



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616.9-08 : 615.212.7

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-3-85-94>

Т. С. Ярославцева^{1*}, А. Н. Холодная¹, М. В. Ветрова¹, Е. А. Блохина¹, Е. В. Вербицкая¹, Э. Э. Звартай¹, Е. М. Крупицкий^{1, 2}, Д. А. Лиознов^{1, 3}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

³ Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15/17

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПИОИДОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ КУРСОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАЛТРЕКСОНОМ

Поступила в редакцию 01.07.2025 г.; принята к печати 03.10.2025 г.

Резюме

Введение. Оптимальная приверженность антиретровирусной терапии (АРВТ) — ключевой фактор достижения неопределенной вирусной нагрузки ВИЧ (ВН ВИЧ). Среди людей с синдромом зависимости от опиоидов (СЗО) уровень приверженности для подавления виремии недостаточный. Лечение СЗО способствует повышению приверженности АРВТ и эффективности лечения ВИЧ-инфекции.

Цель — оценить приверженность АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией с СЗО, получающих лечение налтрексоном в пероральной или имплантируемой лекарственных формах, и сопоставить данные, полученные с помощью Опросника оценки приверженности (ООП), электронного мониторинга приема препаратов (ЭМПП), и ВН ВИЧ в динамике.

Методы и материалы. 200 больных с ВИЧ-инфекцией (стадия IV А – IV Б) и СЗО после курса детоксикации были распределены на две группы (по 100 в каждой), где получали терапию пероральной (ПН) или имплантируемой (ИН) формой налтрексона в течение 48 недель одновременно с назначением АРВТ. Показатели приверженности АРВТ: 1) индекс приверженности (ИП) (данные ООП); 2) ЭМПП — соотношение числа фактических открытий к числу открытий, которые должны быть сделаны (% «правильных открытий»); 3) динамика уровня ВН ВИЧ.

Результаты. Приверженность АРВТ по ИП и ЭМПП значимо выше у пациентов, завершивших терапию СЗО налтрексоном по сравнению с досрочно прервавшими ($92,4 \pm 15,17$ vs $89,32 \pm 21,33$, $p < 0,001$ и $73,3 \pm 22,0$ % vs $65,10 \pm 32,1$ %, $p = 0,038$ соответственно). Установлена значимая корреляция между ИП и ЭМПП ($r = 0,78$, $p = 0,0001$); и умеренная каждого метода в отдельности с разницей ВН ВИЧ в динамике (ИП, $r = 0,306$, $p = 0,0002$; ЭМПП, $r = 0,305$, $p = 0,0002$).

Заключение. Стабилизация ремиссии СЗО способствует повышению приверженности АРВТ и улучшению исходов лечения ВИЧ-инфекции. Результаты демонстрируют согласованность показателей объективного и субъективного методов оценки приверженности АРВТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и СЗО.

Ключевые слова: синдром зависимости от опиоидов, ВИЧ-инфекция, приверженность, индекс приверженности, антиретровирусная терапия, налтрексон

Для цитирования: Ярославцева Т. С., Холодная А. Н., Ветрова М. В., Блохина Е. А., Вербицкая Е. В., Звартай Э. Э., Крупицкий Е. М., Лиознов Д. А. Приверженность антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией с синдромом зависимости от опиоидов, получающих курсовое лечение налтрексоном. Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2025;32(3):85–94. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-3-85-94>.

*Автор для связи: Татьяна Сергеевна Ярославцева, ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: tatiyanayaroslavtseva@gmail.com.

Tatiana S. Yaroslavtseva^{1*}, Anastasia N. Kholodnaya¹, Marina V. Vetrova¹,
Elena A. Blokhina¹, Elena V. Verbitskaya¹, Edwin E. Zvartau¹, Evgeny M. Krupitsky^{1,2},
Dmitry A. Lioznov^{1,3}

¹ Pavlov University

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² V. M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology

3, Bekhtereva str., Saint Petersburg, Russia, 192019

³ Smorodintsev Research Institute of Influenza

15/17, Prof. Popova str., Saint Petersburg, Russia, 197022

ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-INFECTED PERSONS WITH OPIOID DEPENDENCE RECEIVING NALTREXONE TREATMENT COURSE

Received 01.07.2025; accepted 03.10.2025

Introduction. Optimal adherence to antiretroviral therapy (ART) is a key factor in achieving an undetectable HIV viral load (HIV VL). Among people with opioid use disorder (OUD), it is insufficient to suppress viremia. Treatment of OUD helps to increase the adherence and effectiveness of ART and HIV outcomes.

The objective was to evaluate the adherence to ART in patients with HIV and OUD treated with naltrexone in oral or implantable formulations, and to compare the data obtained using the Adherence Assessment Questionnaire (AAQ), Electronic Monitoring of Treatment (EMT), and dynamic of HIV VL.

Methods and materials. 200 patients with HIV infection (IV A-IV B) with OUD who completed a course of detoxification were divided into two groups (100 in each), where they received oral (ON) or implantable (IN) naltrexone treatment for 48 weeks simultaneously with ART. Outcomes of ART adherence: 1) adherence index (AI) (based on AAQ data); 2) EMT – the ratio of the number of actual openings to the number of openings to be made («correct openings»); 3) dynamic of the HIV VL level.

Results. ART adherence to AI and EMT is significantly higher in patients who completed treatment with naltrexone compared with those who discontinued the treatment earlier (92.4 ± 15.17 vs. 89.32 ± 21.33 , $p < 0.001$ and $73.3 \pm 22.0\%$ vs. $65.10 \pm 32.1\%$, $p = 0.038$, respectively). A significant correlation was found between AI and EMT ($r = 0.78$, $p = 0.0001$); and moderate for each method with the difference in HIV VL in dynamic (AI, $r = 0.306$, $p = 0.0002$; EMT, $r = 0.305$, $p = 0.0002$).

