СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»



ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова

Употребление психоактивных веществ среди ВИЧ-инфицированных лиц: распространенность, клинико-динамические аспекты

Халезова Надежда Борисовна

Санкт-Петербург, 2025

Распространенность ВИЧ-инфекции среди потребителей ПАВ (UNAIDS)





- Распространенность ВИЧ-инфекции среди взрослого населения 0,7%.
- Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения РФ 1%
- Распространенность ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков в мире медиана 5% (0-51,4%).
- Мужчины 9%, женщины 15%
- APT принимают медиана 69% (25%-90,6%)
- В РФ 57% ЛЖВ были заражены при употреблении наркотиков в 1987-2023 гг.



• ВИЧ-инфицированные потребители ПАВ часто страдают сопутствующей психической патологией.

September 1977

- В общей сложности у 70–90% ВИЧ-инфицированных с синдромами зависимости от ПАВ наблюдаются коморбидные психические расстройства до диагностирования ВИЧ.
- Среди больных опиоидной наркоманией, инфицированных ВИЧ, в сравнении с больными опиоидной наркоманией, имеющих отрицательный ВИЧ-статус, относительный риск распространенности суицидных мыслей превышает в 3,4 раза, а относительные риски распространенности суицидных попыток в 18,2 раза

(Россинский Ю.А., 2006)

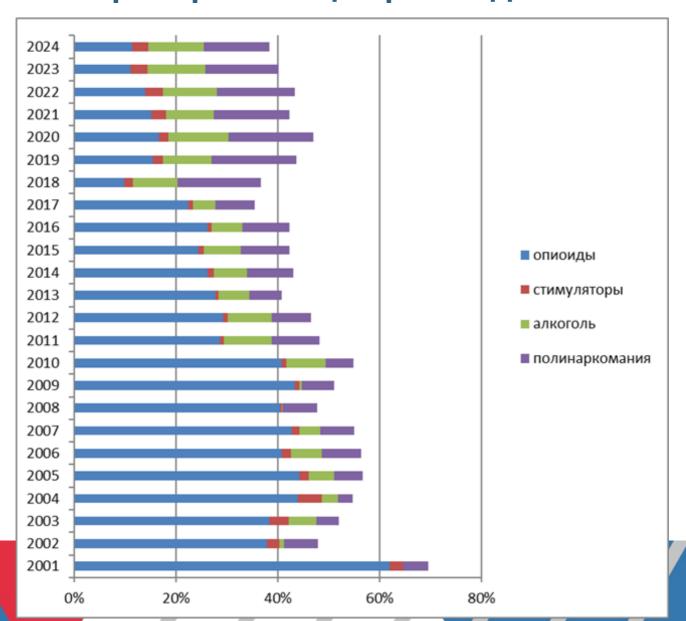
Психические расстройства у пациентов с ВИЧ-инфекцией на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД В 2001-24 гг. (n=30333)

| Диагноз (МКБ-10) | Шифр диагноза (МКБ-10) | Распростр аненность, абс. | Распростра ненность (%) |
|--|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| Психические и поведенческие расстройства вследствие употребления ПАВ | F1 | 13849 | 45,7% |
| Без психической патологии | | 10321 | 34% |
| Органические, включая симптоматические, психические расстройства | F0 | 4501 | 14,9% |
| Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства | F4 | 2461 | 8,1% |
| Аффективные расстройства | F3 | 561 | 1,9% |
| Расстройства шизофренического спектра | F2 | 290 | 1% |
| Расстройства зрелой личности и поведения | F6 | 152 | 0,5% |
| Умственная отсталость | F7 | 62 | 0,2% |
| Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и | F5 | 60 | 0.2% |

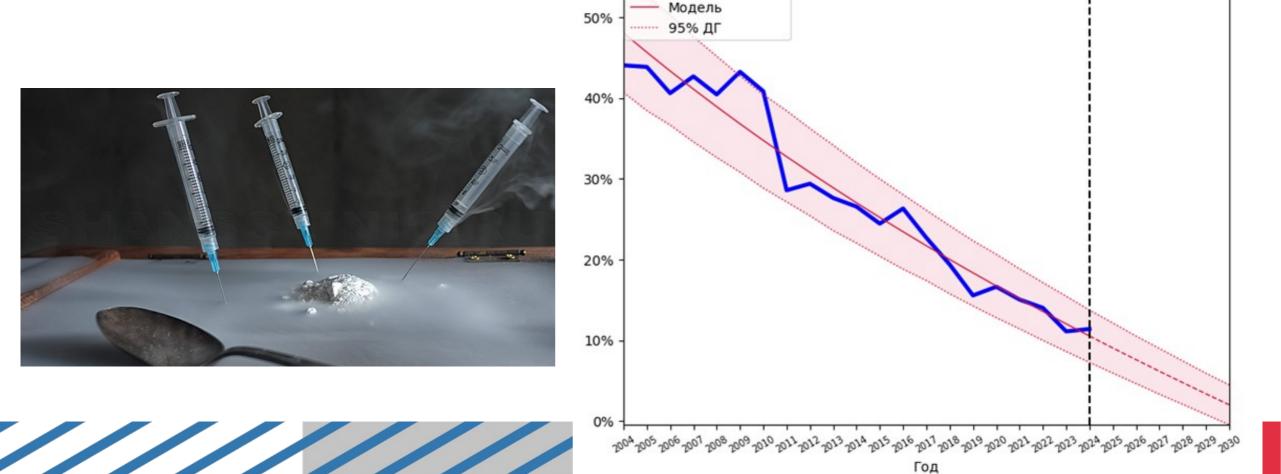
Психические расстройства у пациентов с ВИЧ-инфекцией на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД (n=30333)



Распространенность синдромов зависимости от ПАВ у больных на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2001-24 годах



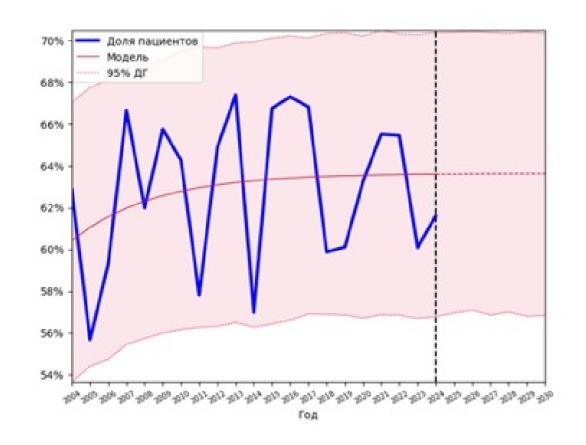
Прогнозирование встречаемости синдрома зависимости от опиоидов на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2025-30 гг.

