



Психические расстройства на фоне противовирусной терапии хронического гепатита С у лиц с наркологической патологией

Докладчик: Врач психиатр-нарколог
ГБУЗНО «НОЦ СПИД»
А.А. Наумова

Что же такое психические расстройства и какие факторы способствуют их развитию?

Психические расстройства – патологические состояния, сопровождающиеся нарушением восприятия действительности, поведенческими расстройствами, отклонениями в волевой, эмоциональной и мыслительной сфере и в большинстве случаев *причиняющие страдание и препятствующие личному функционированию*. Могут быть экзогенными (вызванными соматическими заболеваниями, травмами и стрессовыми ситуациями) или эндогенными (генетически обусловленными).

Распространенность наркомании

- **около 284 миллионов человек в возрасте от 15 до 64 лет употребляли наркотики во всем мире в 2020 году, что на 26 процентов больше, чем в предыдущем десятилетии.**
- **В мире 11,2 миллиона человек употребляют инъекционные наркотики. Около половины из этого числа были больны гепатитом С, 1,4 миллиона — ВИЧ, а 1,2 миллиона — обоими заболеваниями.**
- **В 2021 году в России было зарегистрировано около 500 тыс. наркоманов. Всего же их насчитывается около 6 млн. Большая часть — это подростки и молодые люди в возрасте от 16 до 30 лет.**

Наркотики и их пагубное влияние на организм



Распространенность вирусного гепатита С

- **70 миллионов человек в мире заражено вирусом гепатита С** (по данным некоторых источников цифра доходит до 160 миллионов человек в мире);
- **каждый год гепатит С уносит жизни примерно 500 тысяч человек**
- **В России пациенты с хроническим вирусным гепатитом С составляют от 1 до 1,5 миллионов человек.**

Таблица 2. Показания к лечению хронического гепатита С Кого следует лечить и когда?

Приоритетность лечения	Группа пациентов
Лечение показано	<ul style="list-style-type: none">• Все пациенты с компенсированным и декомпенсированным поражением печени, ранее подвергавшиеся или не подвергавшиеся лечению.
Лечение должно быть приоритетным	<ul style="list-style-type: none">• Пациенты с выраженным фиброзом (F3) или циррозом (F4), включая декомпенсированный цирроз• Пациенты с коинфекцией ВИЧ• Пациенты с коинфекцией гепатитом В• Пациенты с показанием к трансплантации печени• Пациенты с рецидивом ХГС после трансплантации печени• Пациенты с клинически значимыми внепеченочными проявлениями• Пациенты с изнуряющей усталостью• Пациенты в группе риска передачи ХГС (лица, активно употребляющие инъекционные наркотики, мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, связанные с сексуальными практиками высокого риска, женщины детородного возраста, желающих забеременеть, гемодиализные пациентов и лица, находящихся в местах заключения)
Лечение оправдано	<ul style="list-style-type: none">• Пациенты с умеренным фиброзом (F2)
Лечение может быть отложено	<ul style="list-style-type: none">• Пациенты без или с незначительным поражением (F0-F1) и без вышеупомянутых внепеченочных проявлений
Лечение не рекомендуется	<ul style="list-style-type: none">• Пациенты с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, обусловленной не связанными с печенью сопутствующими заболеваниями

Противовирусные препараты, используемые в терапии хронического гепатита С

Интерферон-содержащие режимы

- Препараты пегилированного интерферона (**Пегасис**)
- Ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы (**Рибавирин**)

Препараты прямого противовирусного действия

- Ингибиторы NS3\4A протеазы (**симепревир, асунапревир, паритапревир**)
- Ингибиторы NS5B РНК-полимеразы (**софосбувир, дасабувир**)
- Ингибиторы белкового комплекса NS5A (**даклатасвир, омбитасвир, ледипасвир**)

Таблица 4В. Взаимодействие противовирусных препаратов прямого действия для лечения ХГС и нелегальных рекреационных наркотических средств.