Conclusion. The stabilization of OUD remission helps to increase the ART adherence and improve the HIV outcomes. The results demonstrate the consistency of the objective and subjective methods for assessing ART adherence in patients with HIV and OUD.

Keywords: opioid use disorder, HIV infection, adherence, adherence index, antiretroviral therapy, naltrexone

For citation: Yaroslavtseva T. S., Kholodnaya A. N., Vetrova M. V., Blokhina E. A., Verbitskaya E. V., Zvartau E. E., Krupitsky E. M., Lioznov D. A. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected persons with opioid dependence receiving naltrexone treatment course. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2025;32(3):85–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-3-85-94>.

* Corresponding author: Tatiana S. Yaroslavtseva, Pavlov University, 6-8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197089, Russia. E-mail: tatianayaroslavtseva@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

В России общее количество проживающих с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2023 г. составило 810 400 с тенденцией к снижению регистрации новых случаев заболевания в 2022–2024 гг. как в стране в целом (с 55,6 до 48,4 тыс. человек), так и в Санкт-Петербурге (с 1924 до 1393 человек) [1]. С начала распространения ВИЧ в Российской Федерации ведущим путем заражения длительное время оставался парентеральный, связанный с инъекционным употреблением наркотиков. Хотя с 2014 г. отмечается тенденция к снижению числа новых случаев инфицирования при внутривенном употреблении наркотиков, доля людей, употребляющих инъекционные наркотики (ЛУИН), в структуре заболеваемости ВИЧ-инфекцией остается значительной (17,7 % в 2023 г.) [2].

Регулярный прием антиретровирусной терапии (АРВТ) на сегодняшний день – важнейшее услов-

ие эффективного подавления репликации ВИЧ в организме и предупреждения прогрессии заболевания. Кроме того, достижение неопределенной вирусной нагрузки ВИЧ снижает риски дальнейшего распространения инфекции в популяции [3].

Для достижения вирусологического и иммунологического ответа на терапию ВИЧ-инфекции приверженность лечению должна быть высокой (не менее 95 % предписанной АРВТ), что является ключевым фактором в контроле заболевания и снижении распространения ВИЧ-инфекции [4].

Активное употребление инъекционных наркотиков связано с худшей вовлеченностью людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в систему оказания медицинской помощи, начало АРВТ и более низкими показателями приверженности к ней [5, 6]. Согласно ряду исследований, формированию и улучшению приверженности АРВТ может способствовать лечение наркологического заболевания с последующей стабилизацией ремиссии опиоидной зависимости [7, 8]. Отметим, что в РФ основным

препаратором, зарегистрированным и доступным для лечения синдрома опиоидной зависимости (СЗО), является антагонист опиоидных рецепторов — налтрексон в пероральной, имплантируемой и инъекционной лекарственных формах. Депо-формы (имплантируемая и инъекционная) являются более эффективными в формировании ремиссии и профилактики рецидива зависимости от опиоидов [9–11], что частично решает проблему приверженности терапии СЗО [12].

Для оценки приверженности АРВТ существуют объективные и субъективные методы [4, 13–15]. К наиболее объективному прямому методу оценки можно отнести электронные капсулы для приема внутрь, представляющие собой современные устройства, которые позволяют регистрировать факт приема и попадания лекарства в желудок благодаря встроенным сенсорам или меткам, что обеспечивает наивысший уровень объективности. Но ввиду высокой стоимости и технологической сложности они редко используются вне рамок исследований.

Измерение концентрации антиретровирусных препаратов или их метаболитов в плазме и сухих пятнах крови, моче или образцах волос также дает прямую и объективную оценку приверженности, однако не позволяет оценить регулярность приема препаратов, а также долгостоящ и требует специального лабораторного оснащения.

Измерение с помощью электронных систем регистрации «в режиме реального времени» (электронный мониторинг приема препаратов, ЭМПП) дает подробную информацию о режиме приема, дате и времени открытия емкости, что также можно отнести к относительно объективной и точной оценке приверженности на фоне вышеописанных методов [16]. Следует отметить факт наличия корреляции данного метода с уровнем вирусной нагрузки ВИЧ (ВН ВИЧ) [17]. Но при этом метод не позволяет подтвердить сам факт приема препаратов. Системы ЭМПП также требуют существенных финансовых затрат и технического оснащения, из-за чего чаще применяются в клинических исследованиях.

В клинической практике широко используют субъективные методы — благодаря их удобству и практичности [18]. К ним относятся опросники оценки приверженности (ООП) [19], где пациент при заполнении указывает количество и причины пропусков приема препарата за определенный период. Данные, полученные на основании самоотчета больного, демонстрируют в среднем более высокий по сравнению с реальным уровнем приверженности из-за состояния памяти больного, а также желания «угодить» лечащему врачу, выдавая ответы, характеризующие его с положительной стороны [20].

Мониторинг ВН ВИЧ в плазме крови является стандартом оценки эффективности и привержен-

ности АРВТ. Стойко неопределенная вирусная нагрузка указывает на хорошую приверженность, в то же время отсутствие вирусологического ответа на АРВТ может быть признаком не только плохой приверженности, но и лекарственной устойчивости ВИЧ.

