации у 177 детей в возрасте 10-17 лет, находившихся на стационарном лечении в ФКУ

РКИБ в 2020г, показал наличие структурных изменений головного мозга в 64% случаев. Явные симптомы поражения головного мозга были выявлены только у одного подростка с токсоплазмозом. МР-признаки, характерные для ВИЧ-СПМ, выявлены у 40% подростков (васкулит, энцефалит, энцефалопатия). Другие выявленные изменения включали (в том числе сочетания): аномалии развития – в 24% случаев, сосудистая патология – в 17% случаев, гидроцефалия – в 15% случаев, острое нарушение мозгового кровообращения – у 3 детей [15].

Нейротропность ВИЧ и раннее вовлечение структур мозга в патологический процесс приводят к высокой частоте выявления НКР у пациентов, при этом следует отметить, что совершенствование и широкое применение АРТ не приводит к снижению частоты когнитивных нарушений, но изменяет их структуру: в период до 1996 г (до появления высокоактивной АРТ) и после 1996 г (после внедрения высокоэффективной АРТ) ВАД регистрировалась с частотой 21% и 5% соответственно; умеренные НКР – 12% и 18%; легкие НКР – 20% и 27% [16]. В настоящее время у пациентов с ВИЧ-инфекцией в среднем частота выявления ВАД составляет 2-8%, умеренных НКР – 20-30%, легких НКР – 30% [17].

У подростков, обследованных в ФКУ РКИБ, недостаточный уровень приверженности выявлен в 82% случаев. НКР выявлены у 83% подростков, из них нарушение внимания – у 83%, нарушение мышления – у 70%, нарушение памяти – у 58%; у 46% подростков с НКР нарушены все 3 показателя. Также выявлена связь между специфическими ВИЧ-связанными нарушениями при МР-исследовании ГМ и нарушением памяти и эмоциональной сферы [15]. У 14% подростков выявлено выраженное снижение интеллекта; следует особенно отметить тот факт, что у 60% подростков доминирует невербальный интеллект.

Депрессия и другие расстройства психической сферы

Депрессия и другие психические расстройства являются важными факторами риска снижения продолжительности АРТ и соблюдения режима лечения.

Частота психических расстройств у ВИЧ-инфицированных детей составляет от 20 до 60%, при этом у каждого четвертого выявляется 2 расстройства и более; частота депрессии достигает 41%, психосоматизации – 18%, СДВГ – 12%, высказывание суицидальных мыслей – 16% [18-21].

У подростков 11-17 лет, обследованных в ФКУ РКИБ, повышенный уровень тревожности выявлен в 71% случаев [15], депрессия – в 26%, сочетание тревоги и депрессии – в 14%.

Пациенты с менее выраженной депрессией продолжают АРТ в течение значительно более длительного времени по сравнению с пациентами с более выраженной депрессией ($p=0,0001$); пациенты с менее выраженными симптомами депрессии значительно лучше соблюдают схему лечения по сравнению с пациентами, у которых депрессия была выражена сильнее ($p=0,02$) [22].

Анализ медикаментозной приверженности и ее связи с психическими расстройствами у детей 6-18 лет показал, что самый низкий уровень приверженности АРТ свойственен подросткам в возрасте 13-15 лет, за ними следуют подростки 16-18 лет; пропуски в приеме АРВП в течение месяца отмечены у каждого третьего подростка независимо от недели лечения; определяемые уровни вирусной нагрузки выявлены у 41% подростков через 2 года АРТ. Частота психических расстройств (особенно депрессивной и тревожной симптоматики) на фоне АРТ снижается в 2 раза, в то время как синдром дефицита внимания и гиперактивности через 2 года АРТ регистрируется чаще, чем в начале лечения (17 и 26%, соответственно). Достоверным предиктором сниженной приверженности в последние 3 дня является агрессивное поведение, достоверными предикторами снижения приверженности в последний месяц и определяемой вирусной нагрузки являются депрессия и синдром дефицита внимания и гиперактивности [23].

Свойства схемы АРТ

Уровень приверженности АРТ достоверно связан с **количеством таблеток в схеме и кратностью приема АРВП**: при назначении схемы в 1 таблетке (ОТР) в среднем приверженность была на 10% выше, чем при назначении схемы, состоящей из нескольких таблеток (МТР): 75,9% и 65,6%, $p<0,0001$. Разница в уровне приверженности была наиболее значимой при 2-кратном приеме АРВП и составила почти 17% при сравнении ОТР и МТР (84,0% и 67,3%, $p=0,02$) и менее значимой при сравнении ОТР и МТР 1 раз в сутки – 9% (84,0% и 75,1%, $p=0,01$) [24].

Средняя длительность первой линии АРТ, наиболее важной в жизни ВИЧ-инфицированного пациента, достоверно зависит ($p<0,0001$) от характера назначенной схемы: увеличение количества таблеток в день с ≤ 3 до 4-5 снижает ее продолжительность в 1,6 раза, увеличение до ≥ 6 таблеток снижает продолжительность в 3,6 раза; увеличение кратности приема АРВП с 1 до 2 раз в сутки сокращает этот показатель в 1,8 раза [25].

Назначение **фиксированных комбинаций доз** АРВП на 26% снижает риск несоблюдения терапии (коэффициент риска 0,74; 95% ДИ 0,69-0,80;

$p < 0,0001$), что может служить мерой повышения медикаментозной приверженности при длительном лечении [26].

Социальный статус

Подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных подростков испытывают социальные проблемы; у 45% подростков, получающих лечение в ФКУ РКИБ, выявлен риск социальной дезадаптации, что оказывает существенное влияние на медикаментозную приверженность.

Среди подростков когорты ФКУ РКИБ лишь 30% проживают в полной семье, почти половина (44%) находятся под опекой. Систематические пропуски приема АРВП отмечены у каждого пятого подростка (22%), проживающего в неполной семье, и у каждого седьмого (14%), находящегося под опекой родственников.

У 20% детей обнаружено восприятие отношений с родителями как в той или иной степени нарушенные. Высокая приверженность лечению выявлена у детей с благоприятными отношениями в семье (гармоничные отношения, отсутствие риска дезадаптации), низкая – в ситуации родительского эмоционального отвержения, попустительства, выраженной директивности или непоследовательного воспитания.

Одной из значимых сторон социальной жизни ВИЧ-инфицированного подростка является медицина, дезадаптация в этой области также может выражаться в снижении приверженности.

Особенности подросткового возраста, влияющие на медикаментозную приверженность

Подростковый возраст, по сравнению с другими возрастными этапами, является наиболее противоречивым: это период нарушения гармонии, сочетания зрелости подростка в одних отношениях и незрелости в других.

Стремление к независимости и семья. Подростковый возраст – это период преддверия взрослой жизни, в это время у детей активно формируется потребность в автономности, сепарации от родителей, стремление к утверждению своей идентичности. Подросток уже значительно самостоятельнее младшего школьника, большей самостоятельности требует от него и социум. Но самостоятельность, активность и подростковый нонконформизм требуют основы, поддерживающего «фона», которым и является семья подростка. Семья остается основой межличностных отношений подростка, однако его психологические проблемы уже связаны не только с близкими, но и с окружающими его ровесниками.

Стремление быть частью сообщества, давление стигмы и самостигматизация. В подростковом возрасте во всей полноте раскрываются потребности социального уровня: потребности в авторитете у сверстников, в отношениях с противоположным полом, в близком интимно-личностном общении. Овладение способами удовлетворения этих потребностей – непростая задача для любого подростка. В подростковом возрасте на первый план выходит стремление быть участником определенной социальной группы, быть важной частью сообщества сверстников. ВИЧ-инфекция у детей всегда тесно связана с ощущением того, кем они являются, так как она всегда была частью их самих. Вместе с тем, в связи с выраженной социальной стигматизацией заболевания, эта часть остается скрытой от внешнего окружения подростка. Взрослея, подросток может испытывать страх, что его статус будет препятствовать благоприятной установке контактов с внешним миром. Негативная социальная реакция может сформировать внутреннюю стигму, усиливая ощущение отчужденности и неполноценности. Протестные реакции при необходимости соблюдения медицинских рекомендаций – частое явление для подросткового возраста. Низкая самооценка подростка, отсутствие ясного прогноза относительно своего здоровья, на фоне популярного восприятия ВИЧ как неизлечимого и приводящего к ранней смерти заболевания, могут привести к крайним формам протестного поведения, низкой приверженности лечению [27].

Эмоциональная лабильность и личностно-эмоциональные проблемы у подростков, живущих с ВИЧ, вызваны не только возрастными кризисными особенностями, но и переживаниями относительно своего ВИЧ-положительного статуса. Подросток чувствует себя не таким как все, одиноким в своих проблемах, которые кажутся ему уникальными. Как следствие – неуверенность в себе, затруднения в общении с другими. ВИЧ-инфицированный подросток в большинстве случаев уже знает свой диагноз, осознает все связанные с ним сложности, одна из которых – возможное непонимание в обществе, в котором ВИЧ-инфекция является стигматизированным заболеванием. Низкая самооценка, страх перед раскрытием диагноза другим, страх за свое здоровье и свое будущее фрустрирует социальные потребности ВИЧ-инфицированного подростка. Затронута сама сущность его личности, и связанные с этим переживания могут стать невыносимыми. При этом проблема может решаться подростком непродуктивно – отвержением ее существования (отвержением диагноза и необходимости лечения).

