

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕННЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Н.Г. Незнанов^{1,2}, Н.Б. Халезова^{2,3}, А.А. Хобейш², Н.П. Петров²

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе с СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

Problematic issues of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with endogenous mental disorders

N.G. Neznanov^{1,2}, N.B. Khalezova^{2,3}, A.A. Khobeish², N.P. Petrov²

¹ Saint-Petersburg Science Research Neuropsychiatric Institute named after V.M. Behterev, Saint-Petersburg, Russia

² The First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: выявление изменений психического состояния вследствие приема высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и комплексная оценка биологических, поведенческих и социальных факторов в приверженности к лечению у ВИЧ-инфицированных больных с эндогенными психическими расстройствами.

Материал: было обследовано 53 больных с ВИЧ-инфекцией и сопутствующими расстройствами шизофренического/аффективного спектра.

Результаты: на переносимость и приверженность к антиретровирусной терапии (АРВТ) влияет не только нейробиологическая уязвимость, но и изменения в психическом состоянии и социальные условия жизни больного. После начала ВААРТ психическое состояние больных эндогенными психическими расстройствами чаще ухудшается. В зависимости от степени их проникновения в ЦНС не отмечено выраженного влияния АРВТ на структуру психопатологического синдрома и на течение психического заболевания в целом.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, расстройства шизофренического спектра, аффективные расстройства, высокоактивная антиретровирусная терапия.

Введение

В настоящее время в связи с эпидемией ВИЧ-инфекции врачи различных специальностей контактируют с ВИЧ-инфицированными больными, а вероятность развития у данной категории пациентов психической патологии чрезвычайно высока [1]. Психические расстройства могут подвергать больных большему риску инфицирования ВИЧ, создать дополнительную стигматизацию, способствовать распространению инфекции из-за рис-

Abstract

The aim: to identify changes in mental status due to receive HAART and comprehensive assessment of the biological, behavioral and social factors in adherence to treatment in HIV-infected patients with endogenous mental disorders.

Material: The study involved 53 patients with HIV infection and schizophrenia / affective spectrum comorbidity.

Results: In the tolerability and adherence to ARV therapy affects not only the neurobiological vulnerability, but also a change in the mental state and condition of the patient social life. After the start of ART mental state of patients with endogenous mental disorders often deteriorates. Depending on their degree of penetration into the central nervous system were observed pronounced effect of ART on the structure of psychopathological symptoms and the course of mental illness in general.

Key words: HIV, schizophrenia spectrum disorders, affective disorders, highly active antiretroviral therapy.

кованного поведения и заметно снизить уровень приверженности к высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ).

Одной из наиболее проблемных категорий ВИЧ-инфицированных людей являются больные с эндогенными психическими расстройствами. Распространенность эндогенных психических расстройств среди больных, впервые обратившихся к врачу-психиатру Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекцион-

ными заболеваниями (Центра СПИД) [9], в 15 раз больше, чем для аффективных расстройств, и в 2,5 раза больше для расстройств шизофренического типа в целом по РФ [10].

Данная категория больных вызывает гигантские трудности как для врачей-инфекционистов, так и для врачей психиатрического профиля, т.к. лишь малая доля больных такого рода принимают антиретровирусную терапию (АРВТ) и посещают Центр СПИД. К сожалению, в нашей стране чрезвычайно слабо развита социальная поддержка таких больных. Эффективный контроль над психическим состоянием ВИЧ-инфицированных значительно улучшает качество жизни пациентов и приверженность к ВААРТ [11 – 14].

Помимо проблем с приверженностью, дополнительной сложностью в лечении больных с эндогенными психическими расстройствами является необходимость учитывать характер взаимодействия между ВААРТ и психотропными препаратами. Психотропные и антиретровирусные препараты (АРВП) характеризуются сложными метаболическими взаимодействиями на уровне системы цитохромов P450. Некоторые из этих взаимодействий имеют двунаправленный характер, вызывая изменения концентрации лекарственных веществ обеих групп [4 – 8, 15, 16, 18].

Вдобавок ко всему, различные АРВП имеют побочные эффекты, которые могут повлиять на приверженность и результат лечения в целом и спровоцировать или усугубить имеющиеся психические расстройства. Значительным фактором, осложняющим диагностику и лечение психических нарушений среди лиц, получающих ВААРТ, являются нейротоксические побочные эффекты [2, 3].

Необходимо продолжать изучать взаимосвязи между психическими расстройствами и ВИЧ-инфекцией. Несмотря на проделанную за прошедшие 25 лет исследований работу, понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе этих отношений, остается неполным. Кроме того, сведения о влиянии АРВТ на динамику психического состояния ВИЧ-инфицированных людей с сопутствующими шизофренией, шизотипическим расстройством, аффективными расстройствами в настоящее время являются недостаточными, что обуславливает актуальность данного исследования.

Цель исследования — выявить изменения психического состояния вследствие приема ВААРТ и дать комплексную оценку биологическим, поведенческим и социальным факторам в приверженности к лечению у ВИЧ-инфицированных больных с эндогенными психическими расстройствами.

Материалы и методы

С целью достижения поставленной цели было обследовано 53 больных с ВИЧ-инфекцией и сопутствующими эндогенными психическими расстройствами: аффективного (25 (47%)) и шизофренического (28 (53%)) спектров.