Таким образом, существующие методы оценки приверженности имеют ряд ограничений, и анализ получаемых результатов зачастую требует критического подхода. Поэтому при выборе оптимальных стратегий мониторинга приверженности в ведении больных ВИЧ-инфекцией с опиоидной зависимостью необходимо учитывать точность измерения, ее доступность и практичность использования.

Нам не удалось найти опубликованных результатов применения метода ООП и его сопоставимости с данными объективных методов оценки приверженности в российской популяции. Учитывая культурные и социальные отличия зарубежных когорт, представляет особый интерес изучение приверженности в российской популяции ЛЖВ с опиоидной зависимостью, которые начали прием АРВТ в сочетании с терапией налтрексоном.

Цель исследования — оценить приверженность АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией с СЗО, получающих курсовое лечение налтрексоном в пероральной или имплантируемой лекарственных формах, и сопоставить данные, полученные с помощью опросника оценки приверженности, электронного мониторинга, и определения вирусной нагрузки ВИЧ в плазме крови в динамике.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности применения налтрексона в имплантируемой и пероральной лекарственных формах для стабилизации ремиссии СЗО и улучшения приверженности АРВТ включено 200 больных ВИЧ-инфекцией в стадии IV A – IV B, завершивших курс стационарной детоксикационной терапии с целью купирования синдрома отмены опиоидов, а также в течение последнего года и более не получавшие АРВТ. Набор проводился в СПбГБУЗ и ГБУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (далее Центры СПИД) с июля 2011 г. по апрель 2015 г. Все участники исследования подписали информированное согласие на проведение всех процедур, предусмотренных протоколом исследования. Протокол исследования и форма информированного согласия были одобрены Локальным этическим комитетом ПСПбГМУ им. И. П. Павлова (выписка из протокола № 104 от 28 сентября 2009 г.).

Больные были случайным образом распределены в две группы лечения, по 100 человек в каждой, где получали терапию одной из лекарственных форм налтрексона в течение 48 недель.

Одновременно с началом лечения налтрексоном всем участникам была назначена антиретровирусная терапия. Кроме фармакологической поддержки при каждом посещении исследовательского центра пациенты получали индивидуальное наркологическое консультирование, направленное на поддержание ремиссии СЗО, а также на формирование и улучшение приверженности наркологическому лечению и приему АРВТ. Формирование групп проводилось по схеме блочной рандомизации с соотношением 1:1 со стратификацией по полу, показателям ВН ВИЧ и CD4-лимфоцитов.

Основными критериями включения в исследования были: возраст более 18 лет; ВН ВИЧ >1000 копий/мл, и/или количество CD4-лимфоцитов периферической крови 350 клеток/мкл и ниже; в течение последнего года и более (или никогда) не получавшие АРВТ; диагноз СЗО согласно критериям МКБ-10; завершенный курс стационарной терапии по купированию синдрома отмены опиоидов; отсутствие признаков физической зависимости от опиоидов на момент включения; отрицательный тест на содержание опиоидов в моче и отрицательная налоксоновая проба.

Назначение АРВТ и их выдачу участникам исследования в течение всего периода исследования осуществляли врачи-инфекционисты Центров СПИД одновременно с началом лечения СЗО налтрексоном. Схемы АРВТ назначались в соответствии с действующими на момент проведения исследования клиническими рекомендациями. Распределение схем между группами лечения представлены в табл. 1.

Прочие процедуры исследования проводились на двух базах: в лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний Института фармакологии им. А. В. Вальдмана ПСПбГМУ им. И. П. Павлова — для больных, проживающих в Санкт-Петербурге, и в ГБУЗ «Ленинградский областной наркологический диспансер им. А. Я. Гриненко» — для пациентов Ленинградской области.

В качестве препарата для лечения СЗО в исследовании использовался блокатор опиоидных рецепторов налтрексон в двух лекарственных формах: пероральной и пролонгированной (имплантат, Продетоксон®). Больным группы налтрексона-имплантата (ИН) (1000 мг) проводили имплантацию каждые 12 недель (всего 4 имплантации) и выдавали плацебо пероральной формы препарата для ежедневного приема; больные группы перорального налтрексона (ПН) (50 мг) принимали его ежедневно и получали имплантат-плацебо 1 раз в 12 недель. Первые 24 недели больные посещали исследовательский центр 1 раз в две недели, последующие 24 недели — 1 раз в четыре недели.

В случае подтвержденного рецидива СЗО участник исключался из наркологической части лечения, но при желании продолжал участие в исследовании и посещение клинического центра. Случаи

рецидива СЗО (восстановления физиологической зависимости от опиоидов) подтверждались с помощью налоксонового теста.

На каждом визите проводили: общий медицинский осмотр пациента; сбор информации и заполнение оценочных психометрических шкал, опросника по оценке приверженности АРВТ; тестирование на содержание наркотиков в моче; регистрация нежелательных явлений (НЯ) и забор биообразцов крови для контроля безопасности лечения, а также определения количества CD4-лимфоцитов и уровня ВН ВИЧ в плазме крови в динамике; контроль приема АРВТ и считывание данных электронной мониторинговой системы приема препаратов (ЭМПП) АРВТ и сбор данных о визитах в центры СПИДа.

Для оценки приверженности приему АРВТ использовали следующие методы.

1. Метод электронного мониторинга приема препаратов разработан компанией Aardex, Zug, Швейцария. В системах ЭМПП каждое открытие контейнера с препаратом фиксируется с помощью микрочипа, расположенного в крышке емкости. Один препарат из схемы АРВТ с предпочтительным режимом приема два раза в день загружался в емкость один раз в месяц на визите в исследовательский центр (остальные препараты из схемы пациент принимал без системы электронной регистрации), и с помощью системы ЭМПП проводилась регистрация даты и времени каждого открытия емкости. На каждом визите с помощью специального считающего устройства эта информация загружалась и сохранялась в программе. Оценка приверженности АРВТ проводилась по соотношению числа фактических открытий емкости к числу открытий, которые должны были быть сделаны за весь период приема АРВТ в исследовании — процент «правильных открытий».