Высокий уровень аддиктивных и стрессовых расстройств является следствием недостаточной помощи и поддержки подростков, не

способных самостоятельно справляться с проблемами, со стороны взрослых: у 31% подростков отмечена зависимость от психоактивных веществ, у 15% – алкогольная зависимость, у 28% – посттравматические стрессовые расстройства, у каждого пятого подростка отмечены суицидальные мысли [28].

Таким образом, предикторами приверженности АРТ являются разнообразные факторы, лежащие в трех основных сферах – биомедицинской, социоэкономической и психологической: физиологические и психологические особенности подросткового возраста, ВИЧ-связанное поражение головного мозга, психические расстройства, девиантное поведение, социальные проблемы и др. (см. Приложения 1 и 2).

3. Методы оценки медикаментозной приверженности

Следует отметить, что метода «золотого стандарта» для диагностики медикаментозной приверженности до сих пор не существует – ни один из предлагаемых на сегодняшний день способов не является абсолютно надежным [29]. Используемые на практике методы оценки приверженности АРТ имеют свои преимущества и недостатки (см. Приложение 3).

Для получения выводов об уровне медикаментозной приверженности у подростков рекомендуется проводить ее оценку по совокупности результатов перечисленных ниже методов.

Вирусная нагрузка

ВН является абсолютным показателем эффективности проводимой АРТ, но относительным показателем медикаментозной приверженности в силу ряда причин:

~ при включении в схему АРТ препаратов с высоким барьером резистентности ВН может длительно сохраняться на неопределяемом уровне даже при сниженной медикаментозной приверженности;

~ пациенты более тщательно принимают АРВП перед визитом к врачу, особенно если он предваряется контактом с пациентом за несколько дней;

~ ВН позволяет выявить последствия нарушенной приверженности, зачастую когда уже сформировалась устойчивость к АРВП;

~ ВН может быть выше уровня определения (т.е. оставаться неподавленной) даже при высокой медикаментозной приверженности, если нарушена абсорбция АРВП, неправильно рассчитана доза АРВП, не учтены межлекарственные взаимодействия и др.

~ неопределяемая ВН у подростка не может считаться критерием его высокой приверженности, если прием АРВП полностью контролируется взрослым.

Рекомендуется проводить исследование ВН не реже 1 раза в 3 месяца [30].

Подсчет таблеток

Количественный метод, легко выполнимый в рутинной практике. Объективность у подростков может быть снижена при сокрытии / преднамеренном выбрасывании / утере таблеток.

Является методом оценки комплаентности, т.е. пассивного подчинения врачу и простого выполнения пациентом врачебных инструкций, и проводится по формуле:

$$x = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

Где x – комплаентность в %-ном выражении; a – количество предписанных пациенту таблеток (доз); b – количество оставшихся у пациента таблеток (доз).

Рекомендуется применять данный метод не реже 1 раза в 6 месяцев; показано, что объективность метода существенно повышается при незапланированном проведении (например, во время визита одного из членов мультидисциплинарной команды к пациенту домой).

Анкетирование

Среди основных методов оценки медикаментозной приверженности (прямой вопрос, счет препаратов, мониторинг визитов, анкетирование и т.д.) наиболее оптимальным по соотношению трудозатраты/эффективность является анкетирование. В медицинской практике предпочтительны опросники, которые позволяют оценивать приверженность количественно.

Оценку медикаментозной приверженности путем анкетирования рекомендуется проводить при каждом визите к врачу, но не реже 1 раза в 6 месяцев, независимо от того, получает ребенок АРТ или нет и независимо от уровня ВН [30].

При проведении тестов у детей рекомендуется учитывать возрастные особенности:

- ~ анкетирование проводят у подростков 11 лет и старше;
- ~ если подросток в возрасте 10 лет – анкетирование проводят у законного представителя;
- ~ все виды исследований у подростков, не достигших возраста 15 лет, проводятся только с согласия и в присутствии законного представителя;
- ~ все виды обследований у подростка 15-17 лет проводятся только с его согласия (см. Приложение 4).

Для количественной оценки медикаментозной приверженности рекомендуется использовать 8-вопросный тест Мориски-Грин [31, 32]:

- ~ адаптированный для подростков в возрасте 11-17 лет;

~ адаптированный для законных представителей детей в возрасте младше 11 лет (см. Приложение 5).

Непосредственное наблюдение за приемом АРВП подростком

Этот метод является самым точным при соблюдении ряда условий, но неприменим в качестве рутинного.

Рекомендуется применять данный метод оценки медикаментозной приверженности при отсутствии вирусологической эффективности АРТ.

Подростки младшего возраста, не способные самостоятельно принимать АРВ, обычно делают это под контролем и при непосредственном участии законного представителя. Необходимо сочетать прием АРВП под наблюдением с обязательной подготовкой подростка к самостоятельному приему лекарств с целью сформировать медикаментозную приверженность в старшем подростковом возрасте.

4. Выявление поражения головного мозга и психической сферы

Учитывая нейротропность вируса иммунодефицита человека и высокую частоту поражения ЦНС и нарушений психической сферы у ВИЧ-инфицированных пациентов (даже при отсутствии клинических проявлений поражения головного мозга), а также в связи с возможными трудностями в дифференциальной диагностике данных патологических процессов, следует всем детям в качестве мероприятия, направленного на выявление патологии ЦНС и психической сферы, проводить комплексное нейропсихологическое обследование независимо от наличия клинических проявлений, иммунного статуса и вирусной нагрузки. Показано, что патологические изменения коры мозга происходят до появления нарушений, выявляемых с помощью нейропсихологических тестов и значительно ранее клинической симптоматики. Нейровизуализация головного мозга с помощью МРТ имеет важное значение для ранней клинической диагностики, ведения пациентов и выбора тактики дальнейшей терапии. ВИЧ-СПМ и НКР имеют чрезвычайно важное значение для формирования и поддержания высокой медикаментозной приверженности [33-39].

Рекомендуется при постановке ребенка на диспансерный учет, а затем не реже 1 раза в 12 месяцев, независимо от иммунного статуса и ВН, проводить осмотр невролога и осуществлять нейровизуализацию, направленную на выявление очагов поражения, а также других признаков патологии развития и функций, с помощью МРТ или функциональной МРТ [30].

Рекомендуется проводить неврологическое обследование у подростков с CD4 <200 клеток в микролитре или <15% каждые 3 месяца [30].

При постановке на диспансерный учет и снижении МП рекомендуется провести у ребенка когнитивную психодиагностику (параметров памяти, внимания, мышления), направленную на выявление познавательных нарушений. Обследование проводится врачом, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническим психологом медицинской организации, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка [30].

Итоговый диагноз о наличии/отсутствии ВИЧ-СПМ и НКР рекомендуется формировать по итогам указанных обследований и определять тактику ведения ребенка на основании решения врачебного консилиума в составе: врач-инфекционист, невролог, клинический психолог, педиатр [30].

При выявлении сниженной МП рекомендуется выполнить диагностику выраженности тревожной/депрессивной симптоматики ребенка (и его законного представителя, если он контролирует прием медикаментов ребенком), которая может быть проведена лечащим врачом / клиническим психологом / неврологом / психотерапевтом (см. Приложение 6). После выполнения коррекционного курса, включающего оказание медицинской (в т.ч. психиатрической) помощи, психологическую коррекцию и социальную адаптацию, проводятся повторные измерения [30] (см. Приложение 7).

Диагностику тревожных и депрессивных расстройств рекомендуется проводить с помощью госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS) у детей в возрасте 11 лет и старше. У детей 10 лет для диагностики нарушений эмоциональной сферы можно использовать тест тревожности Р. Тэммл, М. Дорки, В. Амен «Выбери нужное лицо».

При выявлении субклинического и клинического уровня депрессии и/или тревоги (по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии HADS) рекомендуется направить ВИЧ-инфицированного подростка на консультацию к психотерапевту или психиатру, если он в возрасте 11 лет и старше, или законного представителя, если ребенок младше 11 лет [30].

При отсутствии тревожной/депрессивной симптоматики следует 1 раз в 6 месяцев проводить комплексное нейропсихологическое обследование, направленное на выявление нарушений таких познавательных функций как внимание, память, мышление, речь у ВИЧ-инфицированных детей. Рекомендуется проводить тестирование детей в возрасте младше 15 лет только в присутствии их законных представителей [30].

При невозможности проведения комплекса нейропсихологического и социального обследования и сопровождения, включая вопросы приверженности лечению, в процессе осуществления диспансерного наблюдения ребенка с ВИЧ-инфекцией по месту жительства необходимо

направлять такого ребенка в профильную специализированную медицинскую организацию областного, краевого, окружного, федерального значения, имеющую в своем штате специалистов неврологов, психиатров / психотерапевтов, клинических психологов с опытом работы с ВИЧ-инфицированными детьми, а также возможность проведения нейровизуализации [30].