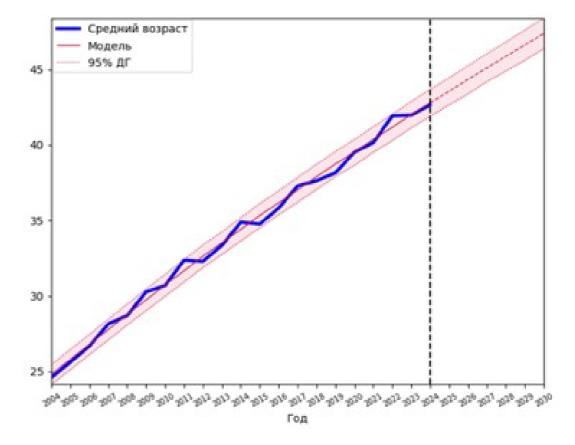


Доля пациентов

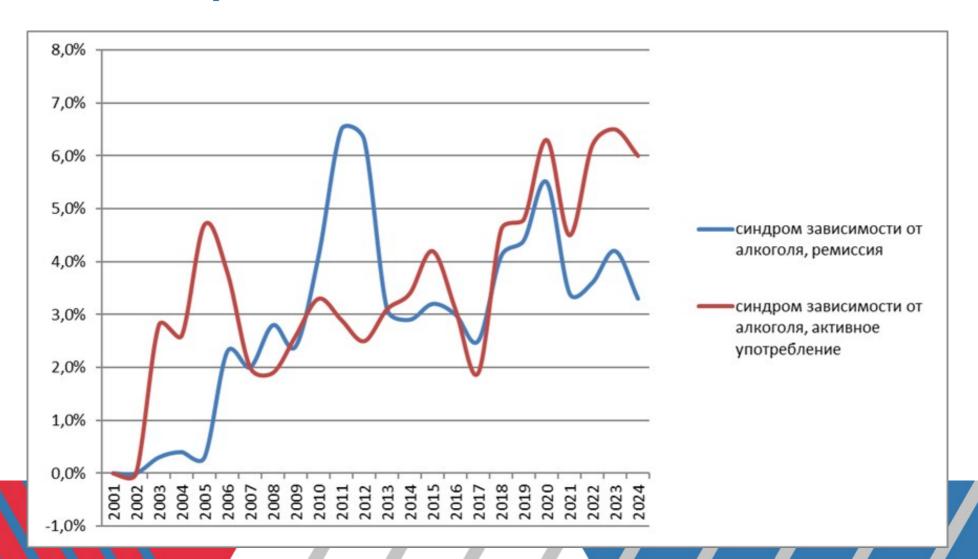
Прогнозируемые показатели частоты встречаемости синдрома зависимости от опиоидов у мужчин на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2025-30 гг.

Средний возраст у больных с синдромом зависимости от опиоидов на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2025-30 гг.

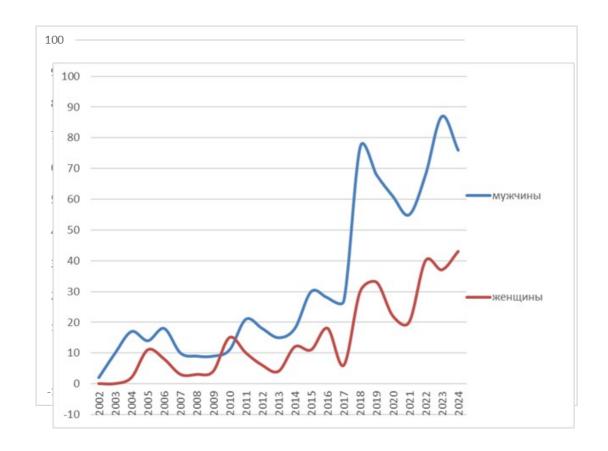




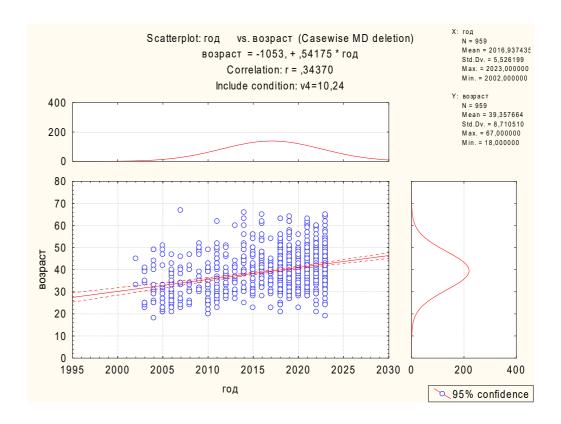
Частота встречаемости синдромов зависимости от алкоголя на первичном приеме врача-психиатранарколога Центра СПИД в 2001-24 гг.



Половые различия среди ЛЖВ с синдромами зависимости от алкоголя (активное употребление) на первичном приеме врача-психиатранарколога Центра СПИД в 2001-24 гг.

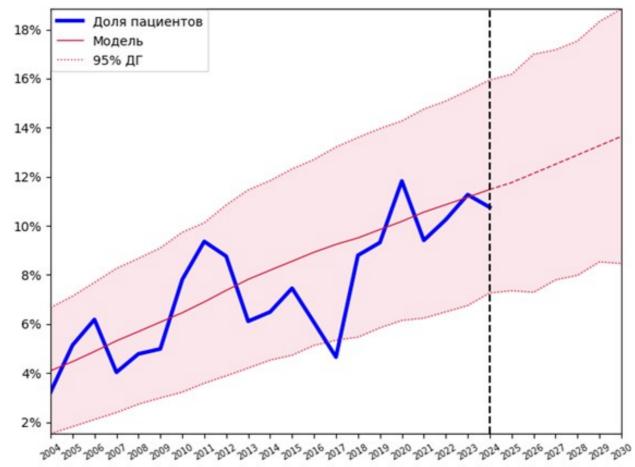


Средний возраст у ЛЖВ с синдромами зависимости от алкоголя (активное употребление) на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2001-24



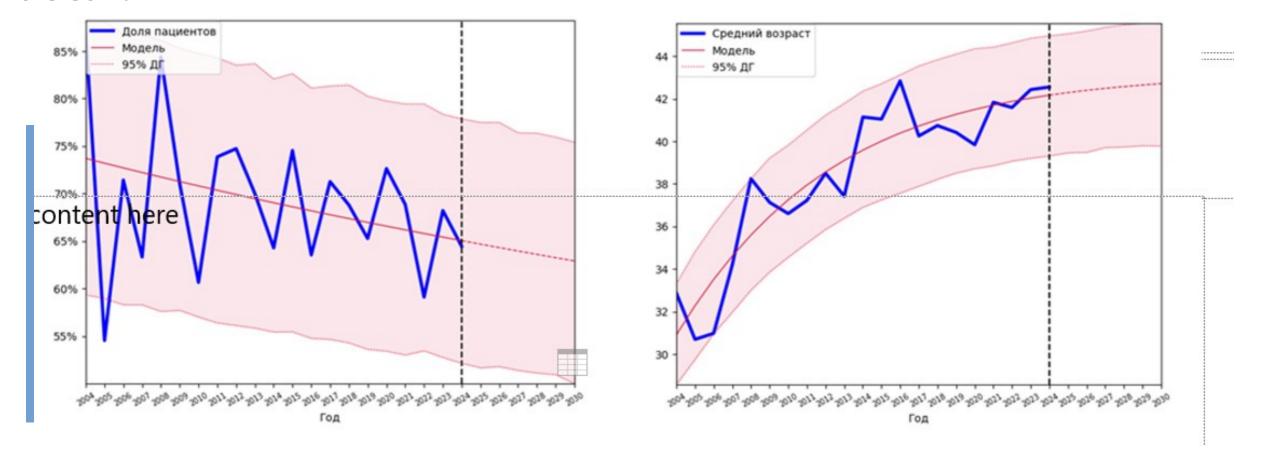
Прогнозируемые показатели контингента больных с синдромом зависимости от алкоголя на первичном приеме врача-психиатра-нарколога