Обследование проводилось в Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Центр СПИД). 5 больных было обследовано в Городской психиатрической больнице № 6 с последующим анализом амбулаторной карты в Центре СПИД.

Была разработана специальная карта обследования пациента, включающая социально-демографические характеристики, лабораторные результаты иммунологического обследования, анамнестические сведения, данные клинического психиатрического обследования и экспериментально-психологического обследования.

Методы исследования соответствовали поставленным задачам. Применялись:

1. Клинико-анамнестический метод. Подробно изучалась амбулаторная карта пациента Центра СПИД.

2. Клинический психиатрический. Для объективизации клинической оценки состояния больных дополнительно применялись психометрические шкалы:

а) шкала оценки депрессии — MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (1978));

б) шкала глобального функционирования — GAF (Global Assessment of Functioning Scale (1987);

в) шкала оценки комплаентности к психотропной терапии («Шкала медикаментозного комплаенса», Н.Б. Лутовой (2012));

г) шкала краткого исследования психического состояния — MMSE (Mini-Mental State Examination — M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. Hugh (1975)) для оценки степени когнитивного снижения.

3. Экспериментально-психологический метод проводился с помощью опросников:

а) опросник тревожности Спилбергера — Ханина (1976);

б) краткий общий опросник оценки статуса здоровья — SF-36 («The Medical Outcomes Study Short Form 36 Items Health Survey» — J.E. Ware et al. (1992)) для определения качества жизни в целом и в отдельных сферах жизнедеятельности;

в) визуально-аналоговая шкала приверженности к АРВТ (от 0 до 100 баллов);

г) шкала оценки приверженности к АРВТ (модифицированная шкала оценки приверженности Мориски Грин (1986)).

4. Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета статистических программ Statistica 8.0 (Statsoft

Inc., США). Для оценки отличий количественных признаков между группами (при их распределении, близком к нормальному) использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для показателей, имеющих заметно асимметричное распределение, применялась их симметризация с помощью преобразования, логарифмирования. Для параметров, распределение которых не было приведено к нормальному при логарифмировании, использовался критерий Манна – Уитни. Зависимость признаков оценивалась с помощью корреляционного анализа Пирсона, Спирмена. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Общая характеристика выборки

Было обследовано 26 (49%) мужчин, 27 (51%) женщин. Средний возраст составил $38,0 \pm 7,8$ лет. Основные характеристики социального статуса представлены в таблице 1.

Таблица 1

Социальные характеристики обследованных больных

Семейный статус	Официальный/гражданский брак – 15 (28,9%) Холост/не замужем – 26 (50%) В разводе – 9 (17,3%) Вдовец/вдова – 2 (3,9%)
Наличие/отсутствие детей	Наличие – 20 (38,5%) Отсутствие – 32 (61,5%)
Условия проживания	В отдельной квартире – 46 (88,5%), В коммунальной квартире/общежитии – 4 (7,7%) БОМЖ – 2 (3,9%)
Образование	Неполное среднее – 2 человека (3,9%) Среднее специальное – 15 (28,9%), Среднее – 19 (36,5%), Незаконченное высшее – 4 (7,7%), Высшее образование – 12 (23,1%).
Наличие работы	Работали – 27 человек (50,9%), Пенсия по инвалидности – 6 (11,3%), Безработные – 20 (37,7%)
Средний срок безработицы	$6,1 \pm 4,3$ лет (от 2,5 месяцев до 19 лет)

По результатам исследования выявилось, что большинство больных были холосты/не замужем, бездетными, лишь половина (50,9%) больных были профессионально занятыми, что характеризует их социальный уровень как довольно низкий.

Распределение больных по психиатрическим диагнозам отражено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных по диагнозам (МКБ-10)

Диагностическая рубрика (МКБ-10)	Диагноз (МКБ-10)	Число больных (% ко всей выборке)
Аффективные расстройства F3	F32.1 и F32.2 Депрессивный эпизод лёгкой или средней степени тяжести	16 (30%)
	F34.1 Дистимия	3 (6%)
	38 Другие аффективные расстройства	6 (11%)
Расстройства шизофренического спектра F2	F20.0 Параноидная шизофрения	12 (23%)
	F20.6 Простая шизофрения	8 (15%)
	F21 Шизотипическое расстройство	
	F28 Другие формы шизофрении и бредовых расстройств	8 (15%)

На 3 стадии ВИЧ-инфекции находились 3 человека (5,8%), 4А – 37 (71,2%), 4Б – 9 (17,3%), 4В – 2 (3,9%), стадия СПИД наблюдалась у 1 больного (1,9%) (рис.).

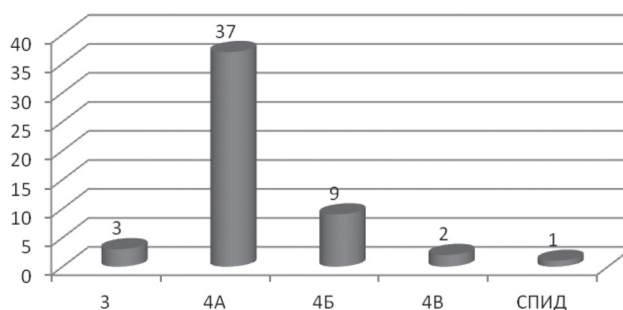


Рис. Стадии ВИЧ-инфекции у обследованных больных

13 (31%) больных имели ряд ассоциированных соматических заболеваний со стороны различных органов и систем организма, среди которых чаще всего отмечались хронический вирусный гепатит С – у 12 (28,6%) человек, сочетание хронических вирусных гепатитов В и С – у 4 (9,5%) человек.

С момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции в среднем прошло $8,7 \pm 4,3$ лет (от 8 месяцев до 16 лет). Средняя длительность АРВТ составила $4,8 \pm 3,2$ лет (от 2 месяцев до 14,2 лет). У половины больных (27 (52,9%)) отмечалась хорошая переносимость АРВТ, без выраженных нежелательных явлений. Отчетливо плохая переносимость АРВТ присутствовала у 10 человек (19,6%). При этом как минимум однократное изменение схемы АРВТ

было у 2/3 больных (31 (62%)). Максимальное число изменений схем АРВТ составило 4 раза.

Больше половины больных (30 (55,8%)) имели в анамнезе сопутствующие синдромы зависимости от психоактивных веществ (ПАВ). Алкогольная зависимость наблюдалась у 5 человек (9,6%), опиоидная – у 12 (23,1%), зависимость от психостимуляторов – у 1 (1,9%), сочетанную зависимость от алкоголя и наркотиков имели 11 человек (21,2%). В настоящее время активно употребляли ПАВ 4 (7,5%) человека. Средний стаж зависимости у обследованных – $12,2 \pm 7,4$ лет (от 1 до 28 лет).

Лишь половина (29 (55,8%)) больных регулярно посещали Центр СПИД. При этом единичные посещения Центра СПИД в целом за все время у 4 больных (7,7%), а 4 (7,7%) больных посещали Центр СПИД лишь несколько раз за все время наблюдения.

Обнаружено, что больные старшей возрастной группы, а также пациенты, инвалидизированные по общему заболеванию, чаще ($p = 0,036$) посещали Центр СПИД, чем больные младшей возрастной группы и без установленной группы инвалидности, что свидетельствует о том, что до определенного момента больные не были заинтересованы в приеме лекарственных препаратов и начали активное лечение лишь при возникновении реальной угрозы жизни.

Согласно анамнестическим сведениям, 5 человек (19,2%) отреагировали на известие о ВИЧ-инфекции довольно спокойно, без выраженного изменения психического состояния, тревожные переживания после установления диагноза отмечались у 9 больных (39,6%), депрессивные – у 11 (42,3%), 1 больная (3,9%) совершила аффективную суицидную попытку после известия о ВИЧ-инфекции. Средняя длительность переживаний о ВИЧ-инфекции составила $2,5 \pm 4,6$ лет (от 2 недель до 15 лет). Обнаружилось, что интенсивность и длительность переживаний после установления диагноза ВИЧ-инфекции влияли на уровень приверженности к АРВТ: чем сильнее и дольше больные переживали известие о болезни, тем выше была их приверженность к АРВТ (по графической шкале от 0 до 100) ($k = 0,74$, $p = 0,037$). Больные же с низким уровнем переживаний после известия о ВИЧ-инфицировании чаще прерывали прием терапии ($k = 0,72$, $p = 0,006$) из-за нежелания принимать препараты.

Адекватно относились к ВИЧ-инфекции лишь половина обследованных больных (55,6%). У 1/3 (35,6%) пациентов наблюдалась гипнозогнозия, пациенты недооценивали тяжесть состояния, легковесно относились к регулярности посещений Центра СПИД, могли не вовремя или с пропусками принимать АРВТ. У половины (23 (48,9%)) больных наблюдались перерывы в приеме АРВТ. Причины

перерывов в приеме АРВТ распределились следующим образом: не считали нужным прием лекарств 7 человек (31,8%), в связи с употреблением ПАВ – 6 (27,3%), ввиду плохой переносимости – 5 (22,7%), в связи с ухудшением психического состояния – 3 (13,6%), «забывал» о приеме 1 человек (4,6%).

Инвалидизированные пациенты делали перерывы в приеме АРВТ чаще всего по причине плохой переносимости, пациенты без инвалидности объясняли свои перерывы в приеме терапии тем, что «не считали нужным» ($p = 0,016$). От социальных факторов зависела частота посещений Центра СПИД: чем ниже был социальный статус пациента, тем реже была частота посещений Центра СПИД. Безработные больные редко или вовсе не посещали Центр СПИД в течение последнего года ($k = 0,39$, $p = 0,005$). Кроме того, больные с низким социальным уровнем чаще других нуждались в смене схемы АРВТ ($k = 0,40$, $p = 0,025$) из-за перерывов в лечении.

Пациенты с высоким уровнем критики к ВИЧ-инфекции чаще нуждались в смене схемы АРВТ ($k = 0,31$ при $p = 0,042$) из-за наступающих побочных эффектов, в то время как больные с низкой критикой (анозогнозия, гипнозогнозия) чаще прерывали назначенную терапию ($k = 0,32$, $p = 0,042$).

