

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Гусева Дениса Александровича на диссертацию Устинова Андрея Сергеевича на тему «Влияние употребления психоактивных веществ и депрессивных расстройств на приверженность антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 — «Инфекционные болезни».

Актуальность исследования

Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) остается одной из главных проблем здравоохранения, как в Российской Федерации, так и в мире в целом.

Основным методом терапии пациентов с ВИЧ-инфекцией, на сегодняшний день, остается антиретровирусная терапия (АРВТ). Внедрение этого метода лечения привело к значимому прогрессу в борьбе с заболеванием. Благодаря использованию схем АРВТ стал возможным перевод данной инфекции из категории «смертельной» в категорию «хроническая».

Вместе с тем, необходимо учитывать ряд факторов, влияющих на эффективность терапии, таких как - соблюдение режима и дозирования препаратов, ведение здорового образа жизни (в т.ч. правильное питание и физическая активность), регулярное диспансерное наблюдение, наличие или отсутствие у пациента сопутствующей патологии (в частности психические расстройства), а также прием лекарственных препаратов в связи с другими заболеваниями (включая психотропные препараты).

Крайне важным понятием, которое определяет эффективность лечения, является «приверженность» к терапии. Несоблюдение рекомендаций по лечению и нарушение режима способствует прогрессированию заболевания, отбору устойчивых штаммов ВИЧ. Подобные нарушения могут привести к

ограничению в выборе лекарственных препаратов, повышению риска распространения возбудителя и снижению эффективности терапии в целом.

С экономической точки зрения несоблюдение правильного режима терапии приводит к повышению стоимости лечения основной инфекции и ее возможных осложнений, что, безусловно, требует привлечения дополнительных финансовых ресурсов системы здравоохранения.

В представленном диссертационном исследовании выдвинута научная гипотеза о влиянии социально-демографических детерминант, депрессивных расстройств, употребления психоактивных веществ на прерывание АРВТ больными ВИЧ-инфекцией.

Научная новизна исследования

В данном диссертационном исследовании впервые определена выраженность депрессивной симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией в российской популяции, приверженных и неприверженных АРВТ.

Установлено, что общий индекс тяжести психопатологических симптомов у больных ВИЧ-инфекцией превысил среднее значение и сравним с показателями больных неврозами до лечения. У прервавших АРВТ выявлена депрессия тяжелой степени и выраженное негативное восприятие будущего.

Выявлен высокий уровень потребления ПАВ больными ВИЧ-инфекцией. Установлено, что частое употребление алкоголя, ежедневно или несколько раз в неделю является предиктором прерывания АРВ-лечения. Подтверждено, что употребление инъекционных наркотиков является предиктором прерывания АРВТ больными ВИЧ-инфекцией.

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

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций диссертационной работы

В работе чётко сформулированы цель и задачи. Дизайн исследования отвечает выполнению поставленных задач по оценке значимости депрессивных расстройств и употребления ПАВ в формировании приверженности АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией с учетом социально-психологических и клинических проявлений заболевания. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в работе, в достаточной степени обоснованы, аргументированы и соответствуют поставленным задачам.

Достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций подтверждают использование методологической и теоретической основы в виде результатов специализированных научных трудов российских и зарубежных авторов, использование информативных, отвечающих поставленным задачам методик исследования, применение современных методов сбора и обработки информации, достаточное число пациентов (n=315).

Обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS 19 с применением параметрических и непараметрических методов статистики.

Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования

Впервые определена выраженность депрессивной симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и неприверженных АРВТ, в российской популяции.

Полученные в данном диссертационном исследовании результаты подтверждают значимое влияние употребления ПАВ и депрессивных расстройств на приверженность АРВТ. В работе предложено проводить мониторинг психоэмоционального состояния больных ВИЧ-инфекцией,

анамнез употребления ПАВ в течение диспансерного наблюдения и при назначении АРВТ. Консультация врача психиатра и психиатра-нарколога может быть рекомендована при выявлении фактов употребления ПАВ и симптомов депрессивного расстройства у больных ВИЧ-инфекцией.

По результатам диссертационного исследования установлены достоверные предикторы прерывания АРВТ: употребление ПАВ, наличие депрессии, употребление алкоголя в течение 30 дней, предшествующих анализу, ощущение безнадежности.

Полученные данные позволили разработать оперативный диагностический инструмент (формулу) для определения приверженности АРВТ больных ВИЧ-инфекцией, который может быть рекомендован для оценки вероятности прерывания терапии.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа представлена на 92 страницах компьютерной верстки, содержит 5 рисунков и 19 таблиц; состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 171 научный источник, из которых 27 российских, 144 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность вопроса распространенности ВИЧ-инфекции, эффективности АРВТ и факторов, оказывающих влияние на приверженность пациентов данной группы назначенной терапии.

В первой главе «Обзор литературы» детально проанализированы результаты отечественных и зарубежных исследований по проблеме приверженности АРВТ. Отображены актуальные эпидемиологические сведения о ВИЧ-инфекции. Представлены принципы проведения АРВТ. Проанализированы данные о влиянии употребления ПАВ на приверженность

АРВТ пациентов с ВИЧ-инфекцией. В данной главе представлена характеристика депрессивных расстройств у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Представленные в данной главе данные определяют необходимость поиска возможных предикторов прерывания АРВТ больными ВИЧ-инфекцией с учетом влияния социально-демографических и клинико-лабораторных факторов, в том числе употребления ПАВ и наличия депрессивных расстройств.