Центра СПИД - 2025 20 -



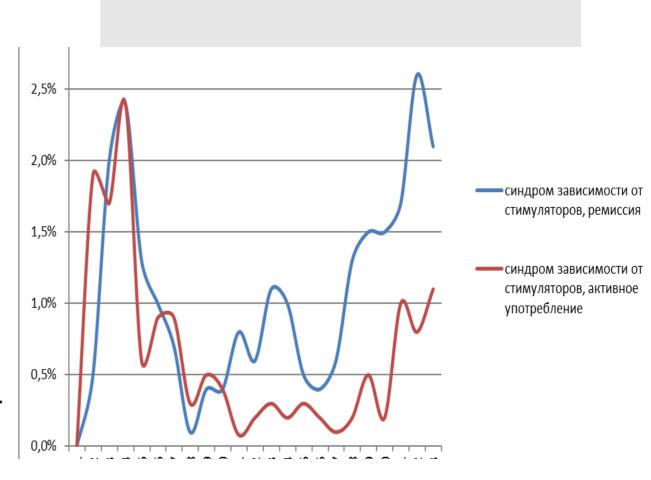
Прогнозируемые показатели встречаемости синдрома зависимости от алкоголя среди мужчин в 2025-30 гг.

Средний возраст у больных с синдромом зависимости от алкоголя в 2025-30 гг.



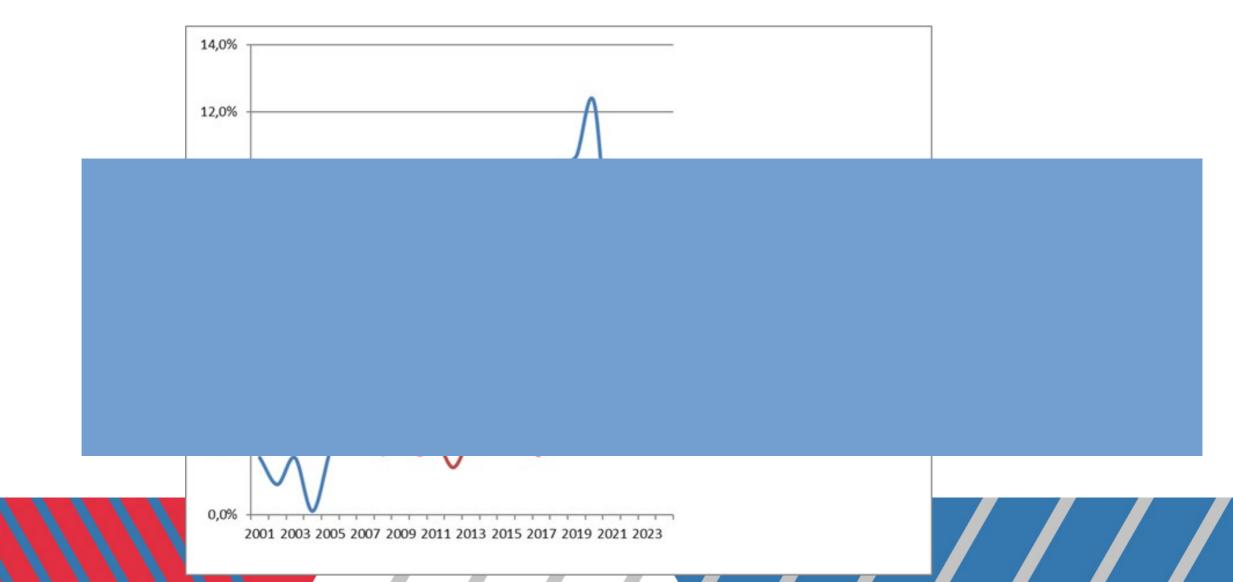
Встречаемость синдрома зависимости от стимуляторов на первичном приеме врача-психиатранарколога Центра СПИД в 2001-23 гг.

- Стимуляторы обычно используются с другими веществами, включая алкоголь и опиоиды, что увеличивает риск передозировки.
- Лица, употребляющие стимуляторы, испытывают чувство эйфории и могут повысить сексуальное желание и возбуждение. Это может привести к рискованному сексуальному поведению, увеличивая риск передачи ВИЧ.
- По оценкам многочисленных исследований, распространенность употребления стимуляторов среди людей с ВИЧ составляет от 5% до 15%.
- Употребление стимуляторов → усиление репликации ВИЧ

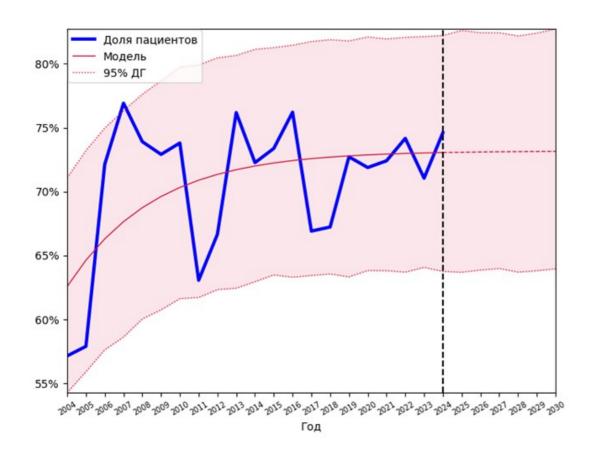


- Растущее количество литературы описывает пересечение употребления психоактивных веществ и рискованного сексуального поведения («химсекс»).
- Клубные наркотики обладают растормаживающим действием. Употребление клубных наркотиков увеличивает вероятность того, что человек будет участвовать в рискованных сексуальных практиках, что может увеличить риск передачи ВИЧ. Кроме того, эти растормаживающие эффекты могут привести к ухудшению приверженности к АРТ.
- В ретроспективном исследовании, проведенном в лондонской клинике сексуального здоровья, люди, сообщившие об употреблении психоактивных веществ (463 из 1734 пациентов), с большей частотой заразились ВИЧ, ИПП, ВГС.

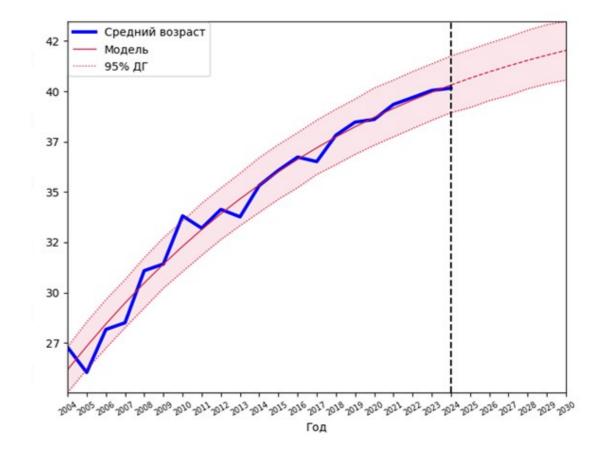
Динамика синдрома зависимости от нескольких ПАВ на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2001-24 гг.



Прогнозируемые показатели контингента с синдромом зависимости от нескольких ПАВ (полинаркомания) на первичном приеме врача-психиатра-нарколога Центра СПИД в 2025-30 гг.



Прогнозирование среднего возраста у пациентов с синдромом зависимости от нескольких ПАВ (полинаркомания) на первичном приеме врача-психиатранарколога Центра СПИД в 2025-30 гг.



