

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Жданова Константина Валерьевича о диссертационной работе Устинова Андрея Сергеевича «Влияние употребления психоактивных веществ и депрессивных расстройств на приверженность антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией», представленной в диссертационный совет 21.2.050.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Проблема ВИЧ-инфекции является одной из наиболее актуальных для здравоохранения в настоящее время. В Российской Федерации по данным на 2021 г. количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции превышает 1,5 миллиона. Большая часть лиц с диагнозом «ВИЧ-инфекция» была в возрасте 30-50 лет.

Приверженность к лечению включает в себя прием предписанного количества и дозировок назначенных препаратов, одно и то же время приёма, соблюдение пищевого режима, правильного хранения препаратов. Многими исследователями определены наиболее значимые факторы приверженности терапии, такие как социальное окружение заболевшего, его взаимоотношения с лечащим врачом, образ жизни пациента, особенности его характера и поведения, а также пол.

В связи с высокой частотой употребления психоактивных веществ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, необходимо понимание закономерностей приверженности терапии у данной ключевой группы. Эти знания очень важны для повышения эффективности медицинской помощи данному контингенту больных и снижения распространения инфекции.

Другим фактором, влияющим на приверженность к лечению, являются депрессивные расстройства, которые связаны с более высокой вирусной нагрузкой ВИЧ, меньшим количеством CD4-лимфоцитов, что закономерно приводит к прогрессированию заболевания. Депрессия способствует снижению приверженности лечению, ослабляет терапевтический эффект АРВТ.

В исследовании А.С. Устинова определены предикторы прерывания АРВТ больными с ВИЧ-инфекцией с учетом социально-демографической и клинико-лабораторной характеристики исследуемой группы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Устинова А.С. выполнена в соответствии с общепринятыми требованиями. Обоснованность научных положений,

выводов и рекомендаций не вызывает сомнений и подтверждается достаточным числом обследованных пациентов ($n=315$). В исследовании применены современные инвазивные и неинвазивные методы лечения и обследования.

Статистический анализ проведен на должном уровне. Математико-статистическая обработка данных исследования осуществлялась с помощью следующих методов статистического анализа: описательная (дескриптивная), сравнительная непараметрическая и многофакторная статистика с определением выраженности взаимосвязей факторов.

Выводы и практические рекомендации, основанные на результатах исследования, соответствуют поставленной цели и задачам диссертационного исследования.

Научная новизна исследования

В представленной работе впервые в отечественной практике проведено определение выраженности депрессивной симптоматики у приверженных и не приверженных антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией.

По результатам данного диссертационного исследования установлено, что общий индекс тяжести психопатологических симптомов у больных ВИЧ-инфекцией превысил среднее значение и сравним с показателями больных неврозами до лечения. У пациентов, прервавших терапию, выявлена депрессия тяжелой степени и выраженное негативное восприятие будущего. Также в работе выявлен высокий уровень потребления психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией.

Установлено, что предикторами прерывания терапии являются частое употребление алкоголя и наркотиков.

Впервые в России разработана статистическая модель, позволяющая на основании данных об употреблении алкоголя, инъекционных наркотиков и наличии депрессивной симптоматики, достоверно прогнозировать приверженность терапии больных ВИЧ-инфекцией.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Данные, полученные в представленном диссертационном исследовании, уточняют значение и влияние депрессивных расстройств и употребления психоактивных веществ на приверженность терапии. В работе установлено, что употребление алкоголя и наркотиков – самые распространенные причины прекращения терапии среди обследуемых лиц с ВИЧ-инфекцией. Также, показано, что употребление алкоголя в течение 30 дней до опроса в исследовании способствовало повышению вероятности прерывания терапии в 2,8 раза.

В диссертационной работе предложено проводить мониторинг психоэмоционального состояния больных ВИЧ-инфекцией и оценку опыта употребления психоактивных веществ во время терапии и диспансерного наблюдения, консультации психиатра и нарколога при необходимости.

