

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ольга Николаевна Федяева*, Николай Дмитриевич Ющук, Наталья Александровна Сирота

Московский государственный медико-стоматологический университет

Реферат

Цель. Разработка удобного для медицинской практики способа прогнозирования приверженности антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией.

Методы. Проведено анкетирование 280 больных с верифицированным диагнозом ВИЧ-инфекции на стадиях 3–4В, получающих антиретровирусную терапию. Оценивали клинические проявления ВИЧ-инфекции и лабораторные данные. Проводили психологическое тестирование с помощью шкалы самооценки тревоги Шихана. Статистическую обработку проводили с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 17.

Результаты. Среди факторов, не связанных с основным заболеванием (ВИЧ-инфекцией), к факторам риска неприверженности принадлежат холостой/незамужний статус пациента и его проживание с родителями, отсутствие высшего образования. К факторам, связанным с терапией, отнесены замена одной схемы лечения на другую при отсутствии мотивации; высокий уровень лекарственной нагрузки при терапии (более 7 таблеток в день). Влияние на приверженность антиретровирусной терапии оказывали полиневропатия на стадии 4В и лихорадка неясного генеза на стадии 4Б. Среди лабораторных признаков оказались анемия и уровень вирусной нагрузки независимо от стадии ВИЧ-инфекции, а также число CD4⁺-лимфоцитов на стадии 4А. Оценка тревоги у больных ВИЧ-инфекцией с помощью шкалы самооценки тревоги Шихана была более информативна.

Вывод. На основе выявленных факторов сформирована анкета, каждый из вариантов ответов на вопросы анкеты оценивается по величине соответствующих коэффициентов приверженности антиретровирусной терапии; полученные данные положены в основу разработанного алгоритма определения приверженности антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: антиретровирусная терапия, ВИЧ-инфекция, приверженность, факторы приверженности, психологические тесты.

PREDICTING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-INFECTED PATIENTS

O.N. Fedyaeva, N.D. Yushchuk, N.A. Sirota

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.E. Evdokimov, Moscow, Russia

Aim. To develop a way for predicting adherence of HIV-infected patients to antiretroviral therapy, applicable in medical practice.

Methods. The survey included 280 patients with verified diagnosis of HIV infection stage 3–4B, receiving antiretroviral therapy. Clinical manifestations of HIV infection and laboratory data were evaluated. Psychological testing using a Sheehan self-rating scale of anxiety was conducted. Statistical processing was performed using SPSS (version 17) statistical software package.

Results. Among the factors that were not related to the primary disease (HIV), risk factors for non-compliance were: single/unmarried status of the patient and living on parents; no higher education. Factors associated with medical treatments included no motivation for switch from one treatment regimen to another, and a high drug load while receiving therapy (more than 7 pills a day). Presence of polyneuropathy on stage 4B and fever of unknown origin at stage 4B were also affecting compliance to antiretroviral therapy. Among laboratory signs, anemia and the level of viral load (independently on the stage of HIV infection), and the number of CD4⁺-lymphocytes in stage 4A affected the compliance. Assessment of anxiety in HIV-infected patients by using Sheehan self-rating scale of anxiety was more informative.

Conclusion. The questionnaire was formed based on the identified factors. Each of the answers to the questionnaire's questions is assessed by the coefficients of its influence to the adherence to antiretroviral therapy. The obtained data form the basis of the developed algorithm for determining adherence to antiretroviral therapy.

Keywords: antiretroviral therapy, HIV infection, compliance, factors of compliance, psychological tests.

Динамика эпидемии инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), на данный момент такова, что количество пациентов на более поздних стадиях заболевания, зависящих от антиретровирусной терапии (АРВТ), растёт в геометрической прогрессии, а существенным фактором, определяющим эффективность последней, является так называемая приверженность лечению, то есть точное соблюдение режима приёма лекарств [1, 2]. Для эффективного подавления репликации ВИЧ необходимо принимать не менее 95% назначенных дозировок препаратов [3, 4].

