

Сложности формирования приверженности антиретровирусной терапии при остром ретровирусном синдроме — недооцененное значение алкоголя

Оригинальная статья

Яковлев А.А.¹, Дьячков А.Г.³, Мусатов В.Б.¹, Келли Д.², Крамынин Л.А.³

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

² Центр исследований по ВИЧ-профилактическим вмешательствам, Медицинский колледж Висконсина,
Милуоки, США

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Россия

Резюме. Цель исследования: описать клинико-лабораторные параметры и оценить значение алкоголя как барьера для формирования приверженности у больных острым ретровирусным синдромом, а также изучить готовность врачей-инфекционистов к обсуждению с пациентами вопросов употребления алкоголя. **Материалы исследования:** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 112 больных с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия первичных проявлений». 22 из 112 больных приняли участие в анонимном анкетировании, посвященном вопросам готовности к началу приема антиретровирусной терапии и особенностям употребления алкоголя. Проведено анонимное анкетирование 82 врачей-инфекционистов по вопросам работы с больными алкогольной зависимостью. **Результаты:** Из 112 больных острой ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в стационар, у 2 больных была диагностирована стадия — 2А, у 96 — 2Б, у 14 — 2В. У всех больных 2В стадией был диагностирован орофарингеальный кандидоз. Средняя продолжительность госпитализации составила не более 10 дней, 2 пациентам потребовалась госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. Только 10 больных (8,9%) исследуемой группы начали прием антиретровирусной терапии, находясь в стационаре. Половина больных острым ретровирусным синдромом, прошедших анкетирование, имела опасный уровень употребления алкоголя. Только треть пациентов, участвовавших в анкетировании, были готовы к началу антиретровирусной терапии. Медицинские работники имеют низкие показатели мотивации и удовлетворенности при работе с больными, страдающими алкогольной зависимостью. **Заключение:** Больные острой ВИЧ-инфекцией имеют широкий спектр клинических проявлений и обладают высоким потенциалом для распространения инфекции в популяции. Недооценка степени употребления алкоголя в сочетании с недостаточной мотивацией медицинских работников по работе с больными, злоупотребляющими алкоголем, может способствовать дальнейшему распространению эпидемии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, алкогольная зависимость, антиретровирусная терапия, врач-инфекционист.

Информация об авторах:

Яковлев Алексей Авенирович — e-mail: aay28@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4163-5769>

Дьячков Андрей Георгиевич — e-mail: cd4@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3590-9145>

Мусатов Владимир Борисович — e-mail: doctormusatov@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2428-3802>

Келли Джеффри — e-mail: jeffkelly@msu.edu, <http://orcid.org/0000-0002-5613-2809>

Крамынин Леонид Александрович — e-mail: kramleo@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4542-8353>

Как цитировать: Яковлев А.А., Дьячков А.Г., Мусатов В.Б., Келли Д., Крамынин Л.А. Сложности формирования приверженности антиретровирусной терапии при остром ретровирусном синдроме — недооцененное значение алкоголя. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2022; 56:1:95-104. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-95-104>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute retroviral syndrom — challenges in maintain of adherence, underestimated role of alcohol

Research article

Yakovlev AA¹, Diachkov AG³, Musatov VB¹, Kelly J², Kramynin LA³

¹St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

²Centre for Research on HIV Prevention, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA

³First Pavlov state medical university, Saint-Petersburg, Russia

Summary. Purpose: To describe clinical and laboratory features and define a role of alcohol as a barrier to adherence in patients with acute retroviral syndrome, to study readiness of infectious diseases specialists to discuss alcohol consumption issues with their patients. **Research materials:** Retrospective analysis of medical records of 112 patients with established diagnosis of acute HIV-infection was performed, 22 of them fulfilled an anonymous questionnaire regarding their readiness for starting antiretroviral treatment and alcohol consumption. 82 infectious diseases doctors answered anonymous questionnaire about their attitude towards patients with alcohol related problems. **Results:** Among 112 hospitalized patients with acute HIV-infection 2 had stage 2A, 96 — stage 2B and 14 — stage 2C. All patients at stage 2B had oropharyngeal candidiasis. Mean in-patient stay were 10 days, 2 patients required ICU admission. Only in 10 patients (8,9%) antiretroviral therapy was initiated while in-hospital. Half of a patients who fulfilled anonymous questionnaire had a dangerous level of alcohol consumption. Only one third of patients fulfilled survey were ready to start antiretroviral therapy. Medical workers had a low score on motivation scale and satisfaction scale while asked about their attitude towards patients with hazardous level of alcohol consumption. **Conclusion:** Patients with acute HIV-infection presented with variety of clinical syndromes and possessed a high potential for spreading disease across society. Underestimation of alcohol consumption along with lack of motivation to work with alcohol abusers are typical for doctors and might facilitate further spreading of epidemic.

Key words: HIV-infection, alcohol abuse, antiretroviral therapy, infectious disease doctors.