Количество приступов психического заболевания, по данным анамнеза, в среднем составило $2,5 \pm 2,6$ (от 1 до 12). Наиболее часто встречающимся синдромом среди больных шизофренией был параноидный, тип течения заболевания – непрерывный, дефект – апато-абулический.

Общее количество госпитализаций в психиатрические больницы исследуемых пациентов в среднем составило $3,9 \pm 3,8$ (от 1 до 11 раз). Средняя длительность госпитализаций в психиатрический стационар была длительной и составила $6,9 \pm 14,6$ месяцев (от 0,5 до 60 месяцев). Средняя длительность ремиссии психического заболевания была короткой и составила – $1,85 \pm 2,45$ лет (от 1 месяца до 8 лет). Таким образом, эндогенные психические расстройства у ВИЧ-инфицированных больных, находящихся на АРВТ, характеризуются частыми обострениями, короткими ремиссиями. Чем чаще наблюдались ухудшения психического состояния, тем хуже была переносимость АРВТ и большее количество смен АРВТ было у больных ($k = -0,7$, $p < 0,05$).

11 (20,8%) больных никогда не получали психотропную терапию. Почти все больные (92,9%) хорошо переносили психотропные средства. Перерывы в психотропной терапии присутствовали у половины (50%) исследуемых больных. Причины перерывов в приеме психотропных препаратов распределились следующим образом: «не считали нужным» 11 человек (91,7%), в связи с плохой переносимостью – 1 (8,3%).

Высокий уровень критики к психическому заболеванию обеспечивал лучшую посещаемость больными Центра СПИД в течение всего наблюдения ($k=0,31$, $p=0,041$) и в особенности влиял на число обращений пациента в Центр СПИД в течение последнего года наблюдения ($k=0,52$, $p=0,0003$).

При оценке состояния когнитивных функций у исследуемых больных по шкале MMSE средний балл составил $28,2 \pm 1,2$ ($27-30$), что соответствует нормальному уровню. Средний балл по шкале Монтгомери – Асберга для оценки депрессии (MADRS) – $13,5 \pm 10,9$ ($0-28$), что характеризует повышенный уровень, однако данный результат может быть связан с большим числом депрессивных пациентов в выборке. Средний общий балл по шкале глобального функционирования (GAF) был значительно снижен – $51,1 \pm 18,1$ (от 35 до 90), что характеризует наличие умеренных трудностей в социальной или профессиональной деятельности. Средний балл по шкале Спилбергера – Ханина для определения ситуативной и личностной тревожности был высоким – $46,1 \pm 8,5$ баллов (от 30 до 60) и $51,4 \pm 11,6$ баллов (от 37 до 74). Средний уровень приверженности к АРВТ по визуально-аналоговой шкале составил $89,7 \pm 26,4$ (от 0 до 100%); средний балл по модифицированному опроснику Мориски-Грин составил $16 \pm 5,7$ баллов (от 0 до 21), что является заниженным показателем приверженности к АРВТ.

Увеличение числа смен АРВТ влияло на уровень межличностных отношений ($k=0,7$, $p<0,05$) по шкале GAF и уменьшало уровень ролевого функционирования ($k=-0,8$, $p<0,05$) по шкале SF-36.

Комплексная оценка больных с расстройствами шизофренического спектра и аффективными расстройствами на фоне приема ВААРТ

При отдельном рассмотрении группы больных, страдавших аффективными расстройствами (25 (47,2%) человек), и группы больных с диагнозом шизофренического спектра (28 (52,8%) человек) (табл. 3) выявилось, что аффективные больные чаще создавали семью (22% и 36%, $p=0,04$), что можно расценивать как лучший показатель социального функционирования, в сравнении с больными, страдающими расстройствами шизофренического спектра. Кроме того, больные аффективными расстройствами реже употребляли ПАВ (66,7% и 44%, $p=0,04$).

У больных аффективными расстройствами, по сравнению с больными шизофреническими расстройствами, по шкале MADRS был выявлен более высокий уровень депрессивных переживаний ($19,1 \pm 10,2$ против $7,3 \pm 8,5$, $p=0,02$) и более высокий уровень критики к своему как психическому, так и соматическому заболеванию ($p=0,04$). Отношение к ранее принимавшейся психотропной терапии было лучшим также у больных аффективной группы (33,3% и 87,5%, $p=0,04$).

При проведении анализа всех историй болезни с целью найти изменения психического состояния больных после назначения АРВТ обнаружилось, что у 21 (58,3%) человека среди всей выборки после начала АРВТ психическое состояние ухудшилось, что, в свою очередь, влияло на переносимость и приверженность к АРВТ. Эта категория больных чаще ($p<0,05$) нуждалась в смене АРВТ. Среди этой

Таблица 3

Комплексная оценка больных с расстройствами шизофренического спектра и аффективного спектра, принимающих ВААРТ

Показатель	Больные расстройствами шизофренического спектра	Больные расстройствами аффективного спектра	Достоверность различий
Наличие семьи	22%	36%	$p=0,04$
Синдромы зависимости или злоупотребления от ПАВ	66,7%	44%	$p=0,04$
Уровень депрессивных переживаний (MADRS)	$7,3 \pm 8,5$	$19,1 \pm 10,2$	$p=0,02$
Адекватная критика к ВИЧ-инфекции	45,8%	66,7%	$p=0,04$
Адекватная критика к психическому заболеванию	12,5%	37,5%	$p=0,04$
Положительное отношение к психотропным препаратам	33,3%	87,5%	$p=0,04$
Межличностные отношения (GAF)	$1,6 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,9$	$p=0,04$
Эмоциональное функционирование (SF-36)	$84,9 \pm 24,7$	$45,8 \pm 35,4$	$p=0,04$