Целью настоящего исследования была разработка удобного для медицинской практики способа прогнозирования приверженности больных ВИЧ-инфекцией АРВТ на основе учёта особенностей специфического лечения этого заболевания, анализа клинико-лабораторных данных, исследования личностных качеств и психологических характеристик пациента.

Под наблюдением находились 280 больных с верифицированным диагнозом ВИЧ-инфекции на стадиях 3–4В, получавших АРВТ не менее 6 мес до начала исследования.

Проводили опрос и анкетирование больных для выявления социально-демографических данных, не связанных с основным заболеванием: пол, возраст, семейное положение, место проживания,

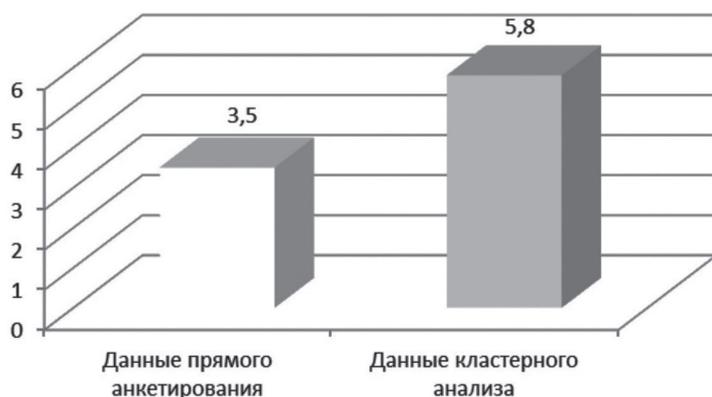


Рис. 1. Коэффициенты приверженности антиретровирусной терапии, полученные по результатам оценки анкет в баллах и методом кластерного анализа.

образование, трудовая деятельность, наличие факторов аддикции (частота приёма алкоголя, приём психоактивных веществ).

Отдельно пациенты заполняли анкету на соответствие режима приёма ими лекарственных препаратов критериям приверженности АРВТ.

Проводили подробный опрос по выявлению условий проведения АРВТ. При замене схемы лечения выясняли её причину.

Детально оценивали клинические проявления ВИЧ-инфекции на основании данных, зафиксированных лечащим врачом в истории болезни. Проводили лабораторные исследования, включающие гемогатрию, иммунологические тесты, определение вирусной нагрузки при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР). Особую группу составляли методы психологического тестирования, в том числе шкала самооценки тревоги Шихана. Больные заполняли специальную анкету, рекомендуемую в настоящее время для определения приверженности АРВТ и имеющую, по данным врачей, ряд недостатков.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 17. Применяли непараметрические методы статистики на основе критериев Манна-Уитни и χ^2 , проводили корреляционный и кластерный анализ, определение гетерогенности данных методом однофакторного дисперсионного анализа — ONE WAY ANOVA.

Первой задачей исследования предусматривалось разработать новый кластерный подход, позволяющий объективно группировать больных ВИЧ-инфекцией в соответствии с критериями приверженности АРВТ, и дать общую характеристику каждому кластеру.

Для решения этой задачи все больные, находившиеся под наблюдением, были подвергнуты детальному анкетированию с использованием традиционных анкет, заполнение которых вызывало значительные трудности у пациентов и требовало постоянной помощи интервьюера. В результате были сформированы три группы па-

циентов — высоко приверженные (164 человека, принимающие 95% и более предписанных врачом доз), условно приверженные (64 человека, принимающие 80–94% предписанных врачом доз), неприверженные (52 человека, принимающие 79% и менее предписанных врачом доз).

Учитывая несовершенство методики традиционного определения приверженности АРВТ, включающей необъективность оценки больным своего состояния, нечёткость использованных критериев и возможность их неоднозначной трактовки, было решено использовать кластерный подход к решению этой задачи. При формировании кластеров были использованы все общепринятые факторы приверженности, но больных причисляли к тому или иному кластеру путём использования компьютерной программы SPSS, а не на основе субъективного отбора. У каждого больного рассчитывался средний балл приверженности, в соответствии с которым пациента относили к тому или иному кластеру.