Information about the authors:

Alexey A. Yakovlev — e-mail: aay28@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4163-5769>

Andrey G. Diachkov — e-mail: cd4@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3590-9145>

Vladimir B. Musatov — e-mail: doctormusatov@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2428-3802>

Kelly A. Jeffrey — e-mail: jeffkelly@msu.edu, <http://orcid.org/0000-0002-5613-2809>

Leonid A. Kramynin — e-mail: kramleo@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4542-8353>

To cite this article: Yakovlev AA, Diachkov AG, Musatov VB, Kelly A. Jeffrey, Kramynin LA. Acute retroviral syndrome — challenges in maintain of adherence, underestimated role of alcohol. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:1:95-104. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-95-104>.

The authors declare no conflicts of interest.

Согласно современным представлениям, развитие у больного клинических проявлений острого ретровирусного синдрома (ОРВС) при ВИЧ-инфекции играет важную роль в развитии синдрома иммунной активации и определяет дальнейшую скорость прогрессии заболевания [13]. Помимо клинической значимости, своевременное выявление больных ОРВС и организация лечебно-профилактических мероприятий, включая назначение антиретровирусной терапии (АРТ), позволяет снизить вероятность передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в период его максимальной репликативной активности [6, 19]. Принимая во внимание все выгоды, связанные с выявлением больных ВИЧ-инфекции на стадии ОРВС, следует обратить внимание на существенные трудности диагностики данного синдрома, а также сложности включения этих пациентов в систему медицинского сервиса, которые связаны со стрессом, психологической дезадаптацией больного из-за выявленного диагноза, а также коморбидными наркологическими состояниями [9, 12].

В большинстве случаев подавление репликации ВИЧ улучшает прогноз заболевания, однако,

накопленный на сегодняшний день опыт свидетельствует, что некоторые группы больных ВИЧ-инфекцией не могут извлечь максимальную пользу от успешной супрессии вирусной репликации на фоне АРТ [1]. К данным группам относятся больные, которые начали прием АРТ на поздних стадиях иммунодефицита при низком значении CD4+ Т-лимфоцитов, а также пациенты, у которых ОРВС сопровождался клиническими симптомами [10,11]. Природа этого явления была объектом ряда крупномасштабных исследований, в которые были включены пациенты с устойчивой супрессией вируса, у которых, однако, не наблюдалось восстановление уровня CD4+ Т-лимфоцитов или развивались клинические проявления, свидетельствующие о прогрессировании заболевания [8].

Важную роль в прогрессировании иммунодефицита при неопределяемом уровне вирусной нагрузки (ВН) отводят хронической активации иммунной системы, которая приводит к ускорению рекрутинга и разрушению клеток иммунной системы независимого от показателей ВН и прямого цитопатического действия вируса [18]. В качестве суррогатных маркеров синдрома иммунной

активации используют фактор некроза опухолей, С-реактивный белок, D-димер, а также продукты растворимых трансмембранных гликопротеинов, накапливающихся в плазме в результате активации CD8+ лимфоцитов [16,24]. В ходе подобных исследований выяснилось, что даже при назначении эффективной АРТ больным с клиническими проявлениями ОРВС у них сохранялся повышенный уровень маркеров активации иммунной системы [20,23]. Примечательно, что повышение маркеров иммунной активации у больных ВИЧ-инфекцией отмечается как на фоне сопутствующего хронического вирусного гепатита С (ХВГС), так и на фоне злоупотребления алкоголем [15]. Так у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), злоупотребление алкоголем было ассоциировано с более низкими показателями уровня CD4+ Т-лимфоцитов [7]. У женщин, получающих АРТ, недавнее употребление алкоголя было ассоциировано с более частым положительным результатом ПЦР исследования на ВИЧ в вагинальном секрете [22]. В тоже время, алкоголь не влияет на уровень вирусной нагрузки в сыворотке крови у больных без АРТ, а у больных, принимающих АРТ, судя по всему, его влияние является опосредованным — за счет снижения уровня приверженности АРТ [5].

Употребление алкоголя влияет на развитие эпидемии ВИЧ-инфекции на популяционном и индивидуальном уровне. Оно способствует рискованным половым практикам, таким как незащищенные половые контакты, увеличивает риск употребления психоактивных веществ, повышает концентрацию ВИЧ в сперме и влагалищном секрете, способствуя инфицированию партнера, а также снижает эффективность АРТ и поддерживает фазу иммунной активации [17]. Таким образом, избыточное употребление алкоголя является фактором, который оказывает влияние на различные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты развития ВИЧ-инфекции и требует своевременного выявления и лечения. Однако, многие врачи испытывают сложности при обсуждении с пациентами употребления алкоголя [14]. Все перечисленные выше факторы в полной мере относятся к больным с ОРВС, в связи с чем нам представляется важным охарактеризовать данную группу пациентов и описать характерные для нее паттерны употребления алкоголя. Кроме того, представляется важным и необходимым оценить влияние употребления алкоголя на готовность пациента к началу АРТ и на отношение врачей-инфекционистов, непосредственно участвующих в оказании помощи больным ВИЧ-инфекцией, к пациентам, испытывающим проблемы при употреблении алкоголя.