	SIM	DCV	SOF	SOF/LDV	3D
Амфетамин	•	•	•	•	•
Каннабис	•	•	•	•	•
Кокаин	•	•	•	•	•
Диаморфин	•	•	•	•	•
Диазепам	•	•	•	•	•
Гамма-гидроксибутират	•	•	•	•	•
Кетамин	•	•	•	•	•
MDMA (экстази)	•	•	•	•	•
Метамфетамин	•	•	•	•	•
Фенциклидин (PCP)	•	•	•	•	•
Темазепам	•	•	•	•	•

SIM - симепревир; DCV - даклатасвир; SOF - софосбувир; SOF/LDV - софосбувир плюс ледипасвир; 3D - усиленный ритонавиром паритапревир плюс омбитасвир и дасабувир.

*Известное или ожидаемое повышение концентрации тенофовира в усиленных схемах и с эфавирензом и рилпивирином при лечении комбинацией софосбувир плюс ледипасвир: требуется осторожность и частый мониторинг почечной функции.

Цветовые обозначения.

Зеленый: Клинически значимые взаимодействия не ожидаются.

Желтый: Потенциальное взаимодействие, при котором может потребоваться коррекция дозы, изменение продолжительности лечения или дополнительное наблюдение.

Красный: Препараты не должны назначаться совместно.

o Изменение дозы для некоторых препаратов может потребоваться в зависимости от функции печени. Рекомендации по дозировкам приводятся в листках-вкладышах конкретных препаратов.

o Цветовые обозначения (зеленый, желтый, красный) клинической значимости лекарственных взаимодействий основаны на данных с сайта www.hep-druginteractions.org (Университет Ливерпуля (University of Liverpool)).
Дополнительная информация о лекарственных взаимодействиях, расширенный перечень препаратов, подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции доз размещена на вышеуказанном веб-сайте.

Противопоказания к противовирусной терапии препаратами интерферона и рибавирина

- тяжёлые психические заболевания
- беременность, грудное вскармливание
- тяжёлые сопутствующие заболевания
- декомпенсированный цирроз печени
- значительное снижение уровня гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов

Противопоказания для применения препаратов прямого противовирусного действия.

- **Абсолютных противопоказаний к применению препаратов прямого противовирусного действия нет.**

Следует соблюдать меры предосторожности при лечении препаратом софосбувир пациентов с заболеваниями почек и сердца.

Побочные эффекты лечения гепатита С

Эмоциональные расстройства могут проявляться следующими симптомами:

- тревога, депрессия, паника
- снижение жизненного тонуса, усталость, отсутствие интереса к работе, семье.
- раздражительность, нарушение сна.
- снижение аппетита, вследствие этого снижение массы тела.
- плаксивость.
- агрессия
- мысли и разговоры о самоубийстве
- ощущение беспомощности.

Механизм развития интерферониндуцированной депрессии

- Механизм развития интерферониндуцированной депрессии заключается в конкурентном метаболизме незаменимой аминокислоты **триптофана**
- снижение концентрации **триптофана и серотонина** в крови у больных ХГС с **интерферониндуцированными депрессиями**.
- усиление действия транспортера серотонина, в результате чего синаптические концентрации серотонина уменьшаются.
- Дефицит триптофана и гидрокситриптофана ведет к постепенному истощению серотониновой системы в лимбических структурах головного мозга и развитию лекарственной депрессии, тревожности, нарушения памяти и внимания.

Шкалы тревожности депрессии Аарона Бека

1. Печаль

- 0 Мне не грустно.
- 1 Я чувствую печаль большую часть времени.
- 2 Я все время печален.
- 3 Я так печален и несчастлив, что я не могу этого вынести.

2. Пессимизм

- 0 Я не тревожусь о своем будущем.
- 1 Я тревожусь о будущем больше обычного.
- 2 Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.
- 3 Мое будущее безнадежно и будет еще хуже

3. Ощущение несостоятельности

- 0 Я не чувствую себя неудачником.
- 1 Я потерпел больше неудач, чем следовало бы.
- 2 Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.
- 3 Я чувствую, что как личность я - полный неудачник.