К кластеру 1 были отнесены больные с наиболее высокими баллами (в среднем 2,91 из 3 баллов максимальной оценки), то есть пациенты, высоко приверженные АРВТ, к кластеру 2 — условно приверженные со средним расчётным баллом 2,36, а к кластеру 3 — неприверженные с минимальным средним баллом 1,75. В результате распределение больных по группам приверженности по сравнению с субъективным подходом изменилось: высоко приверженные составили группу из 179 человек, средний балл у которых полностью соответствовал расчётному по кластеру — 2,91; умеренно приверженные — 69 человек со средним баллом, очень близким к расчётному — 2,37; неприверженные — 32 человека со средним баллом 1,74, то есть тоже близким к расчётному.

Вторая задача исследования касалась определения влияния на приверженность АРВТ больных ВИЧ-инфекцией факторов, не связанных с основным заболеванием. К числу этих факторов были отнесены демографические данные больных (пол, возраст), социальные признаки пациента (семейное положение, место проживания,

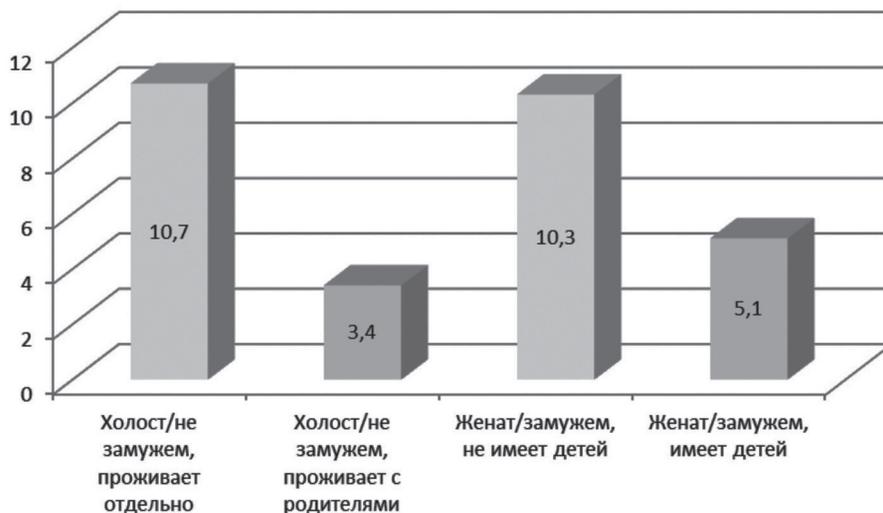


Рис. 2. Коэффициенты приверженности антиретровирусной терапии и семейное положение больных ВИЧ-инфекцией.

образование, рабочая деятельность, пребывание человека в местах лишения свободы), наличие факторов аддикции (злоупотребление алкоголем, приём наркотиков).

Количественная оценка значения каждого фактора осуществлялась с использованием предложенных коэффициентов приверженности АРВТ (КП АРВТ), являющихся отношением числа высоко приверженных пациентов (кластер 1) к числу неприверженных (кластер 3, рис. 1).

Среди всего многообразия проанализированных факторов, не связанных с основным заболеванием (ВИЧ-инфекцией) и потенциально способных повлиять на формирование приверженности АРВТ, было отобрано несколько факторов риска неприверженности:

- холостой/незамужний статус пациента и его проживание с родителями;
- отсутствие у пациента высшего и среднего специального образования;
- приём пациентом алкоголя чаще 1 раза в неделю.

Рост числа неприверженных к лечению наиболее чётко выявлялся в двух группах:

- холост/не замужем, проживает с родителями — 15,8%, КП АРВТ=3,4;
- женат/замужем, имеет детей — 12,8%, КП АРВТ=5,1.

При этом в подгруппах «холост/не замужем, проживает отдельно» и «женат/замужем, не имеет детей» доля неприверженных АРВТ составляла всего 6,2–6,8%, КП АРВТ=10,5. В группе «холост/не замужем, проживает с родителями» количество неприверженных АРВТ было выше, а КП АРВТ — минимальным и статистически значимо отличался от такового в других группах по семейному положению (рис. 2).