группы больных аффективными расстройствами было 11 (52,4%), больных расстройствами шизофренического спектра – 10 (47,6%). Выявлено, что больные этой группы часто находились без поддержки родных (23,8%), были одиночками (55%), их профессиональный уровень был низким либо они были безработными (38,1%). На изменения психической сферы влияла органически измененная почва, т.к. у многих из них в анамнезе наблюдались ЧМТ различной степени тяжести (у 40%). При обследовании уровень депрессивных переживаний у данной категории больных был довольно высоким по шкале MADRS (средний балл $26 \pm 1,4$). Как правило, отношение к АРВТ было негативным, а после начала лечения у больных усиливались тревожно-ипохондрические переживания. Данные результаты указывают на роль социальных и биологических факторов в отношении к АРВТ и ее переносимости.

Клинический пример

Пациентка А., 1968 г.р. (на момент обследования 48 лет), состоит на учете в Центре СПИД с 2014 г. Образование среднее. Работает фармацевтом. В разводе, бывший муж умер в 2014 г. от СПИДа. Есть взрослые сын и дочь, благополучные. Больная проживает в отдельной квартире с семьей дочери, занимает отдельную комнату, отношения с родственниками хорошие. Наркологический анамнез спокойный. Наследственность отягощена шизофренией младшего брата. Перенесла ЧМТ, сотрясение головного мозга в возрасте 1 год. Всегда была тревожной, робкой, застенчивой, долго переживала из-за неудач. С детского возраста отмечает свою инакость, «отличалась от других», «не понимала, как живут другие». В 2002–2004 гг. наблюдалось отчетливое тревожно-депрессивное состояние на фоне развода с мужем и ухода 10-летнего сына к мужу. Тогда за медицинской и психологической помощью не обращалась. В 2009 г. уже без видимой причины возобновилось депрессивное состояние, в течение 2 месяцев лечилась в психиатрической больнице г. Курска, диагноз неизвестен. После выписки лекарств не принимала, к врачу-психиатру не обращалась. До 2014 г. состояние оставалось стабильным. В октябре 2014 г. в связи с болезнью и смертью бывшего мужа от СПИДа обследовалась и узнала о собственном положительном ВИЧ-статусе. В течение года отмечается тревожно-депрессивное состояние с витализацией аффекта тоски за грудиной, ранней и поздней инсомнией, снижением аппетита, похуданием на 5 кг.

Из сопутствующих заболеваний: смешанный астигматизм обоих глаз, амблиопия правого глаза.

С января 2014 г. на фоне вирусной нагрузки 8373 копий/мл, уровня CD4-Т-лимфоцитов

17% – 239 кл/мкл было принято решение о начале АРВТ с использованием препаратов вирокомб, калетра. Однако в феврале схема АРВТ была изменена в связи с появлением тошноты, чувства жара, метеоризма, частого мочеиспускания. Самостоятельно прекратила прием АРВТ, после чего заметила исчезновение соматических симптомов. С марта 2015 г. были назначены видекс, ламивудин, калетра. Сохранялось снижение аппетита, тошнота. С декабря 2015 г. калетра была заменена на реатаз. Однако сохранялись жалобы на резкую слабость после приема лекарств.

В декабре 2015 г. на момент осмотра врачом-психиатром Центра СПИД вирусная нагрузка составляла менее 150 копий/мл, уровня CD4-Т-лимфоцитов 16% – 408 клеток/мкл. Жаловалась на подавленность, тревогу, чувство тоски за грудиной, «пустоту в душе», снижение памяти, рассеянность, заторможенность, трудности в засыпании и ранние пробуждения. Говорила, что «боится лекарств от ВИЧ». Выставлен диагноз «Рекуррентное аффективное расстройство. Депрессивный эпизод умеренной степени». F33.10. Рекомендован прием сертралина 50 мг/день, с января 2016 г. – 100 мг/день. MADRS – 26 баллов, GAF – 45 баллов. Уровень приверженности к АРВТ по модифицированной шкале Мориски-Грин – 100 баллов, уровень ситуативной тревожности – 58 баллов, личностной тревожности – 74 балла. По шкале SF-36 все показатели были заниженными, наиболее низкими были физическое функционирование RP(0 баллов), общее здоровье GH(20 баллов) ($p < 0,05$).

На фоне приема сертралина пациентка стала спокойнее, постепенно уменьшилась и затем купировалась тревожно-депрессивная симптоматика, прошло чувство тоски, наладился сон, улучшилась концентрация. Стала спокойнее относиться к АРВТ. В течение полугода принимает назначенные в декабре АРВТ без изменений, самочувствие удовлетворительное.