Цель исследования

Описать клинико-лабораторные параметры и оценить значение алкоголя как барьера для формирования приверженности у больных острым ретровирусным синдромом, а также изучить го-

товность врачей-инфекционистов к обсуждению с пациентами вопросов употребления алкоголя.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, проходившие лечение в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» в 2019 году с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия первичных проявлений», и врачи, осуществляющие консультативную и лечебную помощь людям, живущим с ВИЧ. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 112 стационарных больных, у которых изучались результаты стандартных клинико-лабораторных методов исследования, проводимых у пациентов, госпитализированных в стационар инфекционного профиля. У половины больных (56 человек), которые продолжали стационарное лечение на момент получения положительного результата серологического обследования на ВИЧ-инфекцию, были дополнительно исследованы показатели иммунограммы и вирусной нагрузки ВИЧ. Среди пациентов данной группы, полностью завершивших весь комплекс лабораторного обследования на ВИЧ-инфекцию, 22 человека дали информированное согласие на участие в исследовании и приняли участие в анонимном анкетировании. Анкета включала основной опросник, состоявший из 30 вопросов, отражающих социально-демографические характеристики, оценку поведенческих рисков, наличие наркологической патологии и отношение к АРТ, а также опросники по оценке проблем, связанных с употреблением алкоголя и оценки готовности к приему АРТ. Критериями включения в группу анкетированных было наличие подтвержденного лабораторно диагноза «ВИЧ-инфекция, стадия первичных проявлений» на момент нахождения в стационаре и подписание информированного согласия. Исключались из участия в исследовании пациенты, не подписавшие информированного согласия, а также пациенты, начавшие прием антиретровирусной терапии на момент включения в исследование.

Психометрические шкалы:

Оценка употребления алкоголя проводилась на основании одобренного ВОЗ опросника «Тест для выявления расстройств, обусловленных употреблением алкоголя» (The Alcohol Use Disorders Identification Test, (AUDIT)) [21]. По результатам тестирования для каждого пациента рассчитывался итоговый балл, в соответствии с которым все пациенты были условно разделены на 3 группы: т.н. безопасное употребление алкоголя (значение баллов по шкале AUDIT от 1 до 7), опасное употребление алкоголя (значение баллов по шкале AUDIT от 8 до 15), высокий риск или наличие алкогольной зависимости (значение баллов по шкале AUDIT более 16) .

Оценка готовности к приему антиретровирусной терапии проводилась с помощью опросника

«HIV medication readiness scale» (HMRS). В соответствии с рекомендациями разработчика, готовность к приему терапии рассматривалась как высокая, если результат теста превышал 31,5 балла [4].

В рамках ежегодного методического совещания врачей-инфекционистов г. Санкт-Петербурга среди 82 врачей-инфекционистов стационара и поликлинических отделений было проведено анонимное анкетирование, включавшее 10 базовых вопросов, отражающих опыт и ресурсы для работы с ЛЖВ, страдающих алкогольной зависимостью, а также стандартизированный опросник для медицинских работников, посвященный отношению к проблемам, связанным с алкогольной зависимостью — Short Alcohol and Alcohol Problems Perception Questionnaire (SAAPPQ) [2].

Статистический анализ:

Базовый статистический анализ был проведен с помощью стандартных методов дескриптивной статистики. Зависимость между отдельными ответами в опросниках проверялась с помощью таблиц сопряженности и точного критерия Фишера (для таблиц, построенных по небольшим объемам данных) и критерия хи-квадрат (для таблиц, построенных по большим выборкам). Сравнение количественных параметров групп проводилось с использованием непараметрического теста Манна-Уитни-Уилкоксона. Все расчеты проводились в системе компьютерной математики R (версия 3.4.1).

Проведение исследования было одобрено локальным комитетом по этике СПб ГБУЗ КИБ им. С.П. Боткина.

Результаты

В 2019 году в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» было выявлено 112 больных с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия первичных проявлений», из них 44 женщины (39,2%) и 68 мужчин (60,8%). Средний возраст больных исследуемой группы составил 36,4 года и колебался от 21 до 55 у женщин и от 19 до 61 у мужчин. Половина больных (56 человек) имели постоянное место работы, только 3 пациента не были гражданами Российской

Федерации (граждане Азербайджана, Киргизии и Белоруссии). Распределение больных по стадиям ВИЧ-инфекции было представлено следующим образом: 2А — 2 больных (1,8%), 2Б — 96 больных (85,7%), 2В — 14 больных (12,5%). Диагнозы, с которыми больные поступили в инфекционный стационар, представлены в Табл.1.

У всех 14 больных с 2В стадией заболевания текущей оппортунистической инфекцией был орофарингеальный кандидоз. В качестве сопутствующей патологии у больных исследуемой группы были установлены следующие диагнозы: хронический вирусный гепатит С — 12 больных, проктит — 1 человек, обострение язвенной болезни желудка — 1 человек. Несмотря на относительно благоприятное клиническое течение ОРВС, у 2 пациентов, один из которых страдал серозным менингитом ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, развилось нарушение сознания по типу делирия, потребовавшее госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Всего во время госпитализации АРТ была назначена 10 больным, что составило 8,9% исследуемой группы, из них 6 мужчин и 4 женщины. Практически половина пациентов (55 из 112, 49,1%) были выписаны из стационара до получения окончательных результатов лабораторного обследования на ВИЧ-инфекцию.