Что касается влияния уровня образования, то доля высоко приверженных пациентов среди людей с высшим образованием была наиболь-

шей в процентном отношении — 80,3%. Неприверженных было только 4 (5,6%) человека, а КП АРВТ=14,3. В противоположность этому, среди пациентов со средним профессиональным и общим средним образованием высоко приверженные АРВТ составляли соответственно 59,3 и 40%, а неприверженные — от 12,6 до 40%. КП АРВТ при среднем профессиональном образовании составлял 4,7, а при общем среднем образовании — 1,3 (рис. 3).

Среди факторов аддикции наибольшее влияние на приверженность АРВТ с позиций статистики оказывал приём алкоголя [6]. Так, если в подгруппе принимающих алкоголь не чаще 1 раза в месяц доля высоко приверженных пациентов составляла 75% против 5,6% с отсутствием приверженности (КП АРВТ=13,2), то в подгруппе принимающих алкоголь чаще 1 раза в неделю это процентное соотношение уже выглядело как 45,2 и 25,8%, а различие между подгруппами носило достоверный характер при КП АРВТ=1,8.

Следующая задача исследования была связана с определением влияния на приверженность больных ВИЧ-инфекцией лечению факторов, связанных с режимом получения АРВТ. В ходе решения этой задачи основным признаком выступала кластерная принадлежность больных (степень приверженности АРВТ), а в перечень анализируемых факторов последовательно включали следующие:

- длительность получения АРВТ;
- замена препаратов при проведении АРВТ [7];
- побочные эффекты от применения препаратов АРВТ [5];
- количество принимаемых таблеток в сутки;
- связь АРВТ с приемом пищи.

Было установлено, что среди факторов, связанных у больных ВИЧ-инфекцией с условиями приёма АРВТ, к факторам риска неприверженности принадлежат: (1) замена одной схемы

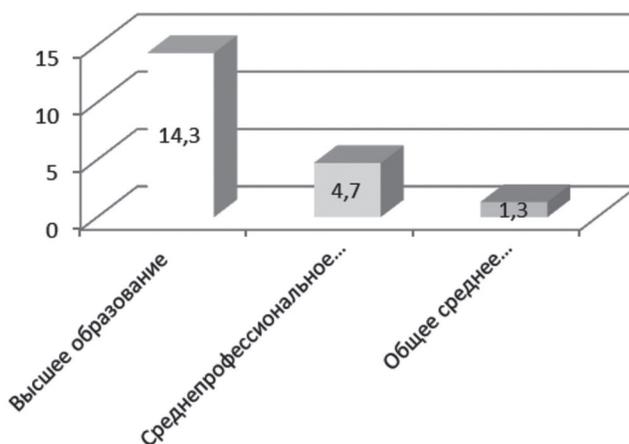


Рис. 3. Коэффициенты приверженности антиретровирусной терапии и уровень образования больных ВИЧ-инфекцией.

лечения на другую при отсутствии мотивации к приёму препаратов со стороны больного; (2) высокий уровень лекарственной нагрузки при АРВТ (более 7 таблеток в день).

К примеру, показано, что в 73,8% случаев без смены терапии у больных хорошо получалось адаптировать свой жизненный график под приём АРВТ, что позволило их отнести к кластеру высоко приверженных пациентов. Условно приверженных в этой подгруппе было 17,5%, что в 4 раза меньше состава предыдущего кластера; ещё меньшее количество пациентов (8,7%) относились к кластеру с отсутствием приверженности (КП АРВТ=8,4).

В 154 случаях проводилась смена терапии, при этом в 84 (30%) случаях замена схемы АРВТ происходила из-за наличия побочных эффектов от действия препаратов. Интересен тот факт, что в случае мотивированной замены схемы лечения доля высоко приверженных больных снижалась по сравнению с первой группой до 59,5%, в то же время число неприверженных увеличивалось незначительно — 10,7%. КП АРВТ составлял 5,5 при отсутствии достоверности различий с первой группой.