2. Опросник оценки приверженности АРВТ (ООП), разработанный Группой по клиническим исследованиям по СПИДу (англ. ACTG (AIDS Clinical Trial Group) Adherence Questionnaire) [19, 21], включающий в себя пять вопросов: 1) вопросы о пропусках приема АРВ препаратов за последние четыре дня накануне заполнения; 2) точность следования рекомендациям по режиму приема препарата; 3) соблюдение инструкций по приему; 4) уточнение факта пропусков приема АРВ препаратов; 5) уточнение факта пропуска приема препарата за последние выходные.

Участники заполняли ООП с момента начала приема АРВТ на каждом визите самостоятельно или вместе с врачом-исследователем.

Приверженность по данным ООП оценивалась по индексу приверженности (ИП) АРВТ (от 0 до 100), рассчитанному на основании ответов, полученных на 4 вопроса ООП (вопрос о пропусках АРВТ за последние выходные был исключен из анализа) [22].

Таблица 1

Распределение схем АРВТ между группами лечения

Table 1

Distribution of ART regimens between treatment groups

	ИН, n ⁽⁵⁾	ПН, n ⁽⁶⁾	Всего, n
2 НИОТ ⁽¹⁾ + ИП ⁽²⁾	51	50	101
2 НИОТ + ННИОТ ⁽³⁾	28	33	61
1 НИОТ + ИП	9	7	16
2 НИОТ + ИИ ⁽⁴⁾	5	5	10
Другие комбинации	7	5	12

Примечание: режимы приема АРВТ: ⁽¹⁾ НИОТ = нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы; ⁽²⁾ ИП – ингибитор протеазы; ⁽³⁾ ННИОТ – ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы; ⁽⁴⁾ ИИ – ингибитор интегразы; ^(5,6) распределение схем лечения АРВТ по количеству пациентов (n) между группами лечения: ИН⁽⁵⁾ и ПН⁽⁶⁾. Все варианты схем лечения были в равной степени распределены между группами ИН и ПН.

3. Определение уровня ВН ВИЧ в плазме крови при включении больного в исследование через 24 и 48 недель. ВН ВИЧ считалась неопределенной при результате <400 копий в мл (нижний порог чувствительности тест системы для определения количества копий ВИЧ в плазме крови).

4. В качестве дополнительного метода использовали данные самоотчета пациента о приеме АРВТ и его визитах в Центр СПИД, которые сопоставляли со сведениями из амбулаторных карт Центров.

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения SAS 9.4. Для описания данных использовали: при нормальном распределении – M (SD), где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; для распределений, отличных от нормального – Me (min; 25%; 75%; max) – медиана (минимальное значение; 25-й; 75-й процентили; максимальное значение) соответственно. Межгрупповые сравнения в отношении нормально распределенных количественных признаков выполняли посредством дисперсионного анализа, либо t-теста. Для сравнения качественных признаков использовали критерий независимости χ^2 .

Для межгрупповых сравнений различий показателей приверженности между группами был использован точный критерий Фишера и рассчитано отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом 95 %. Анализ выживаемости Каплана – Мейера с лог-ранк-критерием значимости применялся для оценки длительности удержания в программах терапии ВИЧ-инфекции и наркологического лечения. За критический уровень значимости для всех разделов исследования принято $p=0,05$.

Проводили корреляционный анализ результатов оценки приверженности по ИП (ООП) и данным ЭМПП (% «правильных» открытий контейнера с препаратом) путем расчета коэффициента Пирсона. Определили также коэффициент Спирмена для корреляции результатов оценки ИП (ООП) и ЭМПП по отдельности с разницей показателей ВН ВИЧ на визите первичной оценки и

через 48 недель лечения, преобразованной в \log_{10} . Все пропущенные результаты ВН ВИЧ были расценены как >400 копий/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст участников составил 32,8 (4,6) года, около 1/3 пациентов были женщины ($n=57$ (28,5 %)), средняя продолжительность ВИЧ-инфекции – 8,5 (3,6) лет и зависимость от опиоидов – 12,9 (4,3) лет. Все пациенты были с IV стадией ВИЧ-инфекции (IV А – IV Б) и нуждались в назначении АРВТ. Средний показатель ВН ВИЧ на момент включения в исследование составил 133 457 (95 %-й ДИ: 85771 – 181143) копий/мл, CD4-лимфоцитов – 235 (95 %-й ДИ: 213 – 256) клеток/мкл. Большинство больных ($n=173$ (86,5 %)) были с хроническим вирусным гепатитом С, и 34 участника (17 %) с хроническим вирусным гепатитом В.

Основные демографические и клинические характеристики участников, распределенных по группам лечения налтрексоном (ПН и ИН), на момент включения в исследование, представлены в табл. 2.

Число больных, продолжающих прием АРВТ через 48 недель терапии (ИН 46 % ($n=46$) vs ПН 32 % ($n=32$); ОШ: 1,38; 95 %-й ДИ: 1,02 – 3,22; $p=0,04$), было значимо выше в группе депо формы налтрексона по сравнению с пероральной, как и количество больных, полностью завершивших наркологическое лечение (32 % ($n=32$) vs 17 % ($n=17$); точный критерий Фишера $p=0,02$).