Указание на злоупотребление алкоголем было отмечено лечащим врачом в медицинской документации 12 больных (10,7%), 8 из них были консультированы наркологом, установившим наличие алкогольной зависимости. Только 1 пациент данной группы начал прием АРТ в текущую госпитализацию.

Средний койко-день составил 10 дней, причем у больных, начавших прием АРТ в текущую госпитализацию, этот показатель был достоверно больше, чем у пациентов не получавших АРТ ($29,1 \pm 5,9$ и $8,0 \pm 4,7$ дней соответственно ($p < 0.0001$), а среди больных, которые по мнению лечащего врача злоупотребляли алкоголем, продолжительность госпитализации не отклонялась от средних показателей.

Лабораторные показатели у больных исследуемой группы выявили нормальный средний уро-

Таблица 1. Диагнозы направившего учреждения у больных с острой ВИЧ-инфекцией (n=112)
Table 1. Diagnosis by referred clinics in patients with acute HIV-i

Диагноз направившего учреждения	Число больных (n/%)
Острая респираторная вирусная инфекция	37 (33%)
Острая кишечная инфекция	31 (28%)
Острая респираторная вирусная инфекция, токсикодермия	27 (24%)
Острая респираторная вирусная инфекция, токсикодермия, афтозный стоматит	8 (7%)
Ветряная оспа	5 (4,5%)
Корь	2 (1,8%)
Менингит	1 (0,9%)
Острая кишечная инфекция, токсикодермия	1 (0,9%)

Таблица 2. Результаты анонимного анкетирования больных ВИЧ-инфекцией на стадии первичных проявлений
Table 2. Results of anonymous survey of patients with acute HIV-infection

Параметр	Значение	Кол-во	%
Пол	Женский	10	45,5
	Мужской	12	54,5
Семейное положение	Женат/замужем	6	27,3
	Гражданский брак	7	31,8
	Разведен(а)	3	13,6
	Вдовец(а)	1	4,5
	Не состоит	5	22,7
Образование	Неполное среднее	1	4,5
	Среднее	7	31,8
	Техникум	6	27,3
	Техникум + Высшее	1	4,5
	Неполное высшее	1	4,5
	Высшее	6	27,3
	Основное среднее	20	90,9
Есть ли постоянное место жительства	Да	19	86,4
	Нет	3	13,6
Есть ли работа в настоящее время	Да	17	77,3
	Нет	5	22,7
Наличие детей	Да	13	59,1
	Нет	9	40,9
Знают ли друзья о факте выявления ВИЧ-инфекции	Да	12	54,5
	Нет	10	45,5
Путь заражения	Внутривенное употребление ПАВ	1	4,5
	Внутривенное употребление ПАВ + гетеросексуальный контакт	1	4,5
	Гетеросексуальный контакт	15	68
	Гетеросексуальный и гомосексуальный контакты	1	4,5
	Гомосексуальный контакт	2	9,1
	Отказались от ответа	2	9,1
Сексуальная ориентация	Гетеросексуальная	18	81,8
	Преимущественно гетеросексуальная	2	9,1
	Бисексуальная	1	4,5
	Гомосексуальная	1	4,5
Использование презерватива со случайным партнером	Да	11	50
	Нет	11	50
Использование презерватива с постоянным партнером	Да	4	18,2
	Нет	18	81,8
Причина неприменения АРТ	Нет данных	3	13,6
	Не предлагалась	5	22,7
	Планирую начать	13	59,1
	Отсутствуют необходимые документы	1	4,4
Есть ли у Вас симптомы, связанные с ВИЧ-инфекцией	Нет	8	36,4
	Некоторые	10	45,4
	Тяжелые	4	18,2
Готовность к терапии	Да	7	31,8
	Нет	15	68,2

вень лейкоцитов ($4,78 \times 10^9/\text{л}$), при этом у 22 (18%) больных в клиническом анализе крови были выявлены атипичные мононуклеары. Средний показатель активности АЛТ в сыворотке крови был достоверно выше у больных, страдающих ХВГС ($96,6 \pm 89,9$ Е/л, медиана 59 и $51,6 \pm 59,3$ Е/л, медиана 27 соответственно, $p = 0,012$). Среднее число CD4+ Т-лимфоцитов составило 508,81 кл/мкл и колебалось от 60 до 1394 кл/мкл и от 1 до 47% соответственно. Средняя величина вирусной ВН ВИЧ была равна 3807600 копий/мл (от 26190 до 10000000 копий/мл). Уровень CD4+ Т-лимфоцитов и ВН ВИЧ достоверно не отличался у пациентов, употребляющих/не употребляющих алкоголь по мнению лечащего врача, а также у пациентов, начавших/не начавших прием АРТ, в текущую госпитализацию.

Анонимное анкетирование с помощью опросников AUDIT и HMRS без участия интервьюера было проведено у 22 больных, у всех пациентов была диагностирована 2Б стадия ВИЧ-инфекции. Средний возраст больных, участвовавших в данной части исследования, составил $36,6 \pm 9,9$ и не отличался от показателей общей группы. Ни один из больных, участвовавших в анкетировании, не получал АРТ на момент включения в исследование.

Социо-демографические и эпидемиологические показатели, полученные в ходе анкетирования представлены в Табл.2.