5. Методы повышения медикаментозной приверженности

ВИЧ-инфекция – это хроническое заболевание, требующее пожизненного лечения, в процессе которого практически неизбежно наступает усталость. Высокая приверженность АРТ – это не результат, а процесс, требующий постоянной работы как со стороны пациента и его семьи, так и со стороны лиц, оказывающих медицинскую помощь, психологическое сопровождение, а также другие виды помощи. Необходимо обеспечить доступную, надежную, неосуждающую, мультидисциплинарную помощь.

Рекомендуется осуществлять диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированного подростка с помощью мультидисциплинарной команды в составе: врач-инфекционист, невролог, клинический психолог, медицинская сестра, социальный работник, юрист, равный консультант.

Долговременное соблюдение приверженности АРТ требует разработки и внедрения устойчивых программ по формированию осознанного соблюдения режима приема АРВП и оказанию поддержки подросткам, сталкивающимся с проблемами соблюдения медикаментозной приверженности.

Изложенное выше указывает на необходимость комплексного подхода к медикаментозной приверженности и приводит к практической невозможности выделения какого-либо отдельного фактора или барьера, преодоление которого способно решить вопрос МП.

С целью комплексной оценки и коррекции факторов, оказывающих влияние на медикаментозную приверженность, рекомендуется использовать биопсихосоциальную модель [40], включающую три сферы воздействия:

~ *биомедицинская сфера* включает факторы: доступность медицинской помощи, ее бесперебойность, релевантность; выбор схемы АРТ; безопасность АРВП; контроль ВН и CD4 диагностика, профилактика и лечение вторичных заболеваний; диагностика и лечение/коррекция сопутствующих заболеваний и состояний и др.;

~ *психологическая сфера* включает факторы: диагностика и постоянный контроль приверженности; выявление и лечение/коррекция депрессии и

нейрокогнитивных расстройств; оказание адресной психологической поддержки; социализация и др.;

~ *социоэкономическая сфера* включает факторы: территориальная доступность; социально-экономическая поддержка; помощь равных консультантов; юридическое сопровождение и др. (см. Приложение 7).

5.1. Выбор схемы АРТ

Рекомендуется совместно с подростком разработать план лечения, в котором необходимо учесть и обсуждать перед началом и в процессе проведения АРТ:

- ~ аспекты повседневной активности;
- ~ особенности лекарственной формы и приема каждого препарата;
- ~ возможные побочные действия и межлекарственные взаимодействия;
- ~ подходящую систему напоминаний (мобильные приложения, смс-напоминания, телефонные звонки);
- ~ подходящие индивидуальные инструменты (памятка приема АРВП, график и дневник приема АРВП, таблетницы, таймеры);
- ~ график визитов и объем исследований.

Учитывая особенности подросткового возраста, при назначении АРТ следует отдавать предпочтение препаратам с высоким барьером резистентности и, по возможности, комбинированным препаратам с фиксированными дозами, подбирать простые и надежные схемы; выбирать препараты с минимальными побочными эффектами.

С целью повышения медикаментозной приверженности рекомендуется переключение на другие АРВП (замена АРВП в пределах одной линии; производится на уровне достигнутой вирусологической эффективности, т.е. неопределяемой ВН) в следующих случаях:

- ~ непереносимость отдельных АРВП в схеме;
- ~ нежелательные явления отдельных АРВП в схеме;
- ~ отдаленные последствия АРТ;
- ~ выявление ВИЧ-специфических, ВИЧ-связанных и вторичных заболеваний, требующее назначения АРВП с определенными свойствами или предполагающее межлекарственные взаимодействия АРВП и сопутствующей терапии;
- ~ упрощение АРТ.

Следует учитывать, что упрощение схемы АРТ у подростка является важным, но не определяющим шагом для формирования высокой медикаментозной приверженности; с другой стороны, ФКД и ОТР у

подростков с высокой приверженностью являются важными с точки зрения повышения качества жизни и поддержания приверженности.

Подростку с недостаточной или низкой медикаментозной приверженностью не рекомендуется с целью ее повышения назначать ФКД или режим в 1 таблетке, если в их состав входит хотя бы один АРВП с низким барьером резистентности.

В Российской Федерации у детей в возрасте старше 10 лет в каждом втором случае произошла смена линии АРТ вследствие неэффективности, при этом каждый пятый подросток получает АРТ 3^{ей} или 4^{ой} линии.

У подростков с недостаточной приверженностью, не достигших неопределяемого уровня ВН, переход на новую схему АРТ (даже включающую АРВП с высоким барьером резистентности) не приводит к повышению медикаментозной приверженности и достижению вирусологической эффективности, если не учтены и не преодолены все другие барьеры приверженности.

Рекомендуется применять систему мотиваций и поощрений, что имеет важное значение для подростков. Мотивация может касаться достижения неопределяемых уровней ВН, улучшения показателей CD4, других показателей и состояний. Поощрения могут носить как нематериальный (слова благодарности, значки, наклейки, знаки отличия и др.), так и материальный характер.

5.2. Психологическое сопровождение

Следует особо подчеркнуть, что подростковый возраст имеет значительные ресурсы для решения трудностей и проблем, которые могут быть раскрыты при помощи со стороны взрослых. Раскрытие личных ресурсов преодоления возрастного кризиса, помощь семье в создании для ребенка поддерживающих отношений являются задачами психолога, работающего с семьей подростка, затронутой ВИЧ-инфекцией.

Одной из основных задач психологического сопровождения ПЖВ является формирование у ребенка ориентации на поддержание процесса лечения. Основные направления психологической работы с ПЖВ, направленные на формирование достаточной приверженности терапии:

- ~ диагностика уже имеющихся знаний о заболевании у подростка;
- ~ предоставление или расширение знаний о ВИЧ-инфекции (специфике заболевания, механизмах, путях передачи, действии терапии, необходимости соблюдения врачебных рекомендаций и т.д.);

~ выявление и обсуждение затруднений, препятствующих приему препаратов (особенно тех, которые касаются социальной стигмы и самостигматизации);

~ работа по поиску ресурсов для преодоления подростком выявленных трудностей;

~ работа, нацеленная на гармонизацию личностных параметров, а также семейных взаимоотношений [27, 41].

Особенности формирования медикаментозной приверженности в зависимости от возраста подростка

Подростки младше 12 лет:

~ не следует ожидать, что подросток в этом возрасте будет сам заниматься своим лечением;

~ подростку необходим взрослый, который будет контролировать прием лекарств;

~ необходимо постоянно говорить с ребенком и подчеркивать, что лекарства помогут ему оставаться сильным и здоровым;

~ необходимо подчеркивать, что многие люди принимают лекарства, а мы даже не догадываемся об этом;

~ необходимо прислушиваться к чувствам и высказываниям молодых людей о лекарствах (иногда негативным) и находить способы, которые помогут детям справляться со стрессом, лекарственной усталостью, неорганизованностью.

Подростки 12 - 14 лет:

~ по мере того как подростки становятся более независимыми в других областях их жизни (например, сами ходят в школу, остаются там с друзьями, посещают внеклассные мероприятия) мы должны обсуждать с ними лечение и растущую ответственность за приверженность АРТ;

~ необходимо выяснить, что думает подросток об идее стать более независимым;

~ необходимо оценить и обсудить с подростком его готовность к независимости;

~ необходимо определить факторы, которые могут помочь подростку чувствовать себя более независимым (например, принимать лекарства самостоятельно в выходные дни или использовать напоминания на телефоне);

~ необходимо договориться с подростком о том, что он сообщит, когда больше не захочет принимать свои лекарства;

~ необходимо совместно с подростком разработать план действий по преодолению отказа от приема АРТ (можно задать подростку вопрос: «что, по твоему мнению, мы должны делать, когда ты не хочешь принимать лекарства?»).

Подростки 15 - 17 лет:

~ предполагается что подростки в этом возрасте уже приобрели практические навыки, необходимые для соблюдения приверженности АРТ (понимание, что такое ВИЧ, как работают лекарства и почему важно принимать их, а также способность определить подходящие для них методы и способы выполнения);

~ следует понимать, что в этот возрастной период часто возникают ситуации, когда соблюдение приверженности становится для подростка проблематичным;

~ необходимо понять, что у подростка другие проблемы: развитие сексуальности и давление социальной среды (сверстников); необходимость самоопределиваться и необходимость чувствовать себя частью группы (сообщества);

~ следует учесть, что отношения между подростком и врачом подвергаются проверке: молодые люди будут говорить нам то, что, по их мнению, мы хотим услышать; они не верят, что мы понимаем их и правильно оцениваем то давление, которое они испытывают;

~ необходимо принять во внимание, что в определенный момент они перестанут принимать лекарства, но мы должны быть готовы к этому: не следует слишком реагировать и критиковать [41-43].

5.3. Раскрытие ВИЧ-статуса и социализация

К моменту достижения ребенком подросткового возраста родителям и специалистам необходимо позаботиться о том, чтобы у самого ребенка к этому возрасту уже была сформирована стойкая и качественная приверженность лечению. Следует отметить, что подростки гораздо более тщательно выполняют назначение врача, если им в полной мере понятна цель лечения и налажен доверительный контакт с врачом и родителями [43].