Без психической патологии - 100

Органические психические расстройства - 100

Синдромы зависимости от ПАВ – 100 460 пациентов Расстройства шизофренического спектра - 30

Невротические и связанные со стрессом расстройства - 100

Аффективные расстройства - 30

Критерии включения

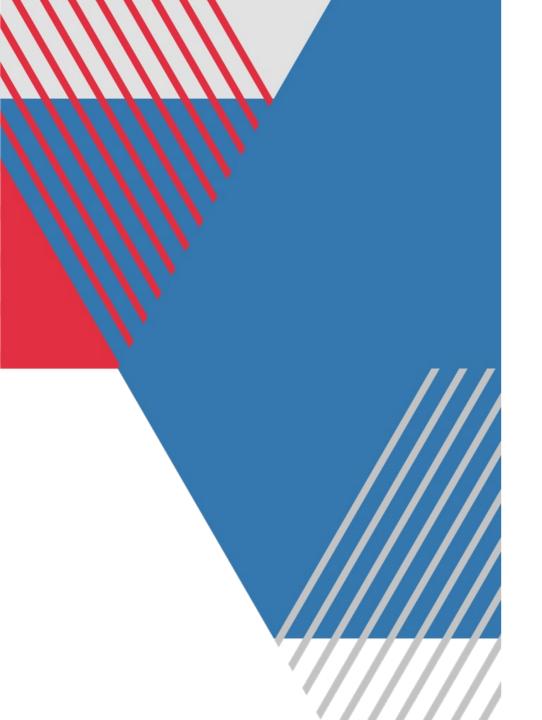
- ✓ наличие установленного диагноза ВИЧ-инфекция,
- ✓ отсутствие приема APT (все пациенты проходили комиссионное обследование перед назначением APT),
- ✓ добровольное согласие больного.

Методы исследования

- Клинический психиатрический (с дополнительным применением шкалы общего клинического психиатрического впечатления и шкалы общего клинического психиатрического впечатления в динамике (Clinical Global Impression Scale Statement CGI-S, Clinical Global Impression Scale Improvement CGI-I (Spearing M.K. et al., 1997))
- **Клинический** с анализом длительности и степени ВИЧ-инфекции, сопутствующих заболеваний, приверженности к наблюдению в Центре СПИД (с дополнительным применением шкалы общего клинического впечатления)
- Социально-демографический (с дополнительным применением шкалы социальной дезадаптации GAF (Global assessment of functioning scale)
- **Клинико-катамнестический**. Проводилось комплексное обследование пациентов во время первого визита и дальнейшее их клинико-динамическое наблюдение в течение 1-11 лет (начиная с 2014 года) с анализом числа получаемых схем АРТ, приверженности, переносимости АРТ, психосоматических взаимосвязей, посещений врача-психиатра-нарколога, психофармакологического лечения, динамики психического, соматического, социального состояния.
- Статистический.

Общая характеристика групп пациентов (460 человек)

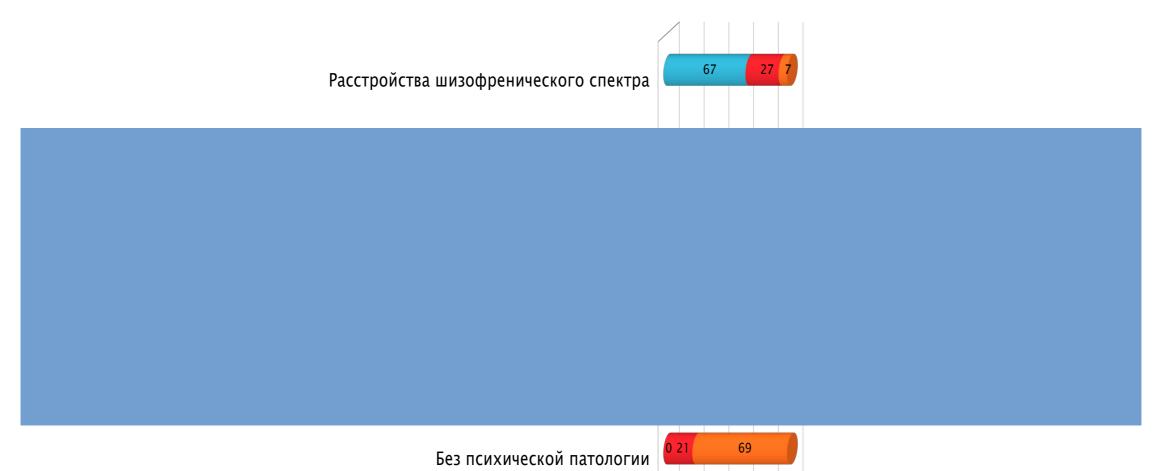
| | Пол (%) | Возраст (лет ±SD) |
|--|---------|-------------------|
| Без психической патологии | 54/46 | 33,7±8,2 |
| C | C2 /27 | 40 1 1 C 2 |
| Органические расстройства г.м. (F0) | 46/54 | 41,8±11,1 |
| Аффективные расстройства (F3) | 53/47 | 38,6±9,8 |
| Расстройства шизофренического спектра (F2) | 57/43 | 36,4±4,9 |



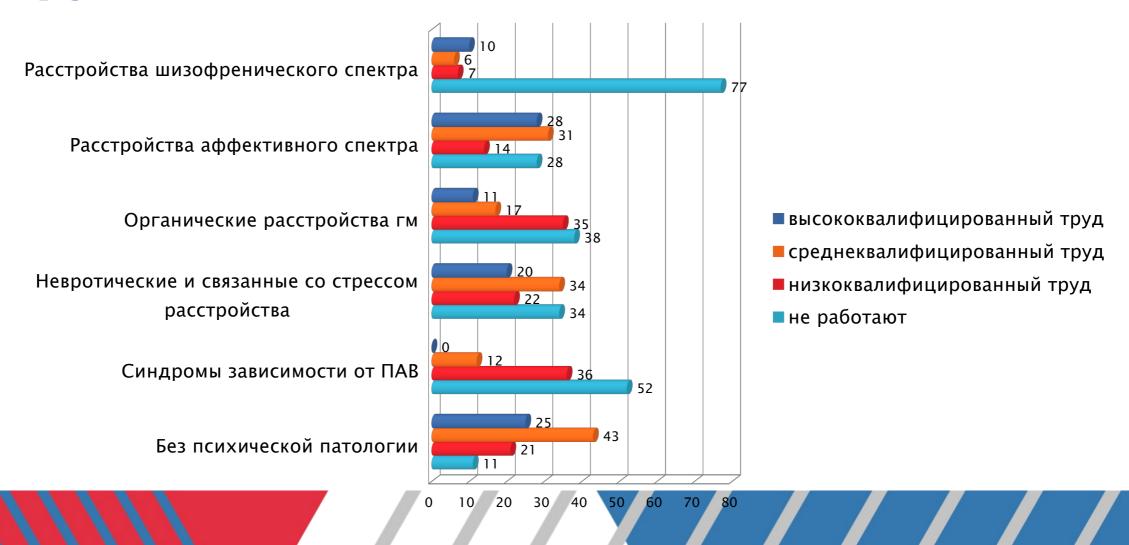
Почти половина больных 209 (45,4%) имели зависимости от ПАВ в анамнезе.

К первому визиту врача-психиатра 1/5 больных (96 (20,9%)) продолжали активно употреблять ПАВ.