Данные пример демонстрирует психосоматическую параллель между психическим и соматическим состоянием. У пациентки с детского возраста выражены психастенические черты. В динамике болезни наблюдаются реактивные и эндогенные механизмы формирования депрессивных состояний – первый депрессивный эпизод развился в 2002–2004 гг. на фоне развода с мужем, второй – в 2009 г. аутохтонно, третий – в 2014 г. после смерти бывшего мужа и диагностирования ВИЧ-инфекции у больной. В структуре третьего эпизода, наряду с высказываниями, отражающими реактивные моменты, выражены эндогеноформные явления. Депрессивные состояния в основном длительные, в клинической картине настоящего эпизода доминирование тревожно-тоскливого аф-

фекта, ипохондрия с недоверием и предубеждением к приему АРВТ и как следствие — непереносимость лекарственных препаратов, в которых остро нуждается больная.

Следующая группа больных, в которую вошли 13 (36,1%) человек, характеризовалась отсутствием каких-либо значимых связей между течением психического и соматического заболевания, АРВТ никак не повлияло на психическое заболевание. Среди данных больных 2/3 (9 (69,2%)) составили больные шизофренического спектра, 1/3 (4 (30,5%)) — больные аффективного спектра. У данной категории пациентов редко (у 15,4%) в анамнезе были ЧМТ, что указывало на их меньшую биологическую уязвимость. Они по большей части (61,5%) находились в браке. То есть эти больные могли «переключаться» с проблем со здоровьем, имели какую-то поддержку окружающих. По шкале MADRS в момент обследования уровень депрессивных переживаний данной категории пациентов был довольно низким ($11,3 \pm 10,5$).

В третью группу пациентов, характеризовавшуюся улучшением психического состояния после назначения АРВТ, вошли всего 2 (5,6%) человека. Это были мужчина и женщина, страдающие параноидной шизофренией, ведущим психопатологическим синдромом у них был параноидный, в анамнезе они имели синдромы зависимости от опиоидов и алкоголя. Факт будущего назначения ПАВ являлся для них причиной отказа употребления ПАВ. На психическое состояние в целом АРВТ не повлияла.

Изменение психического состояния в зависимости от степени проникновения ВААРТ в ЦНС

В настоящее время описана шкала ВААРТ в зависимости от ожидаемого эффекта проникновения в ЦНС (табл. 4) [17], что лучше должно сказываться на когнитивных процессах, в особенности у пациентов, получающих более 3 АРТ-препаратов, и/или тех, у кого наблюдается вирусологическая супрессия.

Тем не менее, есть противоречивые данные о том, что слабая нейрокognитивная деятельность была связана как раз с использованием АРВТ с эффектом хорошего проникновения в ЦНС из-за нейротоксичности препаратов.

В ходе исследования все больные были разделены на несколько групп в зависимости от степени проникновения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) получаемого АРВТ. Учитывая факт одновременного получения нескольких антиретровирусных препаратов, оценивалось наличие хотя бы одного из них с большей степенью пенетрации для принадлежности к более высокому классу проникновения через гематоэнцефалический барьер. Также в связи с тем, что у нескольких больных смен препаратов в анамнезе было несколько, оценивалось получение АРВТ в настоящее время.

Обнаружилось, что больные шизофреническими расстройствами чаще ($p=0,04$), чем аффективные больные, получали АРВТ с более высоким уровнем проникновения через ГЭБ. Также наблюдалась тенденция к назначению АРВТ с более

Таблица 4

Способность проникать в ЦНС различных антиретровирусных препаратов в соответствии с шкалой СРЕ [17]

Классы препаратов	4	3	2	1
НИОТ	Зидовудин (ZDV)	Абакавир (ABC), эмтрицитабин (FTC)	Диданозин (ddl), ламивудин (ЗТС), ставудин (d4T)	Тенофовир (TDF), зальцитабин (ddl)
ННИОТ	Невирапин (NVP)	Делавирдин (DLV), эфавиренз (EFV)	Энтравирин (ETR)	
ИП	Индинавир/г (IDV/г)	Дарунавир/г (DRV), фозампренавир/г (FPV), индинавир (IDV), допинавир/г (LPV/г)	Атазанавир (ATV), атазанавир/р (ATV/г), фосампренавир (FPV)	Нелфинавир (NFV), ритонавир (RTV), саквинавир (SQV), саквинавир/г (SQV/г), типранавир/г (TPV/г)
Ингибиторы инфузии		Маравирок (MRV)		Энфувиртид (ENF)
Ингибиторы интегразы		Ралтегравир (RAL)		

Цифры указывают оценку лучшего проникновения в ЦНС (для примера расположение цифры 4 показывает лучшую степень проникновения); ИП — ингибиторы протеаз; ННИОТ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; НИОТ — нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы; /г — ИП, усиленные ритонавиром.

высоким классом пенетрации у лиц, имеющих инвалидность ($p < 0,05$), безработных ($p < 0,05$), нуждающихся в более высокой социальной поддержке.

В целом, не отмечено выраженного влияния АРВТ на структуру психопатологического синдрома и на течение психического заболевания.

Заключение

Одной из наиболее проблемных категорий ВИЧ-инфицированных пациентов для врачей любого профиля являются больные эндогенными психическими расстройствами.

При аффективных расстройствах, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, изменяется патопластика психопатологического синдрома с частым включением ипохондрических переживаний и преобладанием в клинической картине сомато-вегетативного компонента.