При изучении истории болезни пациентов, участвовавших в анкетировании, указание на употребление алкоголя, согласно записям лечащего врача, имелось у 2 больных, ни один из них не был консультирован наркологом, но оба имели в прошлом опыт обращения в частные наркологические клиник с целью лечения алкогольной зависимости. По итогам использования опросника AUDIT среднее значение полученных баллов составило 11,32 ($SD=9,56$), медиана — 7 баллов, с разбросом от 1 до 31 балла. Было установлено, что 11 больных имели «безопасный уровень» употребления алкоголя (50%), 5 опрошенных больных (22,7%), имели опасный уровень употребления алкоголя, а еще у 6 опрошенных по результатам тестирования были выявлены показатели, характерные для сформировавшейся алкогольной зависимости (27,3%). Таким образом, половина опрошенных больных имела опасный уровень употребления алкоголя, при этом только у 2 из них в истории болезни имелись записи, указывающие на наличие проблем с употреблением алкоголя.

По результатам анкетирования высокая готовность к началу приема АВТ была выявлена у 7 из 22 пациентов (31,8%). Данный показатель не различался среди пациентов с безопасным и опасным уровнем употребления алкоголя и составил в среднем 28,5 и 26,7 баллов соответственно.

Только у 12 из 112 больных с ОРВС лечащие врачи сделали в истории болезни записи о злоупотреблении алкоголем и ни разу не упомянули о факте применения психоактивных веществ

(ПАВ), при этом по данным анонимного анкетирования с помощью опросника AUDIT 50% больных ($n=11$) имели опасный уровень употребления алкоголя, а 5 пациентов имели опыт внутривенного использования ПАВ. В связи с этим были изучены вопросы взаимодействия врачей-инфекционистов и пациентов, злоупотребляющих алкоголем. В анонимном анкетировании приняли участие 82 врача-инфекциониста, работающих в стационаре и поликлинических отделениях г. Санкт-Петербурга. Средний возраст респондентов составил $44,8 \pm 14$ лет, 15,9% мужчины и 84,1% женщины. Распределение участников опроса в зависимости от стажа работы и типа медицинского учреждения представлены на Рис.1.

Постоянно работают с больными ВИЧ-инфекцией 82,4% респондентов. О наличии на рабочем месте буклетов о вреде алкоголя сообщили 25% участников. При каждом визите обсуждает вред от употребления алкоголя каждый пятый врач (21,9%), практически столько же респондентов делают это только при наличии времени (19,5%), проводят беседы только с новыми пациентами 4,9% врачей, 5% вообще не касаются данной темы. Практически половина врачей беседуют с пациентом о вреде алкоголя только, если им кажется, что пациент злоупотребляет алкоголем (46,3%). При этом 93,9% врачей не используют в своей работе специальных опросников для оценки употребления алкоголя, 89% респондентов никогда не проходили тренингов по работе с больными алкогольной зависимостью и только двое врачей проходили обучение по работе с больными алкогольной зависимостью в течение последних 5 лет. Выказали желание пройти подобное обучение две трети врачей-инфекционистов (69,5%), при этом практически каждый третий оказался не заинтересован в обучении (30,5%). Относительно возможности приема АРТ в день употребления алкоголя мнение врачей разделилось практически поровну: 52,4% врачей считают, что больному ВИЧ-инфекцией можно посоветовать принимать препараты АРТ в день употребления алкоголя, 47,6% — считают, что нет.

Известно, что врачи, обладающие уверенностью в своих знаниях и готовностью работать с больными, злоупотребляющими алкоголем, больше вовлечены в разрешение проблем пациента, связанных с алкогольной зависимостью [3]. В ходе анкетирования врачей с использованием опросника Short Alcohol and Alcohol Problems Perception Questionnaire (SAAPPQ) проводился анализ нескольких подшкал, характеризующих самостоятельную оценку респондентами своих способностей, мотивации и удовлетворения в ходе работы с пациентами, злоупотребляющими алкоголем. Результаты анкетирования представлены в Табл.3.

Чуть больше половины респондентов считали, что обладают адекватными знаниями для работы с больными, злоупотребляющими алкоголем (59,7%), и имели высокую самооценку в связи с проведением такой работы (63%). Практически все опрошенные врачи считают легитимным

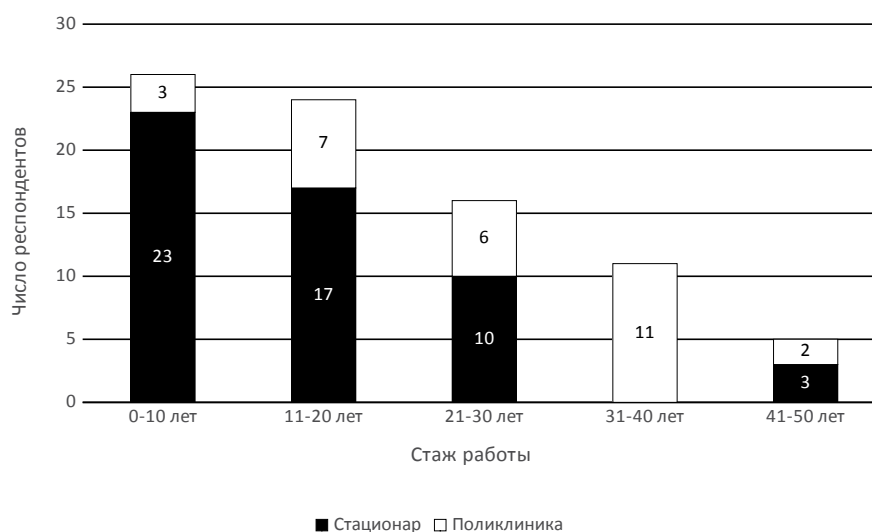


Рис. 1. Распределение врачей-инфекционистов в зависимости от стажа работы и типа медицинского учреждения (n — число врачей)