Уровень социальной адаптации перед началом APT (шкала GAF)



Трудовая занятость



Динамическое наблюдение 1-11 лет

• 120 (26%) - низкий уровень приверженности в виде отказа от лечения и наблюдения в Центре СПИД

• 242 (52 6%) - высокая приверженность в виде постоянного

Темп улучшения психического состояния у больных ВИЧ-инфекцией

| Психиатрический диагноз | Среднее число | SD | | |
|---------------------------------------|-----------------------|-----|--|--|
| | обращений к психиатру | | | |
| Без патологии | 0,1 | 0,3 | | |
| Синдромы зависимости от ПАВ | 8,0 | 9,9 | | |
| Расстройства невротического спектра | 4,2 | 9,3 | | |
| Органические психические расстройства | 2,9 | 4,7 | | |
| Аффективные расстройства | 8,1 | 7,3 | | |
| Расстройства шизофренического | 8,0 | 9,3 | | |

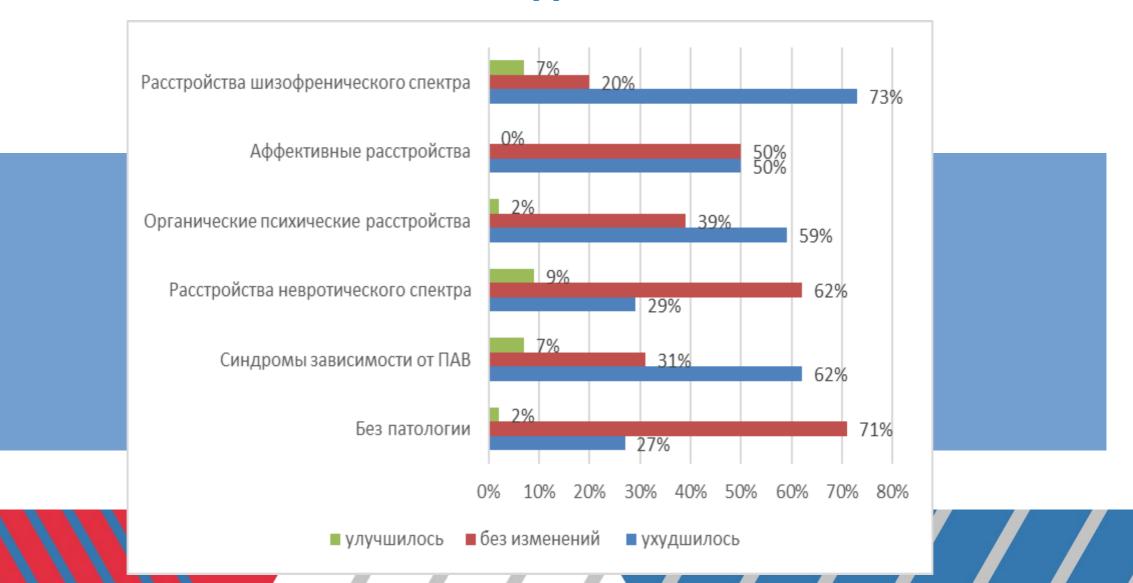
Изменение соматического состояния в катамнестическом наблюдении