У больных расстройствами шизофренического спектра, получающих АРВТ, не отмечается влияния соматического заболевания на фабулу переживаний. Больные этой группы часто имеют низкий уровень социального функционирования, снижение критики к психическому и соматическому заболеванию, низкий уровень приверженности как по отношению к АРВТ, так и к психотропным препаратам. Подтверждается влияние на отношение к ВИЧ-инфекции в первую очередь преморбидных личностных особенностей, которые характеризуются в большинстве своем психопатоподобным поведением, способствующим употреблению ПАВ и формированию синдромов зависимости от ПАВ и беспорядочным половым связям, а также роль социальных факторов, таких как неблагополучные семьи, проблемы в воспитании, неблагоприятное микросоциальное окружение. Роль процессуально-го заболевания довольно мала.

После начала АРВТ психическое состояние больных эндогенными психическими расстройствами чаще ухудшается, что проявляется усилением аффективных расстройств, когнитивных нарушений, учащений психотических эпизодов.

В зависимости от степени их проникновения в ЦНС не отмечено выраженного влияния АРВТ на структуру психопатологического синдрома и на течение психического заболевания в целом.

На переносимость и приверженность к АРВТ влияет не только нейробиологическая уязвимость (ЧМТ, синдромы зависимости от ПАВ), но и изменения в психическом состоянии и микросоциальные условия жизни больного (поддержка окружающих, наличие работы и семьи).

К сожалению, в настоящее время в нашей стране выявляется огромный пробел в оказании медицинской помощи ВИЧ-инфицированным больным шизофренией. Многие больные в связи с отсутствием критики к болезни отказываются от полу-

чения АРВТ в Центрах СПИД, но, к сожалению, медицинские и социальные службы никак не контролируют посещаемость и прием назначенных препаратов.

Таким образом, проведенное исследование выделило необходимость биопсихосоциального подхода в диагностической и лечебной работе с постепенным стиранием границ между различными дисциплинами, в частности между психиатрией и инфекционными болезнями, и важность комплексного отношения к больному с позиций инфекционных, психопатологических, нейробиологических, социальных факторов, а также факторов психологической адаптации.

Литература

1. Психические и поведенческие расстройства при ВИЧ-инфекции и СПИДе : учебное пособие / О.Г. Сыропятов [и др.]. — К.; Ростов-на-Дону; СПб., 2013. — 109 с.
2. Treisman GJ, Angelino AF, Hutton HE. Psychiatric issues in the management of patients with HIV infection. *JAMA*. 2001 (286) 2857–2864.
3. Benton T, Blume J, Dubé B. Treatment Considerations for Psychiatric Syndromes Associated with HIV Infection. *HIV Therapy*. 2010; 4(2):231-245.
4. Foster R., Olajide D., Everall I.P. Antiretroviral therapy-induced psychosis: case report and brief review of the literature. 2003 Volume 4, Issue 2 April 2003:139–144.
5. Harris MJ, Jeste DV, Gleghorn A, Sewell DD. New-onset psychosis in HIV-infected patients. *J Clin Psychiatry* 1991; 52 (9):369–376
6. Bloom FE, Rausch DM. HIV in the brain: pathology and neurobehavioral consequences. *J Neurovirol* 1997, 3:102–109
7. Rabkin JG, Ferrando S. A 'second life' agenda. *Psychiatric research issues raised by protease inhibitor treatments for people with the human immunodeficiency virus or the acquired immunodeficiency syndrome*. *Arch Gen Psychiatry* 1997, 54:1049–1053.
8. Glenn J. Treisman GJ, Kaplina AI. Depression, cognitive impairment, neurologic and psychiatric complications in HIV and antiretroviral drugs. *AIDS* 2002; 16:1201–1215.
9. Беляков, Н.А. Распространенность психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных в Санкт-Петербурге с 2001 по 2013 годы / Н.А. Беляков [и др.] // Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность? : тезисы докл. науч. конф. — СПб., 2014. С. 374–376.
10. Казаковцев, Б.А. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2013 году: Аналитический обзор / Б.А. Казаковцев, Н.К. Демчева, Н.А. Творогова — М.: ФГБУ "ФМИЦПН" Минздрава России, 2015. — 223 с.
11. Незнанов, Н.Г. Шизофрения и ВИЧ: психосоциальные и клинические аспекты / Н.Г. Незнанов, Н.Б. Халезова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 3. — С. 46–57.
12. Lyketsos G, Treisman GJ. Mood disorders in HIV infection. *Psychiatric Annals* 2001 (31): 45–49.
13. Mauri MC, Fabiano L, Bravin S, Ricci C, Invernizzi G. Schizophrenic patients before and after HIV infection: a case-control study. *Encephale* 1997, 23:437–441.
14. Morrison MF, Petitto JM, Ten Have T, Gettes DR, Chippini MS, Weber AL, Brinker-Spence P, Bauer RM, Douglas SD, Evans DL. Depressive and anxiety disorders in women with HIV infection. *Am. J. Psychiatry* 159, 5789–796 (2002).