Приверженность больных АРВТ как по ИП (ООП), так и согласно данным ЭМПП была значимо выше в группе завершивших 48-недельный курс терапии СЗО налтрексоном по сравнению с досрочно прервавшими наркологическое лечение, вне зависимости от его лекарственной формы ($92,4 \pm 15,2$ vs $89,3 \pm 21,3$, $p<0,001$ и $73,3 \% \pm 22,0$ vs $65,1 \% \pm 32,1$, $p=0,038$ соответственно). При этом как по индексу приверженности (ООП), так и

Таблица 2

Демографические и клинические характеристики участников на момент включения в исследование по группам терапии

Table 2

Demographic and clinical characteristics of the participants at the enrollment by the therapy group

Группа		ПН	ИН	Общее число
Количество участников		100	100	200
Возраст (лет), M±SD		32,3±4,49	33,2±4,62	32,8±4,57
Пол	Мужской, N (%)	72 (72)	71 (71)	143 (71,5)
	Женский, N (%)	28 (28)	29 (29)	57 (28,5)
Образование, годы, M±SD		11,4±2	11,1±2,1	11,25±2,1
Работа (да), N (%)		37 (37)	39 (39)	76 (76)
Длительность зависимости от опиоидов (годы), M±SD		12,9±4,22	13,0±4,51	12,9±4,35
Длительность ВИЧ-инфекции (годы), M±SD		8,5±3,58	8,5±3,71	8,5±3,64
Гепатит В, N (%)		17 (17)	17 (17)	34 (17)
Гепатит С, N (%)		85 (85)	88 (88)	173 (86,5)
ВН ВИЧ, копий/мл, M (95 % CI)		92038 (59365; 124712)	175316 (86004; 264627)	133457 (85771; 181143)
CD4-лимфоцитов, клеток/мкл, M (95 % CI)		220 (200; 241)	249 (212; 286)	235 (213; 256)
Рост, см, M±SD		173,2±13,39	173,4±7,39	173,3±10,79
Вес, кг, M±SD		67,2±10,70	67,2±9,03	67,2±9,88
Употребление алкоголя (грамм этанола/день), M±SD		11,6±24,9	10,0±33,2	10,8±29,1
АЛТ, Ед/л, M±SD		56,4±33,9	57,2±34,6	56,8±34,19
АСТ, Ед/л, M±SD		52,1±24,1	56,0±36,2	54,0±30,68
ГГТП, Ед/л, M±SD		66,3±44,03	78,0±83,57	72,1±66,82

П р и м е ч а н и е: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза; ВН ВИЧ – вирусная нагрузка ВИЧ; приведены средние значения данных (SD); (95 % CI) или количество (%); статистически значимые различия между группами лечения отсутствуют.

согласно данным ЭМПП статистически значимой разницы оценки приверженности между группами лечения налтрексоном (ПН vs ИН) через 48 недель терапии зарегистрировано не было ($91,4\pm17,4$ vs $93,8\pm13,9$, $p=0,67$; $70,2\pm29,0$ % vs $66,6\pm28,5$ %, $p=0,51$ соответственно).

Через 48 недель приема АРВТ ВН ВИЧ ниже определяемого уровня зарегистрировали практически в два раза чаще в группе завершивших курс лечения налтрексоном ($n=49$) по сравнению с пациентами, досрочно его прервавшими ($n=151$) вне зависимости от лекарственной формы препарата: 81,6 % ($n=40$) vs 47,7 % ($n=72$), ОШ = 4,04; 95 %-й ДИ: 2,16 – 7,58; $p<0,0001$. Как и средние показатели CD4-лимфоцитов, которые также были значимо выше у пациентов, удерживающихся в программе наркологического лечения на протяжении 48 недель, в сравнении с теми, кто выбыл из него (уровень CD4-лимфоцитов, клеток/мкл, медиана (Me ($min - max$)): 429 (265 – 560) vs 165 (121 – 276) (Mixed ANOVA $F_{1,195}=12,4$; $p=0,0005$), а также рост числа CD4-лимфоцитов с момента включения в исследование до его окончания: среднее (M (SD)): 206,2 (201,8) vs 67,3 (159,4); $p<0,001$).

Вместе с тем, количество пациентов с неопределенной ВН ВИЧ через 48 недель исследования было значимо больше в группе налтрексона имплантата по сравнению с его пероральной формой (ИН 66 % ($n=66$) vs ПН 50 % ($n=50$); ОШ: 1,32; 95 %-й ДИ: 1,04 – 1,68; $p=0,045$). Как и средняя продолжительность приема АРВ препаратов согласно самочтету в группе ИН была также выше по сравнению с группой ПН (40 недель (16 – 48) vs 21 неделя (14 – 42); лог-ранк: $p=0,046$). Установлена выраженная корреляционная связь между результатами методов оценки приверженности по ИП и ЭМПП ($r=0,78$, $p=0,0001$).

Показатели приверженности АРВТ как по ИП (ООП), так ЭМПП, умеренно коррелировали с результатами динамического определения ВН ВИЧ в плазме крови (ИП, $r=0,306$, $p=0,0002$; ЭМПП, $r=0,305$, $p=0,0002$).

За весь период наблюдения у 61 участника было зарегистрировано как минимум одно нежелательное явление со сходным распределением между группами лечения. Все случаи зарегистрированных серьезных нежелательных явлений ($n=7$) не были связаны с приемом налтрексона.