Изменение психического состояния в катамнестическом наблюдении



Изменение социального статуса в катамнестическом наблюдении

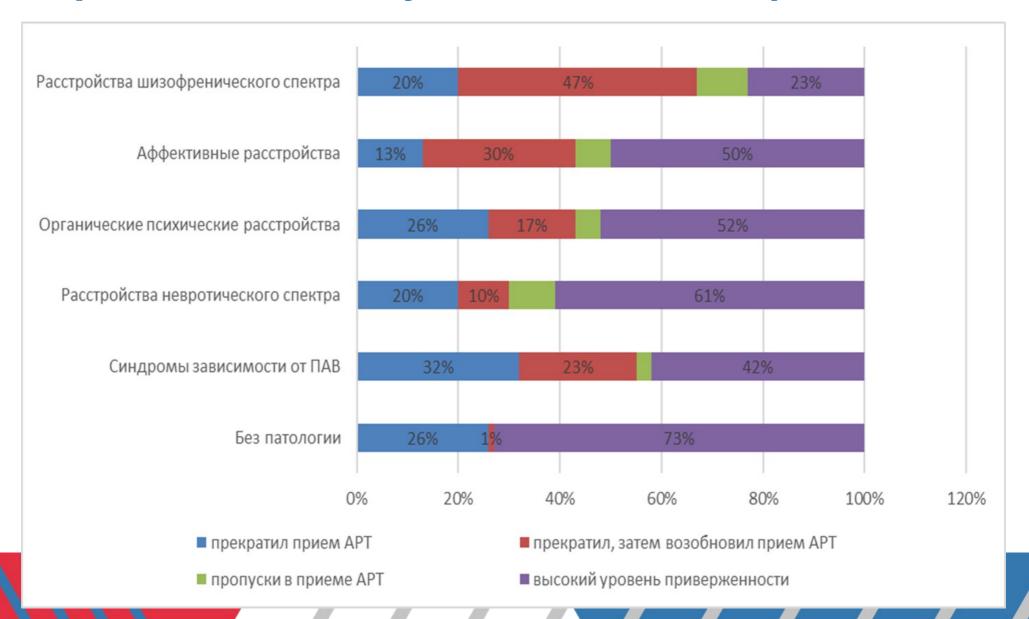


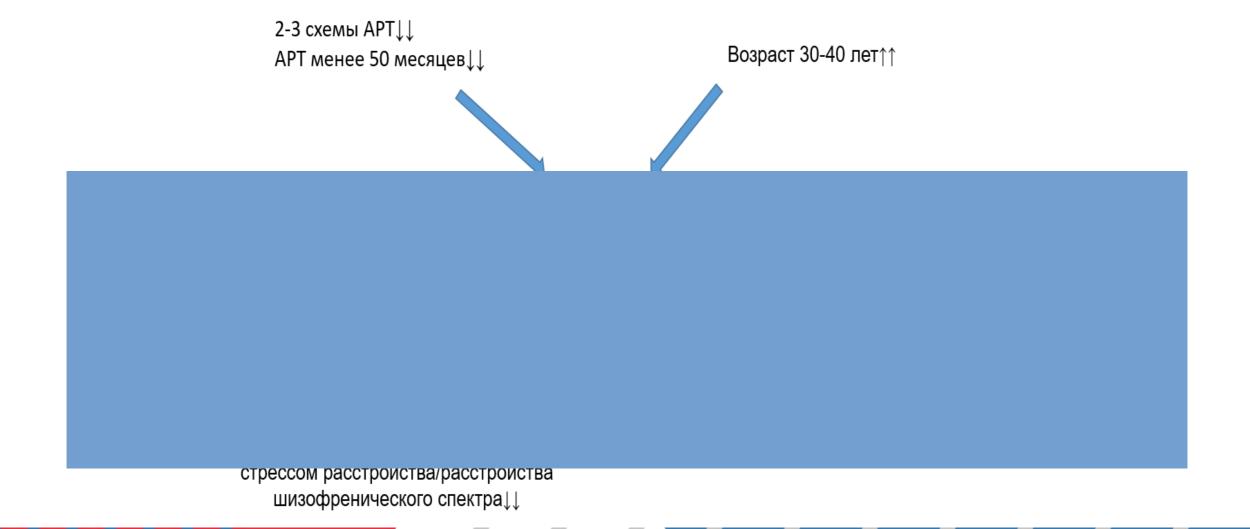


Отношение к АРТ в динамическом наблюдении



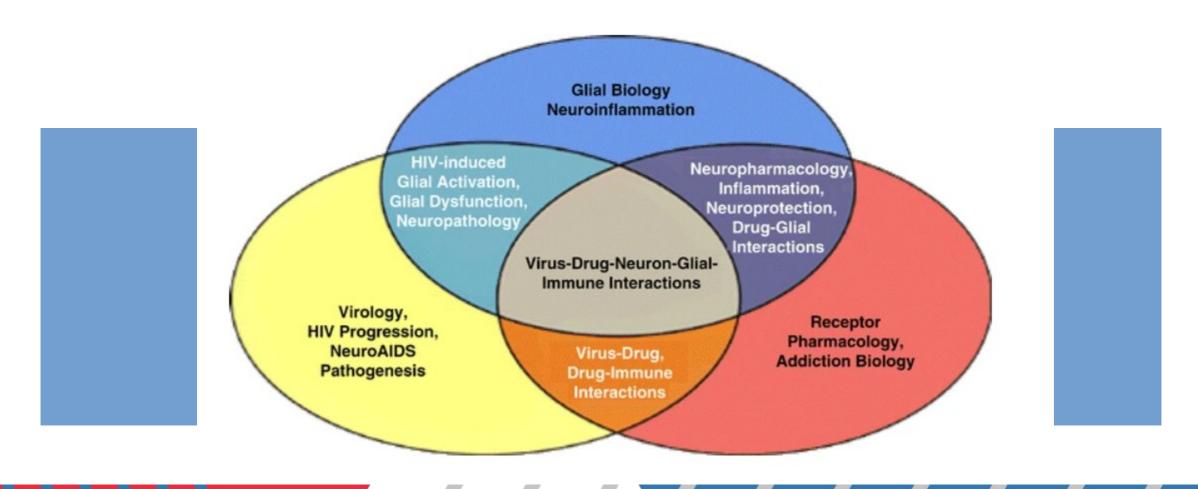
Приверженность к АРТ у больных ВИЧ-инфекцией



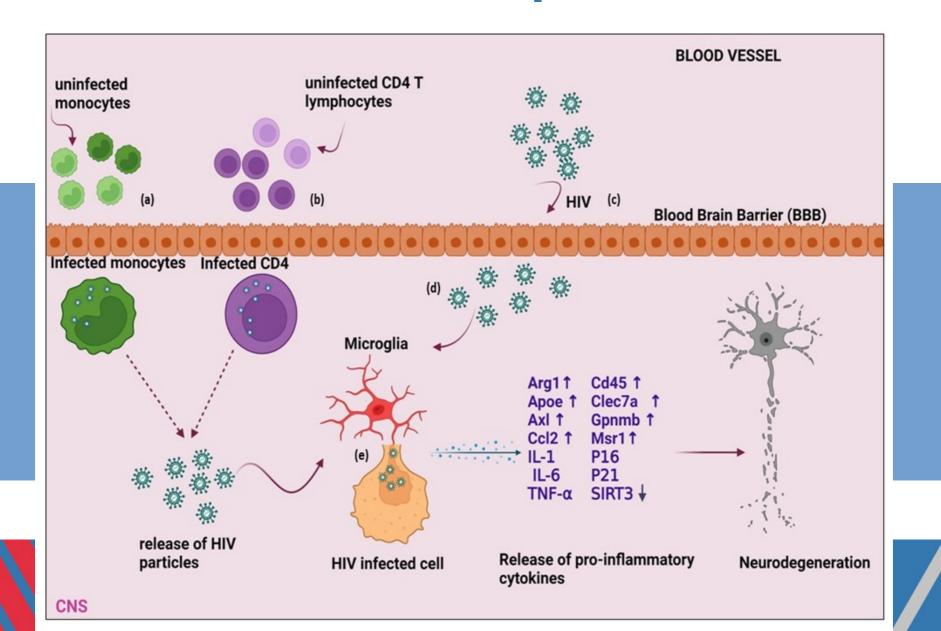


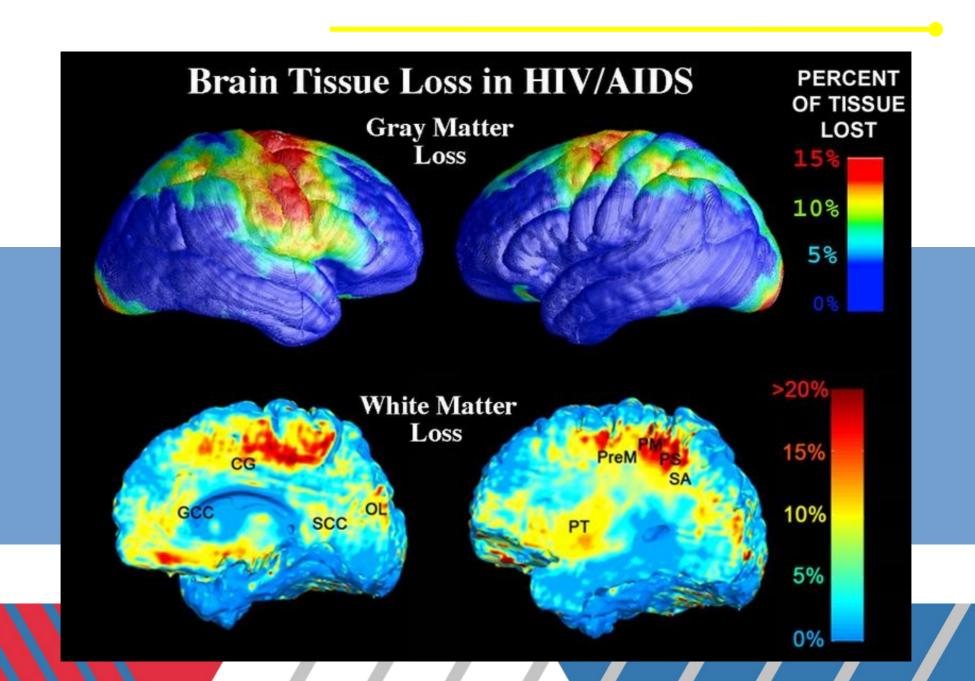
Снижение критики к ВИЧ-инфекции↓↓ Возраст <30 лет↑↑ психофармакотерапия психических расстройств↑↑

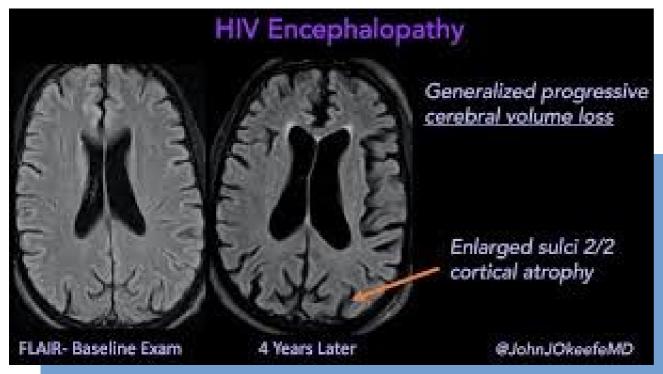
Междисциплинарные подходы к пониманию механизмов нейропатогенеза ВИЧ/СПИДа в контексте злоупотребления наркотиками, активации глии и воспаления