Раскрытие ВИЧ-статуса в раннем подростковом возрасте не только достоверно влияет на медикаментозную приверженность, эффективность АРТ, качество жизни, социальную сферу и др. аспекты жизни подростка, но и позволяет избежать горизонтальной и вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

Еще до наступления подросткового возраста ребенок может проявлять интерес к причинам необходимости приема лекарств. Зачастую ребенку до определенного возраста не говорят о его ВИЧ-статусе, предоставляют лишь частичную информацию или объясняют необходимость лечения наличием других заболеваний. И даже когда ребенку раскрывают истинный статус его здоровья, ВИЧ все равно может оставаться чем-то малопонятным для него.

Рекомендуется начиная с раннего возраста ребенка проводить регулярную работу по расширению его знаний о заболевании (в соответствии

с возрастными особенностями) и подготовку к дальнейшему раскрытию ВИЧ-статуса в подростковом возрасте. Особенности разговора с детьми разного возраста (от менее 4 лет до 15 лет) о болезни в целом, о ВИЧ-инфекции, раскрытие ВИЧ-статуса подробно описаны в книге «Дети со знаком «плюс» [42]

Рекомендуется, чтобы подросток знал о своем ВИЧ-статусе к возрасту 12 лет, что важно по следующим причинам:

~ мы можем помочь в де-стигматизации путем обычных бесед о состоянии здоровья, лекарствах и важных для подростка проблемах;

~ мы можем моделировать процесс раскрытия ВИЧ-статуса на основании готовности подростка принять его;

~ мы можем добиться повышения ответственности у подростка за прием препаратов и свое социальное поведение;

~ мы можем предсказать трудности и те проблемы, которые возникнут при их преодолении.

Благоприятные процесс раскрытия ВИЧ-статуса и отношение специалистов становятся основой для принятия подростком болезни и противодействия стигматизации, необходимых для формирования высокой приверженности лечению. Очень важна форма, в которой с ребенком говорят о заболевании: следует открыто говорить с детьми о заболевании с ранних лет, нормализуя его отношение к теме ВИЧ до того, как ребенок столкнется со стигматизацией. Эти разговоры следует продолжать на всем пути формирования приверженности, одновременно включая ребенка в сообщество ВИЧ-положительных сверстников. Дети, которым предоставляют понятную и простую информацию об их здоровье, меньше боятся, лучше понимают ситуацию и демонстрируют лучшие результаты лечения [27].

Следует отметить, что для многих пациентов и их семей зачастую ВИЧ-инфекция не единственная проблема, с которой они сталкиваются. Вопросы обеспечения пищей и жильем, зависимость от психоактивных веществ, проблемы ментального здоровья могут быть более насущными, чем наличие ВИЧ. Применяя комплексный подход, необходимо учитывать все возможные факторы, которые будут влиять на различные аспекты жизни и здоровья ребенка [27].

5.4. Подготовка к переходу во взрослую сеть

Переход пациента из педиатрической во взрослую сеть подразумевает *“запланированный, целенаправленный процесс, призванный удовлетворить медицинские, психосоциальные и образовательные/профессиональные потребности подростка или молодого*

человека с хроническими физическими или психическими состояниями, который оставляет детскую и переходит во взрослую систему здравоохранения” [27].

В течение первых двух лет после перевода во взрослую сеть только 40% пациентов становятся под наблюдение и только 50-60% из них продолжают наблюдение [44].

На практике переход из педиатрической во взрослую сеть считается событием, негативно влияющим на состояние здоровья пациентов: отсутствие структурированного и скоординированного перехода (формальный перевод неподготовленного пациента, достигшего совершеннолетия) приводит к повышению летальности и увеличению риска распространения ВИЧ-инфекции. В этом случае через год после перехода:

- ~ лишь у половины пациентов сохраняется вирусологическая супрессия;
- ~ доля пациентов с CD4 > 500 клеток/мкл сокращается более чем в 2 раза, а доля пациентов с CD4 < 200 клеток/мкл вырастает почти вдвое;
- ~ 6% пациентов умирают (абсолютное большинство – от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией).

В течение 10 лет после перехода во взрослую сеть летальность составляет до 9% [45].

На момент перехода из педиатрической во взрослую сеть у подавляющего большинства пациентов с неблагоприятными исходами были выявлены следующие факторы:

- ~ низкая медикаментозная приверженность;
- ~ отсутствие психологической приверженности лечению (т.е. отсутствие навыков самостоятельного контроля над приемом АРВП);
- ~ отсутствие вирусологической эффективности АРТ;
- ~ отсутствие мотивации к лечению;
- ~ низкий уровень знаний о ВИЧ-инфекции;
- ~ неприятие ВИЧ-статуса;
- ~ недостаточный уровень образования.

[45, 46]

Наиболее частыми причинами неблагоприятных последствий перехода из педиатрической сети во взрослую являются:

- ~ неготовность пациента к переходу (помимо указанных выше факторов, 65% подростков предпочитают по достижении совершеннолетия продолжить наблюдение в педиатрической сети);
- ~ прерывание длительных доверительных отношений между врачом и пациентом (подростки называют наблюдение в педиатрической сети

«семейным, дружественным, доверительным, внимательным», а переход во взрослую сеть сравнивают с потерей родителей);

~ особенности наблюдения во взрослой сети (непонимание потребностей молодых людей и их стигматизация; отсутствие навыков работы с молодежью; организационные особенности, значительно отличающиеся от педиатрической сети; недостаток внимания со стороны специалистов и др.);

~ пассивная роль персонала взрослой сети в процессе перехода пациента из детской сети;

~ негативное принятие пациента во взрослой сети;

~ отсутствие коммуникации между специалистами детской и взрослой сети по вопросам перехода пациентов [44-46].

Мероприятия, направленные на минимизацию негативных последствий перехода пациентов из педиатрической во взрослую сеть

Рекомендуется совместно специалистами взрослой и педиатрической сетей разработать план перехода – пациент-ориентированный, основанный на мультидисциплинарном подходе, преемственности и тесном взаимодействии.

Подготовка подростка. Главная задача – мотивировать подростка к лечению и подготовить к самостоятельному приему АРТ. Рекомендуется:

~ составить индивидуальный план перехода;

~ начать подготовку подростка к переходу во взрослую сеть заблаговременно (примерно за год);

~ осуществлять комплексную мультидисциплинарную подготовку подростка с учетом его психологического и социального статуса, медикаментозной приверженности, самостоятельности, достигнутой эффективности лечения, клинических особенностей ВИЧ-инфекции, аддиктивных наклонностей.

Педиатрическая сеть. Главные задачи – адекватная подготовка подростка к переходу и тесное взаимодействие со специалистами взрослой сети. Рекомендуется:

~ сформировать у всех членов мультидисциплинарной команды навыки работы с подростками старшего возраста в контексте их подготовки к переходу во взрослую сеть;

~ познакомить подростка с клиникой и специалистами, под наблюдение которых он перейдет;

~ по возможности организовать сопровождение подростка на первый визит во взрослую сеть (к взрослому врачу, если наблюдение продолжится в том же учреждении);

~ активно взаимодействовать со специалистами взрослой сети после перехода пациента.

Взрослая сеть. Главная задача – создание комфортных условий для перехода подростка. Рекомендуется:

~ для наблюдения пациентов в возрасте 18-24 г сформировать команду специалистов в составе врач-инфекционист, клинический психолог, невролог, медицинская сестра, обученных работе с пациентами данной возрастной группы;

~ осуществлять проактивную диспансеризацию пациентов в течение первых 2 лет после перехода из педиатрической сети;

~ создать в медицинском учреждении отделение или зону, «дружественные к молодежи»;

~ ознакомить подростка с медицинским учреждением, в которое будет осуществляться переход, и специалистами, которые продолжат его наблюдение;

~ активно взаимодействовать со специалистами педиатрической сети по вопросам медицинского и психосоциального сопровождения [44, 45].

Работникам медицинских учреждений педиатрической и взрослой сети рекомендуется осуществлять поддержку своих пациентов при процессе перехода, предоставляя им необходимые знания и умения для благоприятной адаптации в новой здравоохранительной системе и возможности активного участия в процессе своего лечения [47].

В таблицах 5 и 6 перечислены основные стратегии и практические методы, направленные на формирование, поддержание и коррекцию медикаментозной приверженности у подростков (см. Приложения 8 и 9).

Заключение

Формирование медикаментозной приверженности у подростков, живущих с ВИЧ-инфекцией, – это сложный, многофакторный, непрерывный процесс, требующий значительных усилий как со стороны самого подростка, так и со стороны его законных представителей и команды специалистов, осуществляющих диспансерное наблюдение.

Следует выделить три ключевых фактора, способствующих формированию и поддержанию высокой медикаментозной приверженности у подростков:

1. для диагностики уровня медикаментозной приверженности применять не менее двух методов: исследование ВН плюс анкетирование и/или подсчет таблеток и/или прием под наблюдением врача;

2. при выборе схемы АРТ отдавать предпочтение оптимальному режиму – 1 таблетка 1 раз в сутки и препаратам с высоким барьером резистентности;
3. использовать мультидисциплинарный подход с включением в состав команды врача-инфекциониста, невролога, клинического психолога, равного консультанта и социального работника.