Полученные А.С. Устиновым результаты и внесенные им практические рекомендации должны использоваться в клинической деятельности «Центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» субъектов Федерации, а также в научной, учебной и методологической деятельности кафедр инфекционных болезней в рамках повышения квалификации врачей-инфекционистов в сфере ВИЧ-медицины.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Материалы диссертационного исследования и его основные результаты неоднократно докладывались и обсуждались на международных и всероссийских конференциях.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России. Они отражают основные результаты и выводы диссертационного исследования.

Результаты диссертационной работы были представлены на IX Международной конференции по вопросам лечения и профилактики ВИЧ (г. Майами, США, 2014), V, VI и VII Виноградовских чтениях (г. Санкт-Петербург, 2013, 2014, 2015), LXXVI Научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2015» (г. Санкт-Петербург, 2015), Научно-практической конференции молодых ученых в рамках цикла «Бехтеревские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход к пониманию и лечению психических расстройств: миф или реальность?» (г. Санкт-Петербург, 2014), V Международной конференции по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии (г. Москва, 2016).

Структура и содержание диссертации, её завершенность и полнота изложения

Диссертационная работа написана в соответствии с общепринятыми правилами, представлена на 92 страницах компьютерной вёрстки, содержит достаточное количество иллюстративного материала: 5 рисунков, 19 таблиц; состоит из оглавления, введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», двух глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 27 российских и 144 зарубежных источника.

Название работы отражает суть диссертационного исследования. Актуальность выбранной темы обоснована достаточно. Цель и задачи исследования соответствуют содержанию работы. Положения, выносимые на защиту, показывают научную ценность диссертации.

В главе «Обзор литературы» представлено достаточное количество литературных источников, отражающих результаты проведённых ранее

исследований в отношении приверженности антиретровирусной терапии. Достоинством главы можно считать всестороннюю и объективную оценку международного опыта наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования с указанием критериев включения и исключения, детально описаны методы исследования. В исследовании пациенты с ВИЧ-инфекцией распределялись на 2 группы: получающие АРВТ и прервавшие её. У всех пациентов определялись уровни депрессии, качества жизни, оценивались употребление наркотических веществ и алкоголя, степень рискованного поведения и доверия медицинскому персоналу.

В следующих главах (третьей и четвертой) представлены результаты собственных исследований. Обращает на себя внимание большое количество использованных методик, определение лабораторных показателей приверженности и эффективности лечения (вирусная нагрузка ВИЧ, CD4-лимфоциты). Последовательно и в полной мере изложены результаты I и II этапов проведенного исследования.

Выявлено, что приверженность терапии выше у работавших пациентов, имевших более высокий уровень образования. Большинство больных на момент включения в исследование состояли на учете. У больных ВИЧ-инфекцией, которые прекратили лечение, имели место более продвинутые стадии ВИЧ-инфекции, чаще отмечались проявления вторичных и оппортунистических заболеваний.

В результате комплексной оценки распространенности употребления психоактивных веществ выявлено, что большая часть больных, употреблявших алкоголь и инъекционные наркотики, прекратила прием лекарственных препаратов. Также, у этой группы ВИЧ-инфицированных пациентов имела место тяжёлая депрессия.

Для оценки предикторов приверженности к лечению, была создана модель логистической регрессии. Приверженность или прерывание терапии приняты в качестве зависимой переменной. Предикторами являлись: показатели по шкале безнадежности Бека, по шкале депрессии, данные об употреблении алкоголя и наркотиков.

Установлена зависимость между вероятностью прерывания терапии и употреблением наркотиков и алкоголя, наличием депрессии, ощущением безнадежности.