В главе, посвященной описанию материалов и методов исследования, дана характеристика объекта и предмета исследования, представлен дизайн исследования, указаны критерии включения и невключения пациентов в исследование, подробно описаны методы исследования. Проведено исследование приверженности АРВТ, распространенности употребления ПАВ и психопатологической симптоматики у больных ВИЧ-инфекцией, и на этой основе разработана модель прогнозирования и оптимизации приверженности лечению.

Выборка I этапа исследования состояла из двух равных групп пациентов: приверженных АРВТ (120 чел.) и прервавших АРВТ (120 чел.). У больных обеих групп проводилась оценка проявлений депрессивной симптоматики, чувства безысходности, употребления ПАВ, уровня качества жизни, степени доверия врачу, рискованного поведения, связанного с инфицированием ВИЧ.

Исследование проходило в два этапа. На I этапе для анализа использовались клинико-лабораторные характеристики течения ВИЧ-инфекции.

Для оценки биологических показателей приверженности определялись вирусная нагрузка ВИЧ и число CD4-лимфоцитов. Для выявления факторов, влияющих на приверженность лечению ВИЧ-инфекции, использовались соответствующие опросники.

На II этапе исследования проводилось структурированное интервью 75 больных ВИЧ-инфекцией, получавших АРВТ не менее 6 месяцев. В качестве

основного биологического маркера приверженности АРВТ использовался показатель вирусной нагрузки ВИЧ. В зависимости от его уровня больные распределялись в две группы: с определяемой вирусной нагрузкой – 29 человек и с неопределяемой вирусной нагрузкой – 46 пациентов. Структурированное интервью пациентов включало сбор демографических данных (пол, возраст, образование, семейное положение, материальное положение), оценку проблем, связанных с употреблением ПАВ, и показателей психического здоровья пациентов. Всем пациентам АРВТ проводили в соответствии с Протоколами диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией.

В главе 3, посвященной результатам проведенной работы, подробно и последовательно изложены результаты, проведена оценка показателей пациентов на I этапе исследования. Выявлено значимое преобладание пациентов мужского пола. Больные, приверженные АРВТ, чаще всего работали и имели более высокий уровень образования. От момента постановки на учет до назначения АРВТ проходило в среднем 6 лет.

При оценке клинико-лабораторных показателей заболевания установлено, что у пациентов, прервавших АРВТ, выявлялись такие заболевания, как туберкулез легких и других органов, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусное и токсоплазменное поражение ЦНС, достоверно чаще имели 4-ю стадию ВИЧ-инфекции, заболевания кожи и слизистых.

В четвертой главе представлены результаты II этапа исследования, а именно, социально-демографические и клинические характеристики 75 пациентов, получавших АРВТ, в зависимости от уровня вирусной нагрузки.

В заключении обобщены итоги проведенного исследования, которые легли в основу выводов и практических рекомендаций. Полученные в диссертационном исследовании данные свидетельствуют о том, что депрессия и употребление ПАВ у больных ВИЧ-инфекцией часто оказывается недооценённой проблемой. У больных, прервавших АРВТ,

диагностированы тяжелая депрессия и выраженное негативное восприятие будущего. В свою очередь, употребление ПАВ больными ВИЧ-инфекцией является достоверным фактором риска снижения уровня приверженности.

С учетом выявленных закономерностей составлено уравнение логистической регрессии для предсказания вероятности прерывания АРВТ.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам и являются логическим завершением научного исследования.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими правилами ВАК. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает суть проделанной работы. Диссертация соответствует специальности 3.1.22 «Инфекционные болезни».

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в журналах, включенных в Перечень ВАК.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В порядке научной дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Какую частоту проведения мониторинга психоэмоционального состояния больных ВИЧ-инфекцией Вы предлагаете и от чего она может зависеть?
2. По Вашему мнению, могут ли препараты для терапии депрессивных расстройств повлиять на ремиссию наркомании у больных ВИЧ-инфекцией?

Заключение

Диссертационная работа Устинова А.С. «Влияние употребления психоактивных веществ и депрессивных расстройств на приверженность антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 «Инфекционные болезни», является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей большое значение для инфекционных болезней. В представленной работе содержится

решение важной научно-практической задачи по оценке значимости и влияния психических расстройств и сопутствующего приема ПАВ на приверженность АРВТ пациентов с ВИЧ-инфекцией, определения вероятности прерывания терапии.

Представленная диссертационная работа Устинова Андрея Сергеевича полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Официальный оппонент,

Главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»

д.м.н. профессор

Гусев Денис Александрович

Подпись д.м.н. профессора Гусева Д.А. заверяю

Начальник отдела кадров СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»



Коваль Светлана Сергеевна

«22» сентября 2022 г.

Сведения об организации:

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина»
Почтовый адрес: 195067, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 3;
Телефон: +7(812)409-78-87; Web-сайт: www.botkinaspb.ru