Fig. 1. Distribution of infectious diseases specialists depending on work experience and type of medical facility (n — number of doctors)

Таблица 3. Результаты тестирования врачей-инфекционистов с использованием опросника Short Alcohol and Alcohol Problems Perception Questionnaire (SAAPPQ)

Table 3. Results of testing infectious disease doctors using the Short Alcohol and Alcohol Problems Perception Questionnaire (SAAPPQ)

Шкалы	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Минимум	Максимум	% тех, кто выше среднего балла
Adequacy Адекватность знаний	8,08	3,1	10	2	14	59,7%
Self-esteem Самооценка	9,3	3,3	10	2	14	63%
Motivation Мотивация	6,6	3,0	6	2	14	24,3%
Legitimacy Легитимность	11,3	2,9	12	2	14	90%
Satisfaction Удовлетворение	5,0	3,4	4	2	14	9,7%
Role security Уверенность в своих знаниях и полномочиях	19,3	2,35	10	4	28	76,8%
Therapeutic commitment Желание работать	21,0	3,11	10,5	6	42	26,8%

свое право обсуждать с больными вопросы употребления алкоголя (90%), при этом мотивацию к работе с данной группой больных имел только каждый четвертый респондент (24,3%), а чувствовал удовлетворение от этой работы лишь каждый десятый опрошенный (9,7%). В целом, по результатам анкетирования выяснилось, что хотя большинство врачей-инфекционистов считают себя компетентными и способными работать с данной группой больных (78,8%), желание участвовать в лечении таких пациентов встречается только у четверти опрошенных (26,8%). Показатели, полученные в результате анализа подшкал, не имели достоверных различий в зависимости от пола, стажа работы и места работы респондентов.

Обсуждение

В ходе исследования нам удалось выявить широкий спектр клинических синдромов, которые развиваются у больных ОРВС. Перечень диагнозов, с которыми больные направлялись в стационар, варьировал от ОРВИ и острой кишечной инфекции до ветряной оспы и кори. Следует обратить внимание, что ни один из больных, направленный на госпитализацию в инфекционный стационар, не имел в направлении на госпитализацию указаний на вероятность диагноза ОРВС или ВИЧ-инфекции. Анализируя последний факт, следует принять во внимание деонтологические аспекты, связанные с трудностями обсуждения с

пациентом вероятности инфицирования ВИЧ на догоспитальном этапе, возможность недостаточной информированности врачей первичного звена о клинических проявлениях ОРВС, а также стигматизация данной темы среди врачей и пациентов.

Практически половина пациентов выписываются из стационара до получения окончательных результатов лабораторного обследования на ВИЧ-инфекцию (49,1%). Следует обратить внимание, что с учетом сроков, необходимых для проведения комплекса серологических исследований у больных ОРВС (постановка иммуноферментного анализа, проведение иммуноблотинга), исследования иммунограммы, определения уровня вирусной нагрузки, осуществления организационных мероприятий, связанных с регистрацией больного в федеральной базе, проведения врачебной комиссии и получения антиретровирусных препаратов из специализированного учреждения, назначение АРТ в стационаре представляет серьезную организационную задачу и требует реорганизации процесса назначения АРТ для большего охвата данной группы больных. Большинство пациентов выписываются, не получив АРТ (91,1%), с рекомендацией обратиться для ее получения в городской Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и другими инфекционными заболеваниями. В тоже время, именно пациенты в стадии ОРВС в связи с высокой репликативной активностью ВИЧ представляют собой повышенную эпидемиологическую опасность и являются приоритетными кандидатами для начала АРТ с целью снижения их контагиозности и уменьшения риска прогрессии заболевания. В условиях реальной клинической практики выписки больных фактически осуществляется до получения окончательных результатов обследования или сразу после них, оставляя мало времени на мероприятия, связанные с формированием мотивации к началу АРТ. При этом, результаты проведенного нами анонимного анкетирования показали, что только треть больных ОРВС готовы к началу АРТ, что определяет необходимость более активной работы по формированию мотивации к началу терапии, подключению к данному процессу психологов, равных консультантов и лиц из ближайшего окружения больного.