Учитывая особенности ВИЧ-инфицированных подростков (отставание в биологическом и ментальном развитии; когнитивные нарушения; гипер-опека и отсутствие самостоятельности; тесная связь с медицинским учреждением), дополнительными факторами, повышающими медикаментозную приверженность, являются:

- ~ своевременное и правильное раскрытие диагноза ВИЧ-инфекции (в процессе формирования правильного представления о болезни и отношения к болезни);
- ~ подготовка к переходу во взрослую сеть (подростки, покидающие педиатрическую сеть с недостаточной медикаментозной приверженностью, испытывают серьезные проблемы и попадают в зону высокого риска прогрессирования ВИЧ-инфекции).

Подростки с любым хроническим – и особенно неизлечимым – заболеванием являются самой уязвимой группой и требуют особого внимания. Главная задача – сформировать у подростка ответственность за самостоятельный прием препаратов.

Использованные источники

1. *Global and regional trends.* UNICEF, 21 July 2021, URL: <https://data.unicef.org/topic/hiv/aids/global-regional-trends/#more--1637>.
2. Форма 61 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией».
3. Учетная форма 311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью».
4. *Prevailing against pandemics by putting people at the centre.* World AIDS day Report, 2020. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), URL: https://aidstargets2025.unaids.org/assets/images/prevailing-against-pandemics_en.pdf.
5. *Global Health Sector Strategy on HIV 2016–2021 Towards Ending AIDS.* WHO, Geneva: 2016.
6. *The Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) Project Team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord. Higher rates of triple-class virological failure in perinatally HIV-infected teenagers compared with heterosexually infected young adults in Europe / A. Judd, R. Lodwick, A. Noguera-Julian [et al.] // HIV Medicine. – 2017. - № 18. – P. 171–180.*
7. *Ending AIDS. Progress towards the 90-90-90 targets.* Global AIDS update. UNAIDS, 2017.
8. WHO. 2003. *Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action.* Geneva: World Health Organization. URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>.
9. *Adult Adherence to Treatment and Retention in Care / A. Patel, L. Hirschhorn, A. Fullem [et al.]. - USAID | AIDSTAR-ONE PROJECT. - Task Order 1. - June 2010.*
10. *Barriers to Antiretroviral Therapy Adherence and Plasma HIV RNA Suppression Among AIDS Clinical Trials Group Study Participants / P. Saberi, T. B. Neilands, E. Vittinghoff [et al.] // AIDS Patient Care STDS. - 2015 Mar 1. - 29(3). – P. 111–116.*
11. *Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis / N. Langebeek, E. H. Gisolf, P. Reiss [et al.] // BMC Medicine. – 2014. - 12:142. – URL: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/142>.*
12. *Sturdevant C.B., Joseph S.B., Schnell G., Price R.W., Swanstrom R., Spudich S. Compartmentalized replication of R5 T cell-tropic HIV-1 in the central nervous system early in the course of infection. PLoS Pathog. 2015;11: e1004720.*
13. *Carroll A., Brew B. HIV-associated neurocognitive disorders: recent advances in pathogenesis, biomarkers, and treatment. F1000Res. 2017; 6:312.*
14. *González-Scarano F., Kolson D.L. HIV-Associated Neurocognitive Disorder After the Start of Combination Antiretroviral Therapy. Psychiatric Times, 2019, - Vol 36, Issue 9:46-50.*
15. *Афонина Л.Ю., Слепцов А.И., Орлова А.А., Омельчук Д.В., Воронин Е.Е. ВИЧ-ассоциированные состояния у детей: актуальные вопросы в клинической практике. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка»: Материалы конференции. - СПб.: Человек и здоровье, 2021.-с.15-39.*
16. *Heaton R.K., Franklin D.R., Ellis R.J., McCutchan J. A., Letendre S.L., LeBlanc S., Corkran S.H., Duarte N.A., Clifford D.B., Woods S.P., Collier A.C., Marra C.M., Morgello S., Mindt M.R., Taylor M.J., Marcotte T.D., Atkinson J.H., Wolfson T., Gelman B.B., McArthur J.C., Simpson D.M., Abramson I., Gamst A., Fennema-Notestine C., Jernigan T.L., Wong J., Grant I. for the CHARTER and HNRC Groups. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. J. Neurovirol. (2011) 17:3–16.*

17. Saylor D., Dickens A.M, Sacktor N., Haughey N., Slusher B., Pletnikov M., Mankowski J.L., Brown A., Volsky D.J., and McArthur J.C. HIV-associated neurocognitive disorder — pathogenesis and prospects for treatment. *Nat Rev Neurol.* 2016 April; 12(4): 234–248.
18. Wood S.M., Shah S.S., Steenhoff A.P., Rutstein R.M. The impact of AIDS diagnoses on long-term neurocognitive and psychiatric outcomes of surviving adolescents with perinatally acquired HIV/AIDS 2009, 23:1859–1865.
19. Bucek A., Leu C.-S., Benson S., Warne P., Abrams E.J., Elkington K.S., Dolezal C., Wiznia A., Mellins C.A. Psychiatric Disorders, Antiretroviral Medication Adherence, and Viremia in a Cohort of Perinatally HIV-Infected Adolescents and Young Adults. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 July; 37(7): 673–677.
20. Lwidiko A., Kibusi S.M., Nyundo A., Mpondo B.C.T. Association between HIV status and depressive symptoms among children and adolescents in the Southern Highlands Zone, Tanzania: A case-control study. *PLoS ONE* 2018; 13(2): e0193145.
21. Laughton B., Cornell M., Kidd M., Springer P.E., Dobbels E.F.M.-T., Van Rensburg A.J., Otjombe K., Babiker A., Gibb D.M., Violari A., Kruger M., Cotton M.F. Five year neurodevelopment outcomes of perinatally HIV-infected children on early limited or deferred continuous antiretroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society.* 2018; 21:e25106.
22. Bangsberg DR et al. Abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, IL, USA. December 16-19, 2001 [I-1721].
23. Kacanek D., Angelidou K., Williams P.L., Chernoff M., Gadwo K.D., Nachman S. for the International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group (IMPAACT) P1055 Study Team. Psychiatric symptoms and antiretroviral nonadherence in US youth with perinatal HIV: a longitudinal study. *AIDS* 2015, 29:1227–1237.
24. Clay P.G., Nag S., Graham C.M., Narayanan S. Meta-analysis of Studies Comparing Single and Multi-tablet fixed-dose combination HIV treatment regimens. *Medicine, Volume 94, Number 42, October 2015.*
25. Willig J.H., Abrams S., Westfall A.O., Routman J., Adusumilli S., Varshney M., Allison J., Chatham A., Raper J.L., Kaslow R.A., Saag M.S., Mugavero M.J. Increased regimen durability in the era of once-daily fixed-dose combination antiretroviral therapy. *AIDS* 2008, 22:1951–1960.
26. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli F H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2007; 120(8): 713-719.
27. ЮНИСЕФ, 2016. Подростки, живущие с ВИЧ: Развитие и усиление услуг по уходу и поддержке, Женева, региональный офис ЮНИСЕФ для стран Центральной и Восточной Европы и Содружества Независимых Государств (ЦВЕ/СНГ). – URL: www.unicef.org/ceecis (дата обращения 28.09.2021).
28. Kadivar H., Garvie P.A., Sinnock C., Heston J.D., Flynn P.M. Psychosocial profile of HIV-infected adolescents in a Southern US urban cohort. *AIDS Care.* 2006; 18: 544-549.
29. Методические рекомендации «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний / Лукина, Ю.В., Кутишенко, Н.П., Марцевич, С.Ю. [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. - Т. 23, №3 (Приложение). - С.42-60.
30. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации КР459/1. Минздрав России: официальный сайт. – Москва, 2020. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/rubricator> (дата обращения 03.02.2021).
31. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care, Vol. 24, No. 1 (Jan., 1986), pp. 67-74.*