В 19 случаях происходила смена терапии, чаще всего из-за неудобства схемы приёма некоторых препаратов в связи с распорядком дня и стилем жизни больных. Интересно, что причина замены препаратов не влияла на состав кластерных групп, за исключением именно тех случаев, когда смена схемы лечения происходила после того, как пациент на относительно длительный срок переставал принимать препараты в соответствии с собственным решением. Соответственно КП АРВТ в случае мотивированной объективными обстоятельствами замены препаратов (наличие побочных эффектов, резистентность к препаратам, использование аналогов и др.) был в 11 раз выше (5,5), чем при замене препаратов вследствие отказа больного от АРВТ (0,5).

Ещё более отчётливой была зависимость приверженности АРВТ от количества принимаемых

больным ВИЧ-инфекцией таблеток. Такой анализ проводился с выделением следующих категорий обследуемых: (1) 1-3 таблетки в день; (2) 4-7 таблеток в день; (3) 8 и более таблеток в день.

В самой многочисленной подгруппе больных ВИЧ-инфекцией (61,1%), схема АРВТ у которых предусматривала не больше 3 таблеток в день, резко превалировала доля пациентов с высокой приверженностью к лечению (85,4%) при относительно невысокой доле больных с умеренной приверженностью (12,9%) и минимальной долей при отсутствии приверженности — только 3 (1,7%) человека. КП АРВТ в этой группе был максимальным и составлял 48,7 балла.

Подгруппа больных, принимавших 4-7 таблеток в день, насчитывала 75 (26%) человек, среди которых процент высоко приверженных больных был значительно снижен и составлял всего 44%, доля умеренно приверженных была 42,7%. Доля неприверженных АРВТ больных ВИЧ-инфекцией составляла 13,3%, то есть была примерно такой же, как под влиянием других факторов, а КП АРВТ=3,3 (рис. 4).

Наконец, подгруппа пациентов, схема лечения которых требовала приёма огромного числа таблеток — 8 и более в день — насчитывала 34 (12,1%) человека. Доля высоко приверженных АРВТ была в этом случае чрезвычайно низка — всего 4 (11,8%) человека, доля умеренно приверженных была примерно такой же, как в предыдущей подгруппе, (44,1%), а отсутствие приверженности было максимальным (44,1%), КП АРВТ был минимальным и составлял всего 0,3.

Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил высокую степень несоответствия профиля кластерной принадлежности по приверженности АРВТ у больных с высокой лекарственной нагрузкой остальным вариантам лечебной схемы ($p < 0,001$), а необходимость приёма более 7 таблеток в день, входящих в схему АРВТ, была отнесена к факторам риска низкой приверженности.



Рис. 4. Число ежедневно принимаемых таблеток больными ВИЧ-инфекцией и коэффициенты их приверженности антиретровирусной терапии.

Две последующие задачи по определению влияния на приверженность АРВТ больных ВИЧ-инфекцией клинико-лабораторных признаков заболевания и психологических особенностей пациентов решали путём выявления зависимости между численным составом кластеров приверженности АРВТ и обозначенными факторами. Анализ проводили в соответствии со стадиями ВИЧ-инфекции.

К числу этих признаков относились (по частоте их регистрации): орофарингеальный кандидоз (30%, стадии 4А-В), пневмония бактериальной (стадии 4Б-В) или пневмоцистной (стадия 4В) этиологии (26%), поражения кожи (21%, стадии 4А-В), потеря массы тела (10%, стадия 4В), полиневропатия (10%, стадии 4А-В), энцефалопатия (10%, стадии 4Б-В), лимфаденопатия (5%, стадии 3, 4В), лихорадка неясного генеза (3%, стадии 4А-В). Подобное направление исследований в аспекте влияния на приверженность АРВТ в доступной литературе не обсуждалось.

Среди всего этого разнообразия ВИЧ-ассоциированных патологических состояний для анализа были отобраны лишь те клинические признаки, которые выявляли гетерогенность распределения данных по кластерам приверженности АРВТ.

Выяснилось, что достоверно отмечаемое влияние на приверженность АРВТ среди всего представленного перечня оказывали только полиневропатия на стадии 4В и лихорадка неясного генеза на стадии 4Б.