Хорошо известен тот факт, что различные виды химических зависимостей ограничивают приверженность пациентов медицинскому наблюдению и лечению, однако, только у 12 из 112 больных записи в истории болезни содержали информацию о злоупотреблении алкоголем, в то время как по результатам анонимного тестирования с помощью опросника AUDIT, опасный уровень употребления алкоголя регистрировался более чем у половины респондентов, а каждый четвертый больной (27,2%) имел результаты тестирования, характерные для сформировавшейся алкогольной зависимости. Таким образом, помимо краткосрочности пребывания пациента с острой ВИЧ-инфекцией в поле зрения медицинских работников стационара,

в ходе нашего исследования была выявлена недооценка врачами-инфекционистами проблем, связанных с употреблением алкоголя. Несмотря на то, что в нашей работе не было выявлено связи опасного употребления алкоголя и готовности к началу АРТ ($p=0,07$), ранее опубликованные международные исследования свидетельствуют о высоком риске распространения ВИЧ-инфекции и снижении или более низкой приверженности АРТ среди лиц, злоупотребляющих алкоголем [17].

Дополнительным фактором, ограничивающим эффективное взаимодействие специалистов инфекционной службы с больными ОРВС, является недостаток материальных ресурсов и навыков, необходимых для выявления и поддержки людей, страдающих алкогольной зависимостью. Большинство врачей-инфекционистов в нашем исследовании не используют для оценки употребления алкоголя никаких формальных опросников и никогда не проходили обучение по работе с людьми, страдающими алкогольной зависимостью. Только каждый четвертый практикующий врач заявил о наличии на рабочем месте печатных материалов, связанных с профилактикой алкогольной зависимости, почти половина врачей обсуждают тему алкоголя основываясь только на собственной оценке риска злоупотребления алкоголем конкретным пациентом. В ходе специального тестирования было выявлено, что хотя врачи в большинстве своем уверены в своем праве обсуждать с больными вопросы алкогольной зависимости и чувствуют себя достаточно компетентными в данном вопросе, показатели мотивации к работе с людьми, страдающими алкогольной зависимостью, а также чувство удовлетворения от такого типа работы находятся на низком уровне.

К ограничениям нашего исследования следует отнести небольшой размер выборки пациентов, среди которых проводилось анкетирование по вопросам употребления алкоголя и готовности к началу приема АРТ (22 из 112 выявленных больных), а также тот факт, что в исследовании были включены только пациенты, которым в связи с тяжестью состояния потребовалась госпитализация в инфекционный стационар.

Заключение

Своевременное выявление больных ОРВС представляет собой сложную диагностическую задачу, в тоже время, работа с данной группой пациентов предоставляет уникальную возможность прервать порочный круг распространения эпидемии и модерировать дальнейший ход развития заболевания в случае своевременного начала АРТ. Существующая на сегодняшний день система оказания стационарной помощи больным с ОРВС ограничивает возможности работы с данной группой больных, оставляя недостаточно времени на формирование мотивации к началу АРТ и приводя к неудовлетворительному охвату этих пациентов ранним стартом АРТ.

В ходе оказания стационарной помощи отмечается недооценка проблем, связанных с алкогольной зависимостью, что связано с недостаточным объемом образовательных программ для врачей, ограниченным доступом к наглядным печатным материалам и низкой удовлетворенностью врачей-инфекционистов всех уровней от работы с людьми, злоупотребляющими алкоголем. В данных условиях, широкое распространение проблем, связанных с употреблением алкоголя, сре-

ди больных ОРВС является актуальным вызовом для системы здравоохранения и требует комплекса организационных решений, направленных на обучение медицинского персонала, организации доступной помощи больным с алкогольной зависимостью и выделения ресурсов для ранней АРТ.

Благодарность: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №17-56-30026.