Результаты проведенного исследования демонстрируют согласованность показателей оценки приверженности с использованием объективного (ЭМПП) и субъективного (ООП) методов, а также результатов, полученных на основании определения ВН ВИЧ в плазме крови. Эти данные хорошо соотносятся с результатами, полученными ранее в зарубежных исследованиях, в которых также была продемонстрирована корреляция данных самоотчета согласно опроснику оценки приверженности как с результатами ЭМПП [17, 23], так и на основании динамического определения ВН ВИЧ [24].

Следует подчеркнуть, что приверженность АРВТ согласно ООП, ЭМПП, а также количество пациентов с неопределенной ВН ВИЧ через 48 недель лечения были значимо выше в группе пациентов, которые полностью завершили наркологическое лечение, вне зависимости от лекарственной формы препарата, по сравнению с больными, прервавшими терапию ввиду рецидива СЗО. Даный факт свидетельствует о том, что стабилизация ремиссии СЗО и удержание в наркологическом лечении в целом способствует повышению приверженности АРВТ, помогая пациентам соблюдать режим наблюдения и лечения, что положительно оказывается на показателях лечения ВИЧ-инфекции, в частности на подавлении виремии и росте CD4-лимфоцитов.

Особого внимания заслуживает и тот факт, что депо-форма налтрексона способствует лучшему удержанию на терапии как наркологического заболевания, так и ВИЧ-инфекции, что подтверждается значимо большим количеством пациентов в группе имплантата с неопределенной ВН ВИЧ через 48 недель получения налтрексона и АРВТ. Возможность применения депо-формы налтрексона для лечения СЗО у ЛЖВ дает возможность эффективно справиться с проблемой низкой приверженности, особенно на начальных этапах становления ремиссии СЗО. В контексте обсуждаемых результатов также важно отметить, что в литературе отсутствуют данные о негативных последствиях применения налтрексона совместно с АРВТ у ЛЖВ [25]. Также важно отметить, что помимо фармакологической поддержки, позволяющей стабилизировать ремиссию СЗО, данная когорта пациентов нуждается в постоянном сопровождении со стороны медицинского персонала и оказания помощи на разных уровнях, включая психологическое сопровождение. Безусловно, привлечение и удержание пациентов с ВИЧ-инфекцией и зависимостью от опиоидов в службах помощи ЛЖВ требует комплексного подхода и улучшения межведомственного взаимодействия наркологических и инфекционных служб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка комплексных мероприятий, направленных на стабилизацию ремиссии СЗО, включа-

ющих фармакологическую поддержку, важна для достижения оптимальной приверженности лечению больных ВИЧ-инфекцией и, за счет этого, повышения эффективности антиретровирусной терапии.

Опросник оценки приверженности терапии может быть использован как удобный и надежный инструмент для оценки приверженности АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией с опиоидной зависимостью.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение. Заболеваемость населения социально значимыми болезнями. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 9.06.25).
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 С. ББК 5.1.1(Рос)1 О11. ISBN 978-5-7508-2132-7. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-_O-sostoyaniii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf. (дата обращения: 9.06.25).
3. Boyd M. A., Boffito M., Castagna A., Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps // HIV medicine. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 3–11. <https://doi.org/10.1111/hiv.12708>.
4. Reynolds N. R. Adherence to antiretroviral therapies: state of the science // Curr HIV. – 2004. – Vol. 2, № 3. – P. 207–214. <https://doi.org/10.2174/1570162043351309>.
5. Uhlmann S., Wood E., Zhang R. et al. Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users // Addiction. – 2010. – Vol. 105, № 5. – P. 907–913. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02905.x>.
6. Westergaard R. P., Ambrose B. K., Mehta S. H. et al. Provider and clinic-level correlates of deferring antiretroviral therapy for people who inject drugs: a survey of North American HIV providers // Journal of the International AIDS Society. – 2012. – Vol. 15, № 1. – P. 10. <https://doi.org/10.1186/1758-2652-15-10>.
7. McNamara K. F., Biondi B. E., Hernández-Ramírez R. U. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies

- Evaluating the Effect of Medication Treatment for Opioid Use Disorder on Infectious Disease Outcomes // Open Forum Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 8, № 8. – ofab289. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab289>.
8. Springer S. A., Di Paola A., Azar M. M. et al. Extended-Release Naltrexone Improves Viral Suppression Among Incarcerated Persons Living with HIV with Opioid Use Disorders Transitioning to the Community: Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial // J Acquir Immune Defic Syndr. – 2018. – Vol. 78, № 1. – P. 43–53. <https://doi.org/10.1097/QAI.00000000000001634>.
9. Foster J., Brewer C., Steele T. Naltrexone implants can completely prevent early (1-month) relapse after opiate detoxification: a pilot study of two cohorts totalling 101 patients with a note on naltrexone blood levels // Addict Biol. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 211–217. <https://doi.org/10.1080/1355621031000117446>.
10. Krupitsky E., Nunes E. V., Ling W. et al. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial // Lancet. – 2011. – Vol. 377, № 9776. – P. 1506–1513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60358-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60358-9).
11. Krupitsky E., Zvartau E., Blokhina E. et al. Randomized trial of long-acting sustained-release naltrexone implant vs oral naltrexone or placebo for preventing relapse to opioid dependence // Arch Gen Psychiatry. – 2012. – Vol. 69, № 9. – P. 973–981. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.1a>.
12. Крупинский Е. М., Звартау Э. Э., Блохина Е. А. Применение различных лекарственных форм налтрексона для лечения зависимости от опиоидов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 11, Вып. 2. – С. 66–72.
13. Методы оценки, контроля и повышения приверженности антиретровирусной терапии. Методическое пособие для Медицинских специалистов по вопросам приверженности пациентов с ВИЧ-инфекцией АРВ терапии. Акулова М. В. Фонд развития МСП, 2016 г. URL: metody_ocenki_prvverzhnosti_spdfund_2016.pdf (дата обращения: 26.05.25).
14. Baumgartner S. L., Buffkin D. E., Rukavina E. et al. A Novel Digital Pill System for Medication Adherence Measurement and Reporting: Usability Validation Study // JMIR Hum Factors. – 2021. – Vol. 8, № 4. – e30786. <https://doi.org/10.2196/30786>.
15. Bischof J. J., Chai P., Mohamed Y. et al. MyTPill: study protocol for a cross-over randomised controlled trial comparing novel strategies to monitor antiretroviral adherence among HIV+ prescription opioid users // BMJ Open. – 2023. – Vol. 13, № 1. – e062805. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062805>.
16. Ailinger R. L., Black P. L., Lima-Garcia N. Use of electronic monitoring in clinical nursing research // Clinical nursing research. – 2008. – Vol. 17, № 2. – P. 89–97. <https://doi.org/10.1177/1054773808316941>.
17. Walsh J. C., Mandalia S., Gazzard B. G. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome // AIDS (London, England). – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 269–277. <https://doi.org/10.1097/00002030-200201250-00017>.
18. Maggiolo F., Ripamonti D., Arici C. et al. Simpler regimens may enhance adherence to antiretrovirals in HIV-infected patients // HIV Clin Trials. – 2002. – Vol. 3, № 5. – P. 371–378. <https://doi.org/10.1310/98b3-pwg8-pmyw-w5bp>.
19. Chesney M. A., Ickovics J. R., Chambers D. B. et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG) // AIDS Care. – 2000. – Vol. 12, № 3. – P. 255–266. <https://doi.org/10.1080/09540120050042891>.
20. Rhead R., Masimirembwa C., Cooke G. et al. Might ART Adherence Estimates Be Improved by Combining Biomarker and Self-Report Data? // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 12. – e0167852. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167852>.
21. About ACTG. URL: <https://actgnetwork.org/about-the-actg/> (дата обращения: 23.06.25).
22. Reynolds N. R., Sun J., Nagaraja H. N. et al. Optimizing measurement of self-reported adherence with the ACTG Adherence Questionnaire: a cross-protocol analysis // J Acquir Immune Defic Syndr. – 2007. – Vol. 46, № 4. – P. 402–409. <https://doi.org/10.1097/qai.0b013e318158a44f>.
23. Buscher A., Hartman C., Kallen M. A., Giordano T. P. Validity of self-report measures in assessing antiretroviral adherence of newly diagnosed, HAART-naïve, HIV patients // HIV Clin Trials. – 2011. – Vol. 12, № 5. – P. 244–254. <https://doi.org/10.1310/hct1205-244>.
24. Mannheimer S. B., Mukherjee R., Hirschhorn L. R. et al. The CASE adherence index: A novel method for measuring adherence to antiretroviral therapy // AIDS care. – 2006. – Vol. 18, № 7. – P. 853–861. <https://doi.org/10.1080/09540120500465160>.
25. Fanucchi L., Springer S. A., Korthuis P. T. Medications for Treatment of Opioid Use Disorder among Persons Living with HIV // Curr HIV/AIDS Rep. – 2019. – Vol. 16, № 1. – P. 1–6. <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00436-7>.

REFERENCES

1. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Zdravookhraneniye. Zabolevayemost' naseleniya sotsial'no znachimymi boleznyami. (In Russ.). URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (accessed: 09.06.25).
2. O sostoyaniii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelyi i blagopoluchiya cheloveka, 2024. 364 s. BBK 5.1.1(Ros)1 O11. ISBN 978-5-7508-2132-7. (In Russ.). URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-_O-sostoyaniii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf. (accessed: 09.06.25).
3. Boyd M. A., Boffito M., Castagna A., Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps // HIV medicine. 2019;20(1):3–11. <https://doi.org/10.1111/hiv.12708>.
4. Reynolds N. R. Adherence to antiretroviral therapies: state of the science // Curr HIV. 2004;2(3):207–214. <https://doi.org/10.2174/1570162043351309>.
5. Uhlmann S., Wood E., Zhang R. et al. Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users // Addiction. 2010;105(5):907–913. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02905.x>.
6. Westergaard R. P., Ambrose B. K., Mehta S. H. et al. Provider and clinic-level correlates of deferring antiretroviral therapy for people who inject drugs: a survey of North American HIV providers // Journal of the International AIDS Society. 2012;15(1):10. <https://doi.org/10.1186/1758-2652-15-10>.
7. McNamara K. F., Biondi B. E., Hernández-Ramírez R. U. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Evaluating the Effect of Medication Treatment for Opioid Use Disorder on Infectious Disease Outcomes // Open Forum Infectious Diseases. 2021;8(8):ofab289. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab289>.