32. Лукина, Ю.В. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками / Лукина, Ю.В., Марцевич, С.Ю., Кутишенко, Н.П. // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. – 2016. – Т. 12, № 1, с.63-65.
33. Grant I., Atkinson J.H., Hesselink J.R., Kennedy C.J., Richman D.D., Spector S.A., McCutchan J.A. Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections: Studies with neuropsychologic testing and magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med*. 1987;107(6):828–36.
34. Harezlak J., Buchthal S., Taylor M., Schifitto G., Zhong J., Daar E., Alger J., Singer E., Campbell T., Yiannoutsos C., et al. Persistence of HIV-associated cognitive impairment, inflammation, and neuronal injury in era of highly active antiretroviral treatment. *AIDS*. 2011;25(5):625–633.
35. Suwanwela N., Phanuphak P., Phanthumchinda K., Suwanwela N.C., Tantivatana J., Ruxrungtham K., Suttipan J., Wangsuphachart S., Hanvanich M. Magnetic resonance spectroscopy of the brain in neurologically asymptomatic HIV-infected patients. *Magn Reson Imaging*. 2000;18(7):859–65.
36. Salvan A.-M., Lamoureux S., Michel G., Confort-Gouny S., Cozzone P.J., Vion-Dury J. Localized proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in children infected with human immunodeficiency virus with and without encephalopathy. *Pediatr Res*. 1998;44(5):755–62.
37. Фомина М.Ю., Тумова М.А. Цереброваскулярные расстройства у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией: клинические и лучевые аспекты. // *Журнал инфектологии*. -том 10, №4, 2018. -с.72-77.
38. Bairwa D., Kumar V., Vyas S., Kumar D.B., Kumar A.S., et al. Case control study: magnetic resonance spectroscopy of brain in HIV infected patients. *BMC Neurol*. 2016; 16: 99.
39. Chong W., Sweeney B., Wilkinson I., Paley M., Hall-Craggs M., Kendall B., Shepard J., Beecham M., Miller R., Weller I. Proton spectroscopy of the brain in HIV infection: correlation with clinical, immunologic, and MR imaging findings. *Radiology*. 1993;188(1):119–24.
40. Melchert T.P. *Foundations of professional psychology: the end of theoretical orientations and the emergence of the biopsychosocial approach*. London: Elsevier; 1st edition (July 2011); 262 p.
41. *Коммуникация и консультирование в области ВИЧ-инфекции: пособие для медицинских работников* / В.В. Беляева, Л. Ю. Афонина, Е. В. Дмитриева [и др.]. – М., 2008. – 110 с.
42. *Дети со знаком «плюс»: Книга для настоящих и будущих родителей (информационное пособие для родителей и опекунов детей, затронутых эпидемией ВИЧ-инфекции)* / А. И. Загайнова, Л. Ю. Афонина, Е. Е. Воронин, Т. А. Епоян ; под ред. А. И. Загайновой. – М., 2010. – 187 с.
43. Кибец, Е.В. Приверженность к АРВ-терапии у ВИЧ-положительных детей на разных возрастных этапах. *Методические рекомендации по работе с родителями и опекунами ВИЧ-положительных детей* / Е. В. Кибец, Т. А. Коваленко, И. А. Евдокимова ; Программа индивидуального и семейного консультирования ВИЧ-инфицированных и членов их семей по вопросам здоровьесберегающего поведения и взаимоотношений в семье; Некоммерческое партнерство «Е.В.А.». - СПб, 2014. – 54 с.
44. *An Intervention for the Transition From Pediatric or Adolescent to Adult-Oriented HIV Care: Protocol for the Development and Pilot Implementation of iTransition* / A. E. Tanner, N. Dowshen, M. M. Philbin [et al.] // *JMIR Research Protocols*. - 2021. - vol. 10. - iss. 4. - e24565. - URL : <https://www.researchprotocols.org/2021/4/e24565>.
45. *Healthcare retention and clinical outcomes among adolescents living with HIV after transition from pediatric to adult care: a systematic review* / T. D. Ritchwood, V. Malo, C. Jones

- [et al.] // *BMC Public Health*. – 2020. - № 20, Article number 1195. – URL : <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09312-1>.
46. *The Transition of Care From Pediatric to Adult Health-Care Services of Vertically HIV-Infected Adolescents: A Pilot Study* / G. I. Continisio, A. Lo Vecchio, F. W. Basile [et al.] // *Frontiers in Pediatrics* / - 02 July 2020. – vol. 8, Article number 322. – URL : <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00322>.
47. *Переход подростков с хронической болезнью почек во взрослую службу здравоохранения: систематическое обзорное исследование литературы* /Е.Н. Кулакова, Т.Л. Настаушева, И.В. Кондратьева [и др.] // *Current Pediatrics*. – 2021. - V. 20, № 1.

Авторский коллектив

Афони́на Ла́риса Ю́рьевна – ведущий специалист ФКУ «РКИБ» Минздрава России; доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, к.м.н.

Ворони́н Евге́ний Евге́ньевич – главный врач ФКУ «РКИБ» Минздрава России; главный внештатный специалист Минздрава России по вопросам профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у детей; профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н.

Городно́ва Мари́на Ю́рьевна – профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н.

Ковале́нко Та́тьяна Алекса́ндровна – медицинский психолог ФКУ «РКИБ» Минздрава России.

Орло́ва Алекса́ндра Алексе́евна – медицинский психолог ФКУ «РКИБ» Минздрава России.

Плотни́кова Ю́лия Ки́мовна – главный врач ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», главный внештатный детский специалист Минздрава России по вопросам ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе, главный внештатный специалист по вопросам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава Иркутской области, к.м.н.

Розенбе́рг Влади́мир Яковле́вич – заместитель главного врача ФКУ «РКИБ» Минздрава России, к.м.н.

Фо́мина Мари́я Ю́рьевна – профессор кафедры неонатологии с курсами акушерства-гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, д.м.н.

Приложения

Приложение 1. Факторы, влияющие на соблюдение медикаментозной приверженности

Таблица 1.

Факторы		Влияние на АРТ
Факторы со стороны пациента		
Психосоциальные	Депрессия	X
	Стигма	X
	Наркотическая/алкогольная зависимость	X
Социально-экономические	Оплата транспорта	X
	Недоедание	X*
	Низкая грамотность	X
Демографические	Молодой возраст	X
Клинические	В анамнезе или в настоящее время – проявления заболеваний	X
Системные факторы		
Доступность	Расстояние	X
	Длительное время ожидания	X
	Необходимость оплачивать лекарства	X
Окружающая среда		X*
Контакт с лицом, осуществляющим наблюдение		X*
Службы поддержки		X
Общественные факторы		
Низкий уровень знаний/осведомленности		X*
Стигма		X
Лекарственные факторы		
Количество таблеток		X
Частота приема		X
Ограничения диеты/особые требования		X
Побочные действия		X
<i>X – подтверждена статистически значимая связь в опубликованных исследованиях;</i>		
<i>X* – связь подтверждена в литературных источниках, но без высокой достоверности</i>		

Адаптировано из: Patel, A., Hirschhorn, L., Fullem, A., Ojikutu, B., Oser, R. Adult Adherence to Treatment and Retention in Care. Arlington, VA: USAID | AIDSTAR-ONE PROJECT, Task Order I, June 2010.

Приложение 2. Медицинские, психологические и социальные особенности подростков с различными путями заражения ВИЧ-инфекцией

Таблица 2.

	<i>Подростки, инфицированные от матерей</i>	<i>Подростки, инфицированные в результате рискованного поведения</i>
<i>Физиологические особенности</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Интенсивное физическое развитие с гетерогенностью развития органов и систем ● Интенсивное половое созревание 	
<i>Психология возраста</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Формирование собственной идентичности и индивидуальности, автономия ● Изменение приоритетов ● Созревание эмоций 	
<i>Социальные проблемы</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Раскрытие ВИЧ-статуса ● Давление стигмы 	<ul style="list-style-type: none"> ● Социальная дезадаптация ● Аддиктивные наклонности и привычки
	<ul style="list-style-type: none"> ● Высокая вероятность неполной семьи и сиротства ● Общественная и самостигматизация ● Дискриминация ● Переход во взрослую сеть 	
<i>Особенности ВИЧ-инфекции</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Длительное течение болезни ● Размножение ВИЧ в ЦНС 	
<i>АРТ</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Усталость от лечения ● Кумулятивная токсичность АРВП ● Накопление мутаций устойчивости 	<ul style="list-style-type: none"> ● Неготовность получать АРТ
	<ul style="list-style-type: none"> ● Снижение медикаментозной приверженности 	

Приложение 3. Особенности применения различных методов оценки медикаментозной приверженности

Таблица 3.

<i>Метод</i>	<i>Преимущества</i>	<i>Недостатки</i>	<i>Вектор потенциальной оценки / Сравнительная точность</i>
Прямые методы			
Непосредственное наблюдение за приемом АРВП пациентом	Самый точный метод при соблюдении ряда условий*	Является методом объективной оценки эффективности АРТ. Пациенты могут прятать таблетки во рту, имитируя прием препаратов. Метод непрактичен для рутинного применения.	Объективная оценка / Прямая корреляция с ВН
Исследование ВН	Объективность	Технические трудности; инвазивность. Является объективным методом оценки эффективности АРТ, относительным методом оценки комплаентности и не позволяет полноценно оценить формирование психологической приверженности лечению у подростка	Переоценка или недооценка / Может варьировать в зависимости от резистентности, предшествующей неудачи лечения, или нарушенной абсорбции лекарств
Косвенные методы			
Отчет пациента (прямой опрос, сообщения пациентов, опросники)	Простота, дешевизна, приемлемость в рутинной практике	Субъективность. Точность может быть снижена при нарушениях памяти, невозможности контролировать точное время приема и при указании ложных сведений	Переоценка / Значимая связь с ВН
Подсчет таблеток (комплаентность)	Простота, объективность, приемлемость в рутинной практике	Точность может быть нарушена при выбрасывании пациентом остатков таблеток перед подсчетом, невозможностью достоверно определить, кто принимал таблетки и в какое время	Переоценка / Умеренная связь с ВН и количеством CD4; внезапный подсчет таблеток более предиктивный в отношении ВН, чем самоотчет пациента
Дневник пациента	Способ вовлечения пациента в процесс лечения, что повышает приверженность	Субъективность. Точность может быть снижена при нарушениях памяти, невозможности контролировать точное время приема и при указании ложных сведений	-

* - условия, обязательные для выполнения: выдача АРВП пациенту, прием АРВП под наблюдением врача, последующий тщательный осмотр ротовой полости пациента для контроля того, что препарат был проглочен

Адаптировано из: 1. Patel, A., Hirschhorn, L., Fullem, A., Ojikutu, B., Oser, R. Adult Adherence to Treatment and Retention in Care. Arlington, VA: USAID | AIDSTAR-ONE PROJECT, Task Order I, June 2010; 2. Методические рекомендации «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний / Ю В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. - Т. 23, №3 (Приложение). - С.42-60.