15. Thompson A., Silverman B., Dzeng L., Treisman G. Psychotropic Medications and HIV Clinical Infectious Diseases. 2006 (42), Issue 9: 1305-1310

16. Maxwell S, Scheftner WA, Kessler HA, Busch K. Manic syndrome associated with zidovudine. JAMA 1988; 259 (23): 3406.

17. Letendre S., Ellis R., Deutch R. et al. 17th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco (Poster №430).

18. Захарова, Н.Г. Особенности назначения высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным больным с нарушением функции центральной нервной системы / Н.Г. Захарова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 28 – 29.

References

1. Mental and behavioral disorders in HIV infection and AIDS: a manual / O.G.Syropyatov, N.A.Dzeruzhinskaya, V.A.Soldatkin, V.I.Krylov, A.Ya.Perehov – K.; Rostov-on-Don; SPb., 2013. - 109 p. (in Russian)

2. Treisman GJ, Angelino AF, Hutton HE. Psychiatric issues in the management of patients with HIV infection. JAMA. 2001 (286) 2857 – 2864.

3. Benton T, Blume J, Dubé B. Treatment Considerations for Psychiatric Syndromes Associated with HIV Infection. HIV Therapy. 2010; 4(2):231-245.

4. Foster R., Olajide D., Everall I.P. Antiretroviral therapy-induced psychosis: case report and brief review of the literature. 2003 Volume 4, Issue 2 April 2003:139 – 144.

5. Harris MJ, Jeste DV, Gleghorn A, Sewell DD. New-onset psychosis in HIV-infected patients. J Clin Psychiatry 1991; 52 (9):369 – 376

6. Bloom FE, Rausch DM. HIV in the brain: pathology and neurobehavioral consequences. J Neurovirol 1997, 3:102 – 109

7. Rabkin JG, Ferrando S. A 'second life' agenda. Psychiatric research issues raised by protease inhibitor treatments for people with the human immunodeficiency virus or the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Gen Psychiatry 1997, 54:1049 – 1053.

8. Glenn J. Treisman GJ, Kaplina AI. Depression, cognitive impairment, neurologic and psychiatric complications in HIV and antiretroviral drugs. AIDS 2002; 16:1201 -1215.

9. Belyakov N.A. Rasprostranennost psikhicheskikh rasstroystv u Vitch-inficirovannykh pacientov v Sankt-Peterburge s 2001 po 2013 / N.A.Belyakov, N.G.Neznanov, N.B.Khalezova, A.N.Ivanov // Mejdisciplinarny podkhod k ponimaniu i lecheniu psikhicheskikh rasstroystv: Mif ili Realnost?: Abstracts. scientific conf. – SPb.: 2014. pp 374-376. (in Russian)

10. Kazakovtsev B.A. Mental health care to the population of the Russian Federation in 2013: Analytical review / B.A.Kazakovtsev, N.K. Demcheva, N.A.Tvorogova – M.: FGBU "FMITSPN" Russian Ministry of Health, 2015. – 223 p.

11. Neznanov N.G. Schizophrenia i Vitch: psychosocialnye i klinicheskie aspekty / N.G.Neznanov, N.B. Khalezova // Vitch i immunosupressii. – 2014. – Т. 6. – number 3. – S. 46-57. (in Russian)

12. Lyketsos G, Treisman GJ. Mood disorders in HIV infection. Psychiatric Annals 2001 (31): 45 – 49.

13. Mauri MC, Fabiano L, Bravin S, Ricci C, Invernizzi G. Schizophrenic patients before and after HIV infection: a case-control study. Encephale 1997, 23:437 – 441.

14. Morrison MF, Petitto JM, Ten Have T, Gettes DR, Chiappini MS, Weber AL, Brinker-Spence P, Bauer RM, Douglas SD, Evans DL. Depressive and anxiety disorders in women with HIV infection. Am. J. Psychiatry 199, 159, 5789 – 796 (2002).

15. Thompson A., Silverman B., Dzeng L., Treisman G. Psychotropic Medications and HIV Clinical Infectious Diseases. 2006 (42), Issue 9: 1305-1310

16. Maxwell S, Scheftner WA, Kessler HA, Busch K. Manic syndrome associated with zidovudine. JAMA 1988; 259 (23): 3406.

17. Letendre S., Ellis R., Deutch R. et al. 17th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco (Poster №430).

18. Zakhарova N.G. Osobennosi naznacheniya vysokoaktivnoy antiretrovirusnoy terapii Vitch-inficirovannym bolnym s naryucheniem funktsii centralnoy nervnoy sistemy / N.G.Zaharova, S.E.Toropov, S.I.Parhomenko, V.V.Rassohin, N.A.Belyakov // Vitch i immunosupressii. – 2014 – V.6 – №1. – P.28-29. (in Russian)

Авторский коллектив:

Незнанов Николай Григорьевич – директор Научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)274-38-69, 8(812)274-15-84, e-mail: neznanov.spbgmu@gmail.com

Халезова Надежда Борисовна – доцент кафедры психиатрии и наркологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, врач-психиатр-нарколог Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(812)274-38-69, факс 8(812)274-15-84, e-mail: khalezova@gmail.com

Хобейш Амин Аббасович – студент Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; тел.: 8(812)274-38-69, факс 8(812)274-15-84, e-mail: axeed-007@yandex.ru

Петров Никита Петрович – студент Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; тел.: 8(812)274-38-69, факс 8(812)274-15-84, e-mail: khalezova@gmail.com