Так, среди группы больных ВИЧ-инфекцией, страдающих полиневропатией, достоверно (в 2,5 раза) увеличивалась доля неприверженных АРВТ за счёт уменьшения пропорции больных с умеренной приверженностью. Особенно значимым это становилось на стадии 4В. В этом случае КП АРВТ составлял 1,7 при наличии полиневропатии против 10,8 в её отсутствие.

Развитие лихорадки неутраченного генеза также приводило к достоверному изменению

соотношения между пациентами, высоко приверженными, условно приверженными и неприверженными АРВТ. В частности, в группе лихорадящих пациентов в 2,6 раза уменьшалось число больных, высоко приверженных к АРВТ, в то время как число умеренно приверженных и неприверженных пациентов сравнялось и составляло около 40% в каждом случае. Эта особенность была статистически значимой на стадии 4Б, на которой КП АРВТ при наличии лихорадки был равен 0,7, а в случае её отсутствия — 4,6.

Среди всех изученных лабораторных признаков ВИЧ-инфекции взаимосвязанными с приверженностью АРВТ оказались только анемия и уровень вирусной нагрузки в крови больных независимо от стадии ВИЧ-инфекции, а также число CD4⁺-лимфоцитов на стадии 4А.

Наличие анемии констатировали у больных ВИЧ-инфекцией при падении уровня гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин. В случаях появления этого признака, отмеченного у 25% наблюдаемых пациентов, доля высоко приверженных АРВТ снижалась с 68 до 52%, а доля больных с отсутствием приверженности двукратно возрастала — с 9,1 до 18,4% при достоверности выявленных различий. Эта закономерность наблюдалась на всех стадиях ВИЧ-инфекции, при этом КП АРВТ=2,8 в случае наличия анемии и 7,5 — в её отсутствие.

Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил высокую степень гетерогенности в распределении больных по кластерам приверженности АРВТ у больных в диапазоне вирусной нагрузки от 100 до 500 тыс. копий/мл по сравнению с другими более низкими и более высокими вариантами содержания вируса в крови пациента (КП АРВТ=1,0). Именно в указанном диапазоне в 2-3 раза возрастала доля пациентов с отсутствием приверженности АРВТ. По всей вероятности, переход к высоким значениям вирусной нагрузки является для пациентов высоко значимым, но имеет с позиций приверженности

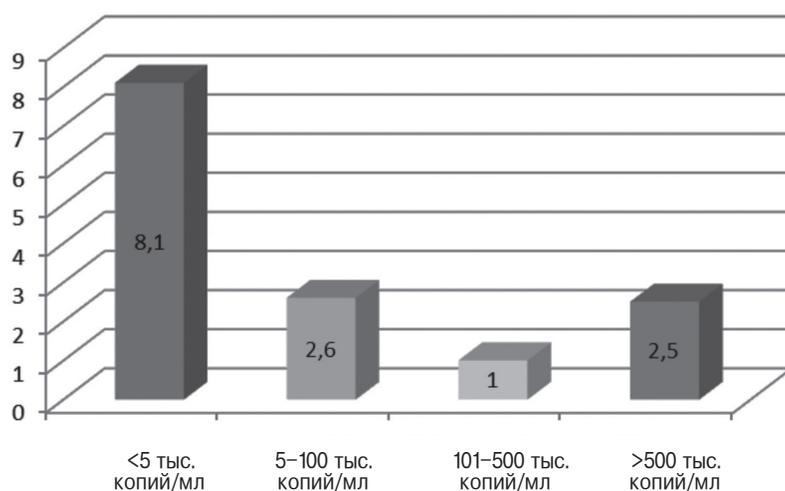


Рис. 5. Уровень вирусной нагрузки у больных ВИЧ-инфекцией и коэффициенты их приверженности антиретровирусной терапии.