Приложение 4. Возрастные особенности использования психологических тестов у детей

Таблица 4

<i>Вид обследования</i>	<i>Возраст ребенка</i>		
	<i>Менее 11 лет</i>	<i>11-14 лет</i>	<i>15-17 лет</i>
Количественная оценка медикаментозной приверженности. <i>Тест Мориски-Грин, адаптации</i> (8 вопросов)	Проводится у законного представителя ребенка	Проводится у ребенка	
Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии. <i>HADS</i>		Проводится у ребенка	
Любое исследование	Проводится с согласия законного представителя ребенка		Проводится с согласия ребенка

Приложение 5. Шкала количественной оценки медикаментозной приверженности Мориски-Грин

Medication Adherence Scale. Адаптировано из: Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*, Vol. 24, No. 1 (Jan., 1986), pp. 67-74.

Каждый пункт оценивается по принципу "Да-Нет". В вопросах под номерами 1-4 и 6-8 ответ "Нет" оценивается в 1 балл; в вопросе под номером 5 в 1 балл оценивается ответ "Да". Высоко приверженными считаются пациенты, набравшие 8 из 8 баллов, средне приверженными – получившие 6-7 баллов, и плохо приверженными – те, кто набрал менее 6 баллов.

Интерпретация полученных данных			
<i>Количество баллов</i>	<i>%</i>	<i>Заключение</i>	<i>Дальнейшие меры</i>
8	100%	Высокая приверженность	
6-7	от 75 до 87,5%	Недостаточная приверженность. Группа риска по развитию неприверженности	Диагностика причин и факторов и работа по повышению приверженности
менее 6	менее 75%	Неприверженность	

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АРТ ПО ШКАЛЕ МОРИСКИ-ГРИН

Для ребенка:

ФИО:		ДАТА:	
№	ВОПРОС	ДА	НЕТ
1.	Забываешь ли ты иногда принимать лекарства?		
2.	За прошедшие 2 недели, был ли день когда ты забывал(а) принять лекарства?		
3.	Ты когда-нибудь прекращал(а) принимать лекарства или уменьшал(а) дозу без уведомления врача потому, что ты почувствовал(а) себя хуже, чем было до этого?		
4.	Бывает ли, что ты забываешь принимать лекарства, находясь в пути или вне дома?		
5.	Принимал(а) ли ты твои лекарства вчера?		
6.	Прекращаешь ли ты приём лекарств, когда чувствуешь, что твое самочувствие под контролем?		
7.	Не огорчала ли тебя когда-нибудь необходимость постоянно принимать лекарства?		
8.	Ты испытываешь трудности, в запоминании времени приема лекарств?		
Итог			
Приверженность			

Для законного представителя ребенка:

ФИО:		ДАТА:	
№	ВОПРОС	ДА	НЕТ
1.	Забываете ли вы иногда давать ребенку лекарства?		
2.	За прошедшие 2 недели, был ли день когда вы забывали дать ребенку лекарства?		
3.	Вы когда-нибудь прекращали давать лекарства или уменьшали дозу без уведомления врача потому, что ребенок почувствовал себя хуже, чем было до этого?		
4.	Бывает ли, что вы забываете давать ребенку лекарства, находясь в пути или вне дома?		
5.	Принимал ли ребенок лекарства вчера?		
6.	Прекращаете ли вы давать лекарства ребенку, когда чувствуете, что его самочувствие под контролем?		
7.	Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения для вашего ребенка?		
8.	Как часто вы испытываете трудности, в запоминании времени приема лекарства вашим ребенком?		
Итог			
Приверженность			

Приложение 6. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS

The Hospital Anxiety and Depression Scale. Адаптировано из: 1. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. 1983; 67:361–70; 2. Андрющенко, А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общемедицинской практике / А. В. Андрющенко, М. Ю. Дробижев, А. В. Добровольский // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. - № 5. – с. 11–17.

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы – «тревога» (7 утверждений) и «депрессия» (7 утверждений). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие, 0 баллов) до 3 (максимальная выраженность, 3 балла). Уровень депрессии и тревоги оценивается независимо друг от друга. Для этого ведется отдельный подсчет баллов по вопросам, оценивающим уровень депрессии и по вопросам оценки степени тревоги (количество баллов, подлежащих суммированию, обозначено рядом с ответом).

Количество баллов	Интерпретация
0 - 7	«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
8 - 10	«субклинически выраженная тревога / депрессия»
11 и более	«клинически выраженная тревога / депрессия»

ГОСПИТАЛЬНАЯ ШКАЛА ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ (HADS)

«Ученые уверены в том, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайте внимания на цифры. Прочитайте внимательно каждое утверждение и отметьте ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением, Ваша первая реакция всегда будет более верной».

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

- 3 - все время
- 2 – часто
- 1 - время от времени, иногда
- 0 - совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться

- 3 - определенно это так, и страх очень велик
- 2 - да, это так, но страх не очень велик
- 1 - иногда, но это меня не беспокоит
- 0 - совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

- 3 – постоянно
- 2 - большую часть времени
- 1 - время от времени и не так часто
- 0 - только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь изредка, это так
- 3 - совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

- 0 - совсем не испытываю
- 1 - иногда
- 2 - часто
- 3 - очень часто

6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться

- 3 - определенно, это так
- 2 - наверно, это так
- 1 - лишь в некоторой степени, это так
- 0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

- 3 - очень часто
- 2 - довольно часто
- 1 - не так уж часто
- 0 - совсем не бывает

Количество баллов _____

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь в очень малой степени, это так
- 3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь в очень малой степени, это так
- 3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость

- 3 - совсем не испытываю
- 2 - очень редко
- 1 - иногда
- 0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

- 3 - практически все время
- 2 - часто
- 1 - иногда
- 0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

- 3 - определенно, это так
- 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени
- 0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