У 75 больных ВИЧ-инфекцией, получавших терапию в течение 6 месяцев, проводилось интервью, определялся показатель вирусной нагрузки. Далее пациенты были распределены на 2 группы: первая – 29 человек с определяемой вирусной нагрузкой, вторая группа – с неопределяемой вирусной нагрузкой. У пациентов проводились сбор данных: пол, возраст, уровень образования, семейное положение, доход, оценка употребления алкоголя и наркотических веществ и психического состояния.

Среди больных с неопределяемой вирусной нагрузкой преобладали пациенты женского пола. Был выявлен высокий уровень употребления алкоголя и наркотических веществ больными обеих групп. У обследованных

пациентов с ВИЧ-инфекцией общий индекс тяжести психопатологической симптоматики превышал среднее значение в общей популяции и по тяжести приближался к показателям больных невротизмом до лечения. Выраженность социальных и семейных проблем была достоверно выше у женщин, чем у мужчин.

В заключении проведено обобщение итогов проведенного диссертационного исследования, по результатам которого можно сделать вывод о том, что депрессия и употребление психоактивных веществ больными ВИЧ-инфекцией является актуальным вопросом для формирования приверженности лечению. Больные, которые прекратили прием лекарственных препаратов, страдали от тяжелой депрессии и имели негативное восприятие будущего по данным опросников. Употребление алкоголя и наркотиков являются достоверными факторами риска снижения уровня приверженности АРВТ.

Достоинством работы является описание разработанной модели оценки приверженности лечению и риска ее снижения. Приведенная формула может служить диагностическим инструментом для прогнозирования прерывания терапии пациентами с ВИЧ-инфекцией.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, отражают наиболее важные результаты выполненной работы и являются логическим завершением научного исследования.

Замечания и вопросы по содержанию работы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Устинова А.С. нет. В рецензируемой работе имеется ряд опечаток, стилистических и лексических неточностей. Кроме того, обращает на себя внимание краткость и лаконичность исследования, что безусловно, является современным трендом в написании научных работ.

Вместе с тем в ходе рецензирования возник ряд вопросов:

1. Вы провели свое исследование в 2012-2014 годах. Сейчас уже 2022 год. На Ваш взгляд, изменился ли характер депрессивных расстройств у лиц, живущих с ВИЧ за прошедшее десятилетие?

2. На первом этапе исследования Вы делите больных на две группы: приверженные и не приверженные лечению. Однако, приверженность не бинарна и может определяться различными количественными методами (счет оставшихся таблеток, определение концентрации препарата в биосубстратах, опросник количественной оценки приверженности). Один пациент может пропустить два приема лекарств в месяц, а другой – не пить лекарства вовсе. Как Вы полагаете, каким образом должны различаться подходы к формированию приверженности у таких пациентов?

3. Во втором этапе исследования Вы поделили больных на две группы по уровню вирусной нагрузки (определяемая и неопределяемая). Однако, известно, что вирусологическую неэффективность терапии может обуславливать не только низкая приверженность, но и лекарственная

устойчивость штамма ВИЧ. Исключался ли данный фактор при проведении исследования?

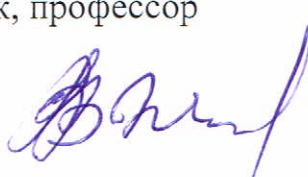
Все вышеперечисленные вопросы не снижают общей положительной оценки и высокой научно-практической значимости рецензируемой диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Устинова Андрея Сергеевича «Влияние употребления психоактивных веществ и депрессивных расстройств на приверженность антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной научной задачи, имеющей значение для развития инфекционных болезней – оценки влияния психических расстройств, алкоголя и наркотических веществ на приверженность терапии, риск прерывания терапии пациентов с ВИЧ-инфекцией.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни.

Начальник кафедры инфекционных болезней
(с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

 Жданов Константин Валерьевич

«30» сентября 2022 г.

Адрес: 194044, г Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6 литера Ж.
Телефон: (812) 292-33-62
Электронный адрес: vmeda.mil.ru
Сайт организации: <http://www.vmeda.org/>