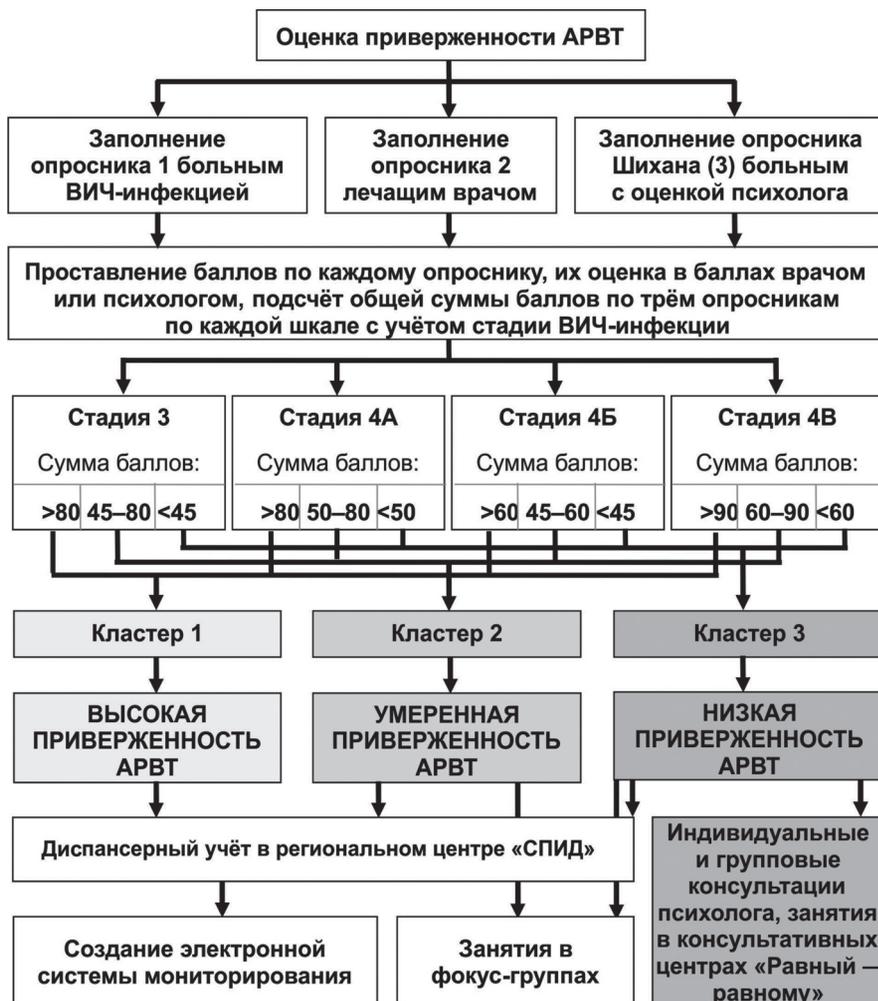


Рис. 6. Алгоритм трёхкомпонентной оценки приверженности антиретровирусной терапии (АРВТ) на основе трёх разработанных опросников у больных ВИЧ-инфекцией.

терапии негативное влияние на последнюю. Наибольшая величина КП АРВТ (8,1) была отмечена при вирусной нагрузке ниже 5 тыс. копий/мл, а в остальных случаях КП АРВТ был достоверно ниже — 2,5 (рис. 5).

Гетерогенность кластерной группировки данных в зависимости от содержания CD4⁺-клеток в крови больных была зарегистрирована только на одной стадии ВИЧ-инфекции — 4А. При этом риск неприверженности АРВТ возрастал по мере падения числа CD4⁺-клеток: максимальной была величина КП АРВТ при количестве этих клеток выше 500/мл (19), в интервале 250–500 клеток/мл КП АРВТ падал в 2,1 раза (9), а в случаях <250 клеток/мл — ещё в 5 раз (1,8).

Один из возможных аспектов психологического подхода к оценке приверженности больных ВИЧ-инфекцией АРВТ мог быть связан с тем, как люди справляются с проблемами, трудностями и неприятностями в их жизни. Детальная оценка состояния тревоги у больных ВИЧ-инфекцией с помощью шкалы самооценки тревоги Шихана была с этой точки зрения более информативна.

Следующая задача исследования предполагала использовать прогностически значимые критерии приверженности АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией для разработки способа определения приверженности.

Было решено сформировать новую анкету, которая включала бы три части: первая часть предназначалась для заполнения больным ВИЧ-инфекцией и включала субъективно отмечаемые им признаки; вторая часть планировалась для заполнения лечащим врачом с учётом стадии ВИЧ-инфекции; третья часть — для оценки шкалы Шихана пациента лечащим врачом или психологом.