- 0 - точно так же, как и обычно
- 1 - да, но не в той степени, как раньше

2 - значительно меньше, чем обычно

3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

0 - часто

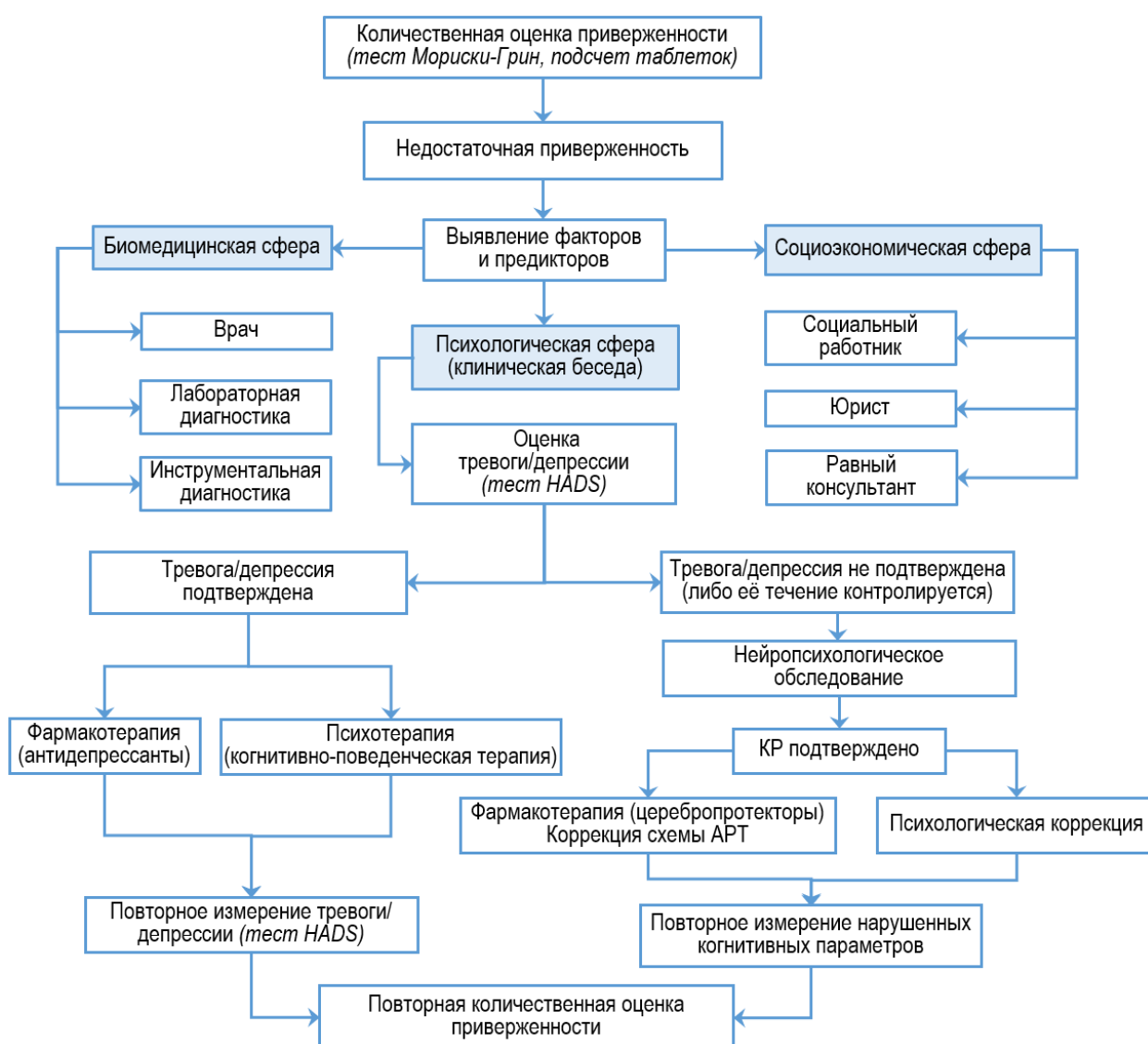
1 - иногда

2 - редко

3 - очень редко

Количество баллов _____

Приложение 7. Алгоритм оценки и коррекции медикаментозной приверженности в структуре медицинского, психологического и социоэкономического сопровождения ВИЧ-инфицированного подростка



Приложение 8. Стратегии, направленные на повышение медикаментозной приверженности у подростков

Таблица 5.

<i>Барьеры приверженности</i>	<i>Стратегии преодоления барьеров</i>	<i>Комментарии</i>
Приоритет краткосрочных целей и социализации по горизонтали над вопросами МП	Системы напоминаний для молодежи (смс, звонки, приложения)	Соблюдение ежедневной МП, как правило, не является приоритетом в жизни подростка, поэтому напоминающие системы могут повысить МП
	Применение новых поколений АРВП (пероральных и инъекционных длительного действия)	Подростки проявляют интерес к АРВП длительного действия, и этот метод лечения считается перспективным в повышении МП у подростков (после соответствующего одобрения)
Социальные проблемы, связанные с нарушением конфиденциальности	Простые схемы АРТ	Подростки не хотят ничем отличаться от сверстников, соблюдение сложных схем является особенно сложной задачей, поэтому простые схемы АРТ более предпочтительны
	Удобные и «незаметные» режимы	Сохранение ВИЧ-статуса в тайне и отсутствие стигматизации, связанной с ВИЧ, является приоритетом для подростков. Сохранить конфиденциальность помогают удобные и незаметные системы поддержки приверженности (например, незаметные бутылки с таблетками, системы напоминаний и т.д.).
Отрицание или отстранение от диагноза ВИЧ-инфекции	Мотивационное интервью (МИ) и мотивационная терапия (МТ)	МИ и МТ позволяют выявить подростков с «ВИЧ-автономией» и потенциальной амбивалентностью в отношении приверженности; они показали перспективность в улучшении приверженности лечению хронических заболеваний, включая ВИЧ.
	Аффирмационные ³ сообщения (например, текстовые, приложения)	Электронные аффирмационные сообщения могут повысить самооценку и МП у подростков
Недостаточная осведомленность в отношении преимуществ АРТ	Повышение медицинской грамотности и обучение установке «Н=Н» (неопределяемый – значит, не передаваемый)	Подростки не осознают важность ежедневного приема АРВП, особенно когда отсутствуют симптомы. Повышение медицинской грамотности приводит к повышению МП. Обучение установке «Н=Н» открывает перед подростком многообещающие перспективы

³ Аффирмация – позитивная установка, которая при повторении закрепляется в подсознании и стимулирует позитивные перемены

Недоверие к медицинскому истеблишменту	Эмпатическое общение, ориентированное на пациента	Общение, затрагивающее потребности подростка, может укрепить доверие. Следует проявлять внимание не только к потребностям, связанным непосредственно с лечением ВИЧ, но и социализации, ежедневной активности и др. (школа, занятость, отношения и взаимоотношения и т.д.)
Психическое здоровье и/или употребление психоактивных веществ	Индивидуальные услуги по охране психического здоровья и употреблению психоактивных веществ	Комплексные услуги в области психического здоровья и употребления психоактивных веществ показали перспективность в достижении вирусологической эффективности АРТ у подростков. Эти услуги должны предоставляться на основе оценки индивидуальных потребностей
	Может быть рассмотрена терапия под непосредственным наблюдением (ДОТ)	ДОТ может быть необходимой мерой у некоторых подростков с тяжелыми проблемами в формировании и поддержании МП
Отсутствие семейной и социальной поддержки	Группы поддержки семьи и сверстников	Члены семьи и сверстники являются (могут стать) защитой от стигмы и социальной изоляции, источником эмоциональной поддержки и партнерами в соблюдении режима АРТ. При работе с подростками важно привлекать семью и равных консультантов
Персонал видит в подростке пациента высокого риска и/или не готового к АРТ	Содействие развитию позитивной, а не риск-ориентированной идентичности в отношении ВИЧ-инфицированного подростка	Подростковый возраст является периодом развития идентичности, когда стигматизация ВИЧ особенно травматична. С целью снижения стигмы и улучшения приверженности АРТ персонал не должен концептуализировать ВИЧ-инфицированного подростка как «высокий риск»
Неявные предубеждения персонала в отношении ВИЧ-инфицированного подростка	Тренинги по преодолению предубеждений и предвзятости	Персонал может испытывать неявные (т.е. неосознанные) предубеждения в отношении ВИЧ-инфицированных пациентов, для преодоления которых рекомендуются (в т.ч. повторные) тренинги, направленные на сознательное изменение предвзятых ассоциаций и обучение саморегуляции предвзятости
	Помощь, принимающая во внимание гендерные проблемы	Трансгендеры с большей вероятностью достигают подавления ВН, когда персонал принимает их пол (например, используют выбранное имя и местоимение)
Отсутствие услуг, ориентированных на молодежь	Специализированное отделение для подростков и молодежи	Дни или часы работы специализированных отделений для подростков и молодежи должны отвечать их уникальным потребностям и оказывать услуги, благоприятные для молодежи: гибкий график работы, простое планирование, телефонные/телемедицинские встречи; персонал, прошедший подготовку по работе с подростками; оборудованные молодежные залы ожидания и помещения; дополнительные услуги, которые комплексно решают психосоциальные и

		медицинские потребности подростков; применение стимулов и поощрений для подростков
	Часы приема, персонал и физическое пространство, ориентированные на подростков и молодежь	В тех случаях, когда создание специализированного отделения невозможно, в существующие структуры могут быть интегрированы элементы обслуживания, ориентированные на молодежь: вечерние часы приема; обучение персонала по вопросам предоставления услуг подросткам с ВИЧ; также молодежные залы ожидания и кабинеты
	Направление подростков в организации, более дружественные к ВИЧ-инфицированным подросткам и молодежи	В тех случаях, когда медицинская организация не может оказать подростку необходимые услуги, следует рассмотреть вопрос о направлении подростка в другую медицинскую организацию. Решения о направлении должны приниматься совместно с пациентом
Отсутствие комплексных услуг, которые бы удовлетворяли наиболее важные медицинские и психосоциальные запросы	Дополнительные услуги здравоохранения, формирование здорового образа жизни и безопасного поведения, психосоциальная поддержка	Предоставление комплексных дополнительных услуг на индивидуальной основе помогает удовлетворять уникальные потребности подростка с ВИЧ, включая первичную медико-санитарную помощь и услуги в области сексуального и репродуктивного здоровья; формирование здорового образа жизни и безопасного поведения; психосоциальную поддержку (например, школьная поддержка, транспорт, группы поддержки, жилищная и продовольственная помощь и др.)
	Межведомственное и межсекторальное взаимодействие	В тех случаях, когда предоставление комплексных дополнительных услуг невозможно, следует рассмотреть вопрос о сотрудничестве с другими медицинскими, образовательными, социальными и другими службами и о направлении в них подростка

Адаптировано из: Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed 20 Aug 2021

Приложение 9. Практические методы преодоления барьеров медикаментозной приверженности

Таблица 6.

<i>Барьеры</i>	<i>Методы с доказанной эффективностью в рандомизированных исследованиях</i>
Забывчивость	СМС, напоминающие устройства
Путешествия	Органайзеры для таблеток
Токсичность	Схемы АРТ с низкой токсичностью
Расстояние до клиники	Децентрализация, снижение частоты визитов
Депрессия	Психологический скрининг и коррекция
Аддикции	Консультирование
Вкус	Коррекция вкусовых качеств детских форм
Лекарственная нагрузка	Фиксированные комбинации доз, режимы в 1 таблетке

Адаптировано из: Shubber Z., Mills E.J., Nachega J.B., Vreeman R., Freitas M., Bock P., et al. (2016) Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Med 13(11): e1002183.doi:10.1371/journal.pmed.1002183