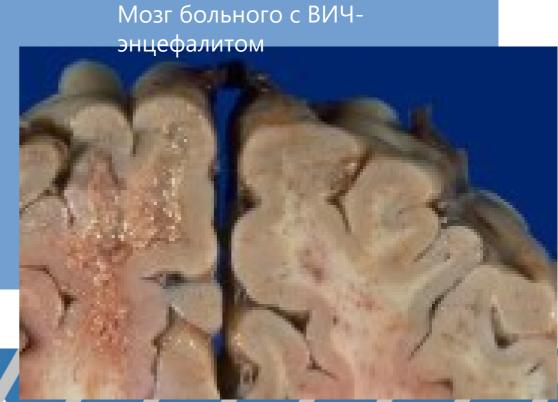


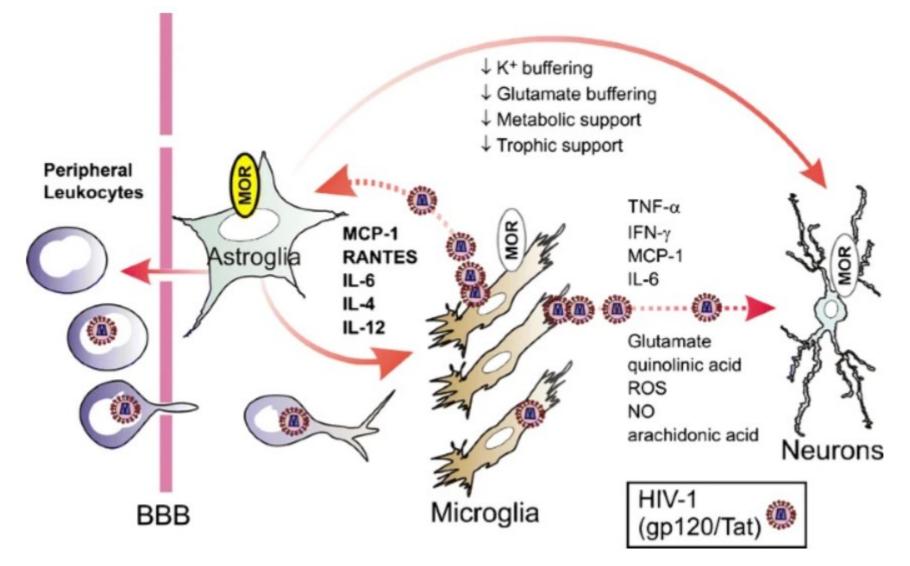
ВИЧ в ЦНС



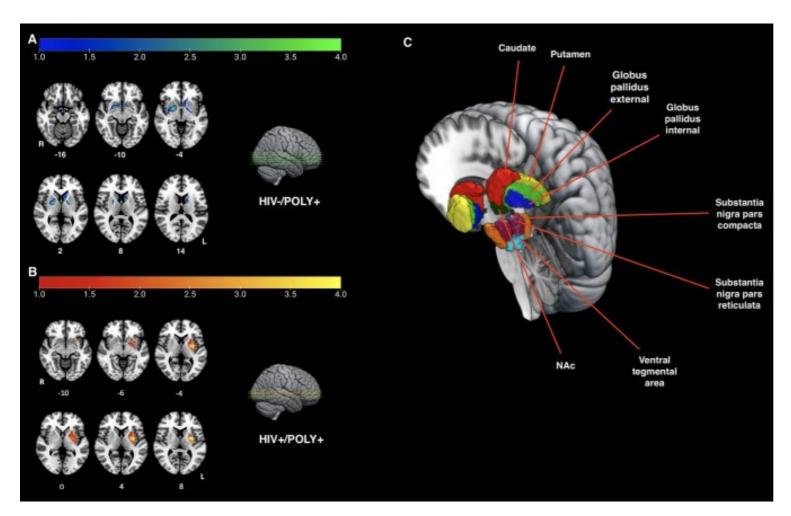






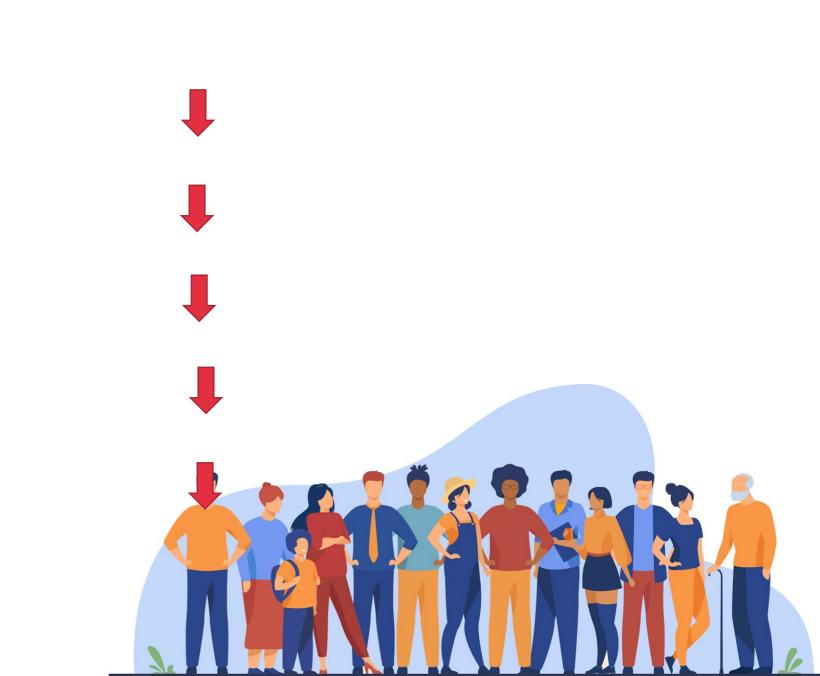


Вызванные опиатами изменения в астроцитах, подвергшихся воздействию ВИЧ-1, способствуют развитию энцефалита ВИЧ-1. Опиаты синергетически дестабилизируют ионный гомеостаз и увеличивают высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов белком ВИЧ-1 (gp120 или Tat), подверженными воздействию астроцитов. Астроглия, вероятно, модифицирует внутреннюю реакцию нейронов и макрофагов/микроглии, которые также экспрессируют МОR, на опиаты и ВИЧ-1. Сплошные стрелки обозначают межклеточные события, сигнализируемые астроглией, в то время как пунктирные стрелки обозначают межклеточные сигналы, исходящие от макрофагов/микроглии. ГЭБ — гематоэнцефалический барьер; IL, интерлейкины; МСР-1/ССL2, моноцитарный хемоаттрактантный белок; МОR, мю-опиоидный рецептор; RANTES/ССL5, регулируется при активации, нормальные Т-клетки экспрессируются и секретируются



Групповые регрессии объема серого вещества базальных ганглиев и продолжительности употребления ПАВ в группе РОГУ +. (А) Статистическая карта z-оценок, указывающая на снижение серого вещества (СВ) в зависимости от продолжительности употребления опноидов в группе ВИЧ-/РОЦУ +; z-плоскости = -16, -10, -4, 2, 8, 14 в пространстве MNI ; p < 0.05 FWE. R = правое полушарие, L = левое полушарие; (В) Статистическая карта z-оценок, указывающая на увеличение СВ в зависимости от продолжительности унотребления стимуляторов в группе BWY + /POLY +; z-плоскости = -10, -6, -4, 0, 4, 8 в пространстве MNI , p < 0.05 FWE. R = правое полушарие, L = левое полушарие. (C) Изображение области базальных ганглиев, которые использовались для регрессионного анализа с учетом продолжительности употребления психоактивных веществ, показано здесь с наложением на шаблон SPM152 для визуализации.