8. Springer S. A., Di Paola A., Azar M. M. et al. Extended-Release Naltrexone Improves Viral Suppression Among Incarcerated Persons Living with HIV with Opioid Use Disorders Transitioning to the Community: Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial // J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;78(1):43–53. <https://doi.org/10.1097/QAI.00000000000001634>.
9. Foster J., Brewer C., Steele T. Naltrexone implants can completely prevent early (1-month) relapse after opiate detoxification: a pilot study of two cohorts totalling 101 patients with a note on naltrexone blood levels // Addict Biol. 2003;8(2):211–217. <https://doi.org/10.1080/1355621031000117446>.
10. Krupitsky E., Nunes E. V., Ling W. et al. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial // Lancet. 2011;377(9776):1506–1513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60358-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60358-9).
11. Krupitsky E., Zvartau E., Blokhina E. et al. Randomized trial of long-acting sustained-release naltrexone implant vs oral naltrexone or placebo for preventing relapse to opioid dependence // Arch Gen Psychiatry. 2012;69(9):973–981. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.1a>.
12. Krupitskiy E. M., Zvartau E. E., Blokhina E. A. Prime-neniye razlichnykh lekarstvennykh form naltreksona dlya lecheniya zavisimosti ot opioidov // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova. 2011;111(11(2)):66–72. (In Russ.).
13. Metody otsenki, kontrolyya i povysheniya priverzhennosti antiretrovirusnoy terapii. Metodicheskoye posobiye dlya Meditsinskikh spetsialistov po voprosam priverzhennosti patsiyentov s VICH-infektsiyey ARV terapii. Akulova M. V. Fond razvitiya MSP. (In Russ.). 2016: metody_ocenki_prverzhennosti_spdfund_2016.pdf (accessed: 26.05.25).
14. Baumgartner S. L., Buffkin D. E., Rukavina E. et al. A Novel Digital Pill System for Medication Adherence Measurement and Reporting: Usability Validation Study // JMIR Hum Factors. 2021;8(4):e30786. <https://doi.org/10.2196/30786>.
15. Bischof J. J., Chai P., Mohamed Y. et al. MyTPill: study protocol for a cross-over randomised controlled trial comparing novel strategies to monitor antiretroviral adherence among HIV+ prescription opioid users // BMJ Open. 2023;13(1):e062805. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062805>.
16. Ailinger R. L., Black P. L., Lima-Garcia N. Use of electronic monitoring in clinical nursing research // Clinical nursing research. 2008;17(2):89–97. <https://doi.org/10.1177/1054773808316941>.
17. Walsh J. C., Mandalia S., Gazzard B. G. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome // AIDS (London, England). 2002;16(2):269–277. <https://doi.org/10.1097/00002030-200201250-00017>.
18. Maggiolo F., Ripamonti D., Arici C. et al. Simpler regimens may enhance adherence to antiretrovirals in HIV-infected patients // HIV Clin Trials. 2002;3(5):371–378. <https://doi.org/10.1310/98b3-pwg8-pmyw-w5bp>.
19. Chesney M. A., Ickovics J. R., Chambers D. B. et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG) // AIDS Care. 2000;12(3):255–266. <https://doi.org/10.1080/09540120050042891>.
20. Rhead R., Masimirembwa C., Cooke G. et al. Might ART Adherence Estimates Be Improved by Combining Biomarker and Self-Report Data? // PLoS ONE. 2016;11(12):e0167852. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167852>.
21. About ACTG. URL: <https://actgnetwork.org/about-the-actg/> (accessed: 23.06.25).
22. Reynolds N. R., Sun J., Nagaraja H. N. et al. Optimizing measurement of self-reported adherence with the ACTG Adherence Questionnaire: a cross-protocol analysis // J Acquir Immune Defic Syndr. 2007;46(4):402–409. <https://doi.org/10.1097/qai.0b013e318158a44f>.
23. Buscher A., Hartman C., Kallen M. A., Giordano T. P. Validity of self-report measures in assessing antiretroviral adherence of newly diagnosed, HAART-naïve, HIV patients // HIV Clin Trials. 2011;12(5):244–254. <https://doi.org/10.1310/hct1205-244>.
24. Mannheimer S. B., Mukherjee R., Hirschhorn L. R. et al. The CASE adherence index: A novel method for measuring adherence to antiretroviral therapy // AIDS care. 2006;18(7):853–861. <https://doi.org/10.1080/09540120500465160>.
25. Fanucchi L., Springer S. A., Korthuis P. T. Medications for Treatment of Opioid Use Disorder among Persons Living with HIV // Curr HIV/AIDS Rep. 2019;16(1):1–6. <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00436-7>.

Информация об авторах

Ярославцева Татьяна Сергеевна, научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний отдела психофармакологии Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2529-9243; **Холодная Анастасия Николаевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3751-9143; **Петрова Марина Владиславовна**, научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний отдела психофармакологии Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9698-0327; **Блохина Елена Андреевна**, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний отдела психофармакологии Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-5811-9897; **Вербицкая Елена Владимировна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, руководитель отдела биомедицинской статистики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3770-993X; **Звартаву Эдуардович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3597-7482; **Крупицкий Евгений Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева (Санкт-Петербург, Россия), директор Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0529-4525; **Лиознов Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3643-7354.

Information about authors

Yaroslavtseva Tatiana S., Research Fellow of the Laboratory of Clinical Pharmacology of Addiction Diseases, Psychopharmacology Department, Valdman Institute of Pharmacology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2529-9243; **Kholodnaia Anastasia N.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3751-9143; **Vetrova Marina V.**, Research Fellow of the Laboratory of Clinical Pharmacology of Addiction Diseases, Psychopharmacology Department, Valdman Institute of Pharmacology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9698-0327; **Blokhina Elena A.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Clinical Pharmacology of Addiction Diseases, Psychopharmacology Department, Valdman Institute of Pharmacology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-5811-9897; **Verbitskaya Elena V.**, Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Head of the Department of Biomedical Statistics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3770-993X; **Zvartau Edwin E.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3597-7482; **Krupitsky Evgeny M.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice-Director for Research and Head of the Department of Addictology, V. M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology; Director of Valdman Institute of Pharmacology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0529-4525; **Lioznov Dmitry A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3643-7354.