Литература / References

1. Мусатов В.Б., Яковлев А.А., Савченко М.А., Соколова О.И. Летальные исходы у ВИЧ-инфицированных больных, имеющих неопределяемую вирусную нагрузку на фоне антиретровирусной терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;4:67-71. Musatov VB, Yakovlev AA, Savchenko MA, Sokolova OI. Lethal outcomes in HIV positive patients with undetectable viral load on antiretroviral therapy. *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2017;4:67-71. (In Russ.)
2. Anderson P, Clement S. The AAPPQ revisited: the measurement of general practitioners' attitudes to alcohol problems. *Br J Addict*. 1987;82(7):753-759. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1987.tb01542.x>
3. Anderson P, Kaner E, Wutzke S, Funk M, Heather N, Wensing M, Grol R, Gual A, Pas L. Attitudes and managing alcohol problems in general practice: an interaction analysis based on findings from a WHO collaborative study. *Alcohol Alcohol*. 2004;39:351-356. <https://doi.org/10.1093/alcac/agh072>
4. Balfour L, Tasca GA, Kowal J, Corace K, Cooper CL, Angel JB, Garber G, Macpherson PA, Cameron DW. Development and validation of the HIV Medication Readiness Scale. *Assessment*. 2007;14(4):408-16.
5. Baum MK, Rafe C, Lai S, Sales S, Page JB, Campa A. Alcohol use accelerates HIV disease progression. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010;26(5):511-8. <https://doi.org/10.1089/aid.2009.0211.14>
6. Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2007;195(7):951-959. <https://doi.org/10.1086/512088>
7. Cook RL, Zhou Z, Kelso-Chichetto NE et al. Alcohol consumption patterns and HIV viral suppression among persons receiving HIV care in Florida: an observational study. *Addict Sci Clin Pract* 12, 22 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13722-017-0090-0>
8. Engsig FN, Gerstoft J, Kronborg G et al. Long-term mortality in HIV patients virally suppressed for more than three years with incomplete CD4 recovery: A cohort study. *BMC Infect Dis* 10, 318 (2010). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-318>
9. Hellmuth J, Colby D, Valcour V et al. Depression and Anxiety are Common in Acute HIV Infection and Associate with Plasma Immune Activation. *AIDS Behav*. 2017;21(11):3238-3246. <https://doi.org/10.1007/s10461-017-1788-4>
10. Herout S, Mandorfer M, Breitenacker F et al. Impact of Early Initiation of Antiretroviral Therapy in Patients with Acute HIV Infection in Vienna, Austria. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152910>
11. José A Pérez-Molina, Marta Díaz-Menéndez, María N Plana, Javier Zamora, Rogelio López-Vélez, Santiago Moreno. Very late initiation of HAART impairs treatment response at 48 and 96 weeks: results from a meta-analysis of randomized clinical trials, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2012;2(67):312-321. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr478>
12. Kamat R, Doyle KL, Iudicello JE et al. Neurobehavioral Disturbances During Acute and Early HIV Infection. *Cogn Behav Neurol*. 2016;29(1):1-10. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000084>
13. Krebs SJ, Ananworanich J. Immune activation during acute HIV infection and the impact of early antiretroviral therapy. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(2):163-172. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000228>
14. McCormick KA, Cochran NE, Back AL, Merrill JO, Williams EC, Bradley KA. How primary care providers talk to patients about alcohol: a qualitative study. *J Gen Intern Med*. 2006;21:966-972. <https://doi.org/10.1007/BF02743146>
15. Monnig MA, Cohen R, Ramratnam B, McAdams M, Tashima K and Monti PM. (2019), HIV Infection, HCV Coinfection, and Alcohol Use: Associations with Microbial Translocation and Immune Activation. *Alcohol Clin Exp Res*, 43:1126-1134. <https://doi.org/10.1111/acer.14032>
16. Nixon DE, Landay AL. Biomarkers of immune dysfunction in HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5(6):498-503. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32833ed6f4>
17. Pandrea I, Happel KI, Amedee AM, Bagby GJ, Nelson S. Alcohol's role in HIV transmission and disease progression. *Alcohol Res Health*. 2010;33(3):203-18.
18. Paiardini M, Müller-Trutwin M. HIV-associated chronic immune activation. *Immunol Rev*. 2013;254(1):78-101. <https://doi.org/10.1111/imr.12079>

19. 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 [<https://clinicalinfo.hiv.gov/>]. Clinicalinfo; 2021 [cited 25 september 2021]
Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>
20. Sereti I, Krebs SJ, Phanuphak N, Fletcher JL, Slike B, Pinyakorn S, O'Connell RJ, Rupert A, Chomont N, Valcour V, Kim JH, Robb ML, Michael NL, Douek DC, Ananworanich J, Uday NS; RV254/SEARCH 010, RV304/SEARCH 013 and SEARCH 011 protocol teams. Persistent, Albeit Reduced, Chronic Inflammation in Persons Starting Antiretroviral Therapy in Acute HIV Infection. *Clin Infect Dis*. 2017;64(2):124-131.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciw683>
21. The Alcohol Use Disorders Identification Test Guidelines for Use in Primary Care WHO/MSD/MSB/01.6a © World Health Organization [<http://apps.who.int/>]. apps.who.int; 2021 [cited 25 september 2021]
Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67205/1/WHO_MSD_MSB_01.6a.pdf
22. Theall KP, Amedee A, Clark RA, Dumestre J, Kissinger P. Alcohol consumption and HIV-1 vaginal RNA shedding among women. *J Stud Alcohol Drugs*. 2008;69(3):454-8.
<https://doi.org/10.15288/jsad.2008.69.454>
23. Vinikoor MJ, Cope A, Gay CL, Ferrari G, McGee KS, Kuruc JD, Lennox JL, Margolis DM, Hicks CB, Eron JJ. Antiretroviral therapy initiated during acute HIV infection fails to prevent persistent T-cell activation. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(5):505-8.
<https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318285cd33>
24. Xiaodong Yang, Bin Su, Xin Zhang, Yan Liu, Hao Wu, Tong Zhang. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders. *J Leukoc Biol*. 2020; 107: 597– 612.
<https://doi.org/10.1002/JLB.4MR1019-189R>

Сведения об авторах

Яковлев Алексей Авенирович — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии. E-mail: aay28@yandex.ru

Дьячков Андрей Георгиевич — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии. E-mail: cd4@inbox.ru

Мусатов Владимир Борисович — к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии. E-mail: doctormusatov@gmail.com

Келли Джеффри — профессор, директор Центра исследований по ВИЧ-профилактическим вмешательствам, Медицинский колледж Висконсина, 2071 North Summit Avenue, Milwaukee, WI, 53202, USA, e-mail: jeffkelly@msu.edu

Крамынин Леонид Александрович — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: kramleo@yandex.ru

Поступила 08.02.2021

Received 08.02.2021

Принята в печать 10.08.2021

Accepted 10.08.2021

Дата публикации 31.03.2022

Date of publication 31.03.2022