- Одним из объяснений этого увеличения объема является нейровоспаление, которое может быть полезным (например, регенерация тканей, защита от инфекции) или вредным (например, гибель клеток, хроническая нейродегенерация).
- Метадон увеличивает вирусную нагрузку ВИЧ и способствует нейровоспалению и вирусному нейропатогенезу.
- Стимуляторы связаны с активацией микроглии и реактивным астроглиозом в дофаминергической системе, что усугубляет нейротоксическое воздействие ВИЧ на функции, связанные с дофамином и увеличивает провоспалительные цитокины. Возможно, увеличение объема базальных ядер у ЛЖВ является результатом мощной воспалительной реакции, вызванной стимуляторами, которая была непропорциональна тлеющей, дегенеративной среде, типичной для ВИЧ-инфекции



Lucía Gallego, et al.: Psychopharmacological Treatments in HIV Patients under Antiretroviral Therapy

| Increases levels of methadone | No interaction with methadone |
|---|--|
| Maraviroc Etravirine | Atazanavir Raltegravir Enfuvirtide |
| Decreases levels of methadone | Interactions with methadone |
| Efavirenz Nevirapine Darunavir Fosamprenavir Lopinavir Saquinavir Ritonavir | Increase of zidovudine levels (40%) |

| Increases levels of buprenorphine No interaction with buprenorphine | |
|---|---|
| Ritonavir | Lopinavir |
| Atazanavir | Darunavir |
| Decreases levels of buprenorphine | Unknown interactions with buprenorphine |
| Efavirenz | Etravirine |
| Nevirapine | |

Взаимодействие антидепрессантов с антиретровирусными препаратами

| Взаимодействующие препараты | | Последствия взаимодействия | |
|-----------------------------|---------------------|---|--|
| антидепрессант | АРВП | гтоследствия взаимодеиствия | |
| Сертралин | Эфавиренз | Уменьшение AUC сертралина на 39% | |
| | Дарунавир | Уменьшение AUC сертралина на 49% | |
| Пароксетин | Фосампренавир | Уменьшение AUC пароксетина на 50% | |
| | Дарунавир | Уменьшение AUC пароксетина на 40% | |
| | Ритонавир | Возможное повышение уровня пароксетина | |
| Венлафаксии | Ритонавир | Возможное повышение уровня венлафаксина | |
| Циталопрам | Ритонавир | Возможное повышение уровня циталопрама | |
| Миртазапин | Ингибиторы протеазы | Возможное повышение уровня миртазапина | |

Примечание. AUC (area under the curve) — площадь под кривой «концентрация-время»; антидепрессанты не изменяют концентрации ИП и ННИОТ; последствия взаимодействия препаратов необходимо учитывать при подборе их дозировки.

Взаимодействие антидепрессантов с антиретровирусными препаратами

| Взаимодействующие препараты | | Последствия взаимодействия | |
|-----------------------------|---------------------|---|--|
| антидепрессант | АРВП | гтоследствия взаимодеиствия | |
| Сертралин | Эфавиренз | Уменьшение AUC сертралина на 39% | |
| | Дарунавир | Уменьшение AUC сертралина на 49% | |
| Пароксетин | Фосампренавир | Уменьшение AUC пароксетина на 50 % | |
| | Дарунавир | Уменьшение AUC пароксетина на 40% | |
| | Ритонавир | Возможное повышение уровня пароксетина | |
| Венлафаксин | Ритонавир | Возможное повышение уровня венлафаксина | |
| Циталопрам | Ритонавир | Возможное повышение уровня циталопрама | |
| Миртазапин | Ингибиторы протеазы | Возможное повышение уровня миртазапина | |

Примечание. AUC (area under the curve) — площадь под кривой «концентрация-время»; антидепрессанты не изменяют концентрации ИП и ННИОТ; последствия взаимодействия препаратов необходимо учитывать при подборе их дозировки.

Aripiprazole 3A4, 2D6 Greater levels with PI
Paliperidone 3A4, 2D6 No
Asenapine 1A2 > 3A4, 2D6 (1) Unknown

(1) inhibition of Issensyme: UST: unidnes5-diphospho-glucuronsyltransferase; PI: protease inhibitor. NNRTh: nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor.

| | Liver metabolism at CYP450 isoenzymes | Interactions |
|-----------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Chlorpromazine | 2D6 (↓), 1A2, 3A4 | Greater levels with PI |
| Haloperidol | 2D6 (↓) | Greater levels with PI |
| Trifluoperazine | 1A2 | Greater levels with PI |
| Pimozide | 3A4 | Contraindicated with PI and NNRTI |
| Fluphenazine | 2D6 (↓) | Greater levels with PI |
| Clozapine | 1A2 >> 2D6, 3A4, 2C19 | Greater levels with PI |

| | Liver metabolism at CYP450 isoenzymes | Interactions |
|--------------|---------------------------------------|-----------------------------|
| Amisulpride | No | No |
| Olanzapine | UGT >> 1A2 (↓) > 2D6 > 3A4 (↓) | Potential with PI and NNRTI |
| Quetiapine | 3A4 | Potential with PI and NNRTI |
| Risperidone | 2D6 (↓) > 3A4 | Potential with PI |
| Ziprasidone | 3A4 | Greater levels with PI |
| Aripiprazole | 3A4, 2D6 | Greater levels with PI |
| Paliperidone | 3A4, 2D6 | No |
| Asenapine | 1A2 > 3A4, 2D6 (J) | Unknown |

| ВААРТ | Антипсихотики | Антиконвульсанты | Седативные/снотворные |
|--|---|---|--|
| Ингибиторы протеазы (ИП) | Кветиапин, луразидон, сертиндол (нельзя одновременный прием из-за резкого повышения концентрации ИП и антипсихотиков) | Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал (могут уменьшить концентрацию ИП) | Мидазолам, триазолам (ИП могут увеличить концентрацию бензодиазепинов в плазме) |
| | | | |
| Ингибиторы интегразы (ИИ) (в частности, элвитегравир) | Кветиапин, луразидон, сертиндол (нельзя одновременный прием из-за резкого повышения концентрации ИП и антипсихотиков) | Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал (могут уменьшить концентрацию ИИ) | Мидазолам, триазолам (ИИ могут увеличить концентрацию бензодиазепинов в плазме) |
| Ненуклеозидные ингибиторы обратной | | Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал | Мидазолам, триазолам (ННИОТ могут увеличить |
| транскриптазы (ННИОТ) | | (могут уменьшить концентрацию ННИОТ) | концентрацию бензодиазепинов в плазме) |
| | | | |

Взаимодействие клубных наркотиков и антиретровирусных препаратов

• МДМА, оксибутират натрия, кетамин и метамфетамин могут взаимодействовать с APB-препаратами, поскольку они метаболизируются, по крайней мере частично, системой СҮР450. Сообщалось о передозировках вследствие взаимодействия между клубными наркотиками (например, МДМА или оксибутирата натрия) и APT на основе ингибиторов протеазы.

- Использование эфавиренза может дать ложноположительный результат в некоторых анализах мочи на марихуану
- Данные опросов потребителей клубных наркотиков также показали, что эфавиренз покупают люди без ВИЧ из-за его опьяняющего действия.