Каждый из вариантов ответов на вопросы анкеты являлся частью того или иного теста и оценивался по величине соответствующих КП АРВТ. Общая сумма баллов может колебаться от 7,3 до 95,1, при этом чем выше сумма баллов, тем выше приверженность больного ВИЧ-инфекцией АРВТ.

Полученные данные были положены в основу разработанного алгоритма определения приверженности АРВТ (рис. 6).

ВЫВОДЫ

1. Методической основой исследования приверженности антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией может служить кластерный анализ.

2. Факторы, создающие риск неприверженности антиретровирусной терапии, включают холостой/незамужний статус пациента и его проживание с родителями, отсутствие высшего образования, приём алкоголя чаще 1 раза в неделю.

3. К факторам риска неприверженности лечению принадлежат замена одной схемы лечения на другую и высокий уровень лекарственной нагрузки (более 7 таблеток в день).

4. Приверженность антиретровирусной тера-

пии зависела от наличия у больных периферической полиневропатии на стадии 4В, лихорадки неясного генеза на стадии 4Б. Указанная взаимосвязь прослеживалась при наличии анемии, вирусной нагрузки в диапазоне от 100 до 500 тыс. копий/мл на любых стадиях ВИЧ-инфекции, а также числа CD4⁺-лимфоцитов в крови ниже 250 клеток/мл на стадии 4А.

5. Среди психологических характеристик больных ВИЧ-инфекцией наибольшей информативностью при оценке приверженности антиретровирусной терапии обладал уровень тревожности по шкале Шихана.

6. Вновь разработанный способ прогнозирования приверженности антиретровирусной терапии представляет собой комплект из двух анкет, а также шкалу тревоги Шихана. На основе указанного способа создан алгоритм выявления приверженности пациентов, что позволяет одновременно определить комплекс мероприятий, направленных на преодоление неприверженности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией и улучшение качества оказания медицинской помощи указанным категориям больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева В.В. Особенности социально-психологической адаптации лиц, инфицированных ВИЧ // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 1998. — №5. — С. 27–29. [Belyaeva V.V. Features of social and psychological adaptation of HIV-infected subjects. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni*. 1998; 5: 27–29. (In Russ.)]
2. Беляева В.В., Ручкина Е.В. Особенности психического состояния лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в процессе социально-психологической адаптации // Сов. медицина. — 1991. — №2. — С. 80–82. [Belyaeva V.V., Ruchkina E.V. Features of psychological condition of HIV-infected subjects in the process of social and psychological adaptation. *Sovetskaya meditsina*. 1991; 2: 80–82. (In Russ.)]
3. Бикмухаметов Д.А., Анохин В.А., Хасанова Г.Р. Антиретровирусная терапия: вопросы приверженности лечению // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2007. — №2. — С. 55–60. [Bikmukhametov D.A., Anokhin V.A., Khasanova G.R., Nazarova O.A. Antiretroviral therapy: compliance problems. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni*. 2007; 2: 55–60. (In Russ.)]
4. Бухтояров О.В. ВИЧ-пандемия психических расстройств (обзор) // Рус. ж. — 2000. — №2. — С. 37–41. [Bukhtoyarov O.V. HIV-pandemic of mental disorders (review article). *Russkiy zhurnal*. 2000; 2: 37–41. (In Russ.)]
5. Obirikorang C., Selleh P.K., Abledu J.K., Fofie C.O. Predictors of adherence to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in the upper west region of Ghana // *ISRN AIDS*. — 2013. — Vol. 2013. — ID 873939.
6. Samet J.H., Horton N.J., Meli S. et al. A randomized controlled trial to enhance antiretroviral therapy adherence in patients with a history of alcohol problems // *Clin. Trial. Antivir. Ther.* — 2007. — Vol. 10, N 1. — P. 83–93.
7. Spire B., Duran S., Souville M. et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach // APROCO cohort study group. INSERM U 379, Torrents, Marseille, France. — 2006. — Vol. 27, N 1. — P. 26–30.