4. Потеря удовольствия

- 0 Я получаю так же много удовольствия от того, чем я всегда наслаждался.
- 1 Я не получаю такого же удовольствия, как раньше.
- 2 Я получаю совсем немного удовольствия от тех вещей, которыми привык наслаждаться.
- 3 Я не получаю никакого удовольствия от того, чем обычно наслаждался.

5. Чувство вины

- 0 Я не чувствую себя виноватым в чем-либо.
- 1 Я чувствую себя виноватым за многое, что я сделал или должен был бы сделать.
- 2 Я чувствую себя виноватым большую часть времени.
- 3 Я чувствую себя виноватым все время.

6. Ощущение наказанности

- 0 Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.
- 1 Я чувствую, что могу быть наказан за что-либо.
- 2 Я ожидаю, что буду наказан.
- 3 Я чувствую себя уже наказанным.

7. Нелюбовь к себе

- 0 Мое отношение к себе не изменилось.
- 1 Я потерял уверенность в себе.
- 2 Я разочарован в себе.
- 3 Я не люблю себя.

8. Самокритичность

- 0 Я критикую или обвиняю себя не больше, чем обычно.
- 1 Я более критичен к себе, чем раньше.
- 2 Я критикую себя за все свои ошибки.
- 3 Я виню себя во всем плохом, что происходит.

9. Суицидальные мысли

- 0 Я никогда не думал покончить с собой.
- 1 У меня есть мысли о том, чтобы покончить с собой, но я этого не сделаю.
- 2 Я хотел бы покончить с собой.
- 3 Я бы убил себя, если бы представился

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

- 1. Я испытываю напряжение, мне не по себе**
3 - все время
2 - часто
1 - время от времени, иногда
0 - совсем не испытываю
- 2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться**
3 - определенно это так, и страх очень велик
2 - да, это так, но страх не очень велик
1 - иногда, но это меня не беспокоит
0 - совсем не испытываю
- 3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове**
3 - постоянно
2 - большую часть времени
1 - время от времени и не так часто
0 - только иногда
- 4. Я легко могу присесть и расслабиться**
0 - определенно, это так
1 - наверно, это так
2 - лишь изредка, это так
3 - совсем не могу
- 5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь**
0 - совсем не испытываю
1 - иногда
2 - часто
3 - очень часто
- 6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться**
3 - определенно, это так
2 - наверно, это так
1 - лишь в некоторой степени, это так
0 - совсем не испытываю
- 7. У меня бывает внезапное чувство паники**
3 - очень часто
2 - довольно часто
1 - не так уж часто
0 - совсем не бывает

Количество баллов здесь _____

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

- 1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство**
0 - определенно, это так
1 - наверно, это так
2 - лишь в очень малой степени, это так
3 - это совсем не так
- 2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное**
0 - определенно, это так
1 - наверно, это так
2 - лишь в очень малой степени, это так
3 - совсем не способен
- 3. Я испытываю бодрость**
3 - совсем не испытываю
2 - очень редко
1 - иногда
0 - практически все время
- 4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно**
3 - практически все время
2 - часто
1 - иногда
0 - совсем нет
- 5. Я не слежу за своей внешностью**
3 - определенно, это так
2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени
0 - я слежу за собой так же, как и раньше
- 6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения**
0 - точно так же, как и обычно
1 - да, но не в той степени, как раньше
2 - значительно меньше, чем обычно
3 - совсем так не считаю
- 7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы**
0 - часто
1 - иногда
2 - редко
3 - очень редко

Количество баллов здесь _____

0-7 баллов → «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
8-10 баллов → «субклинически выраженная тревога / депрессия»
11 баллов и выше → «клинически выраженная тревога / депрессия»

Например: по шкале тревоги (слева) получилось 11 баллов, по шкале депрессии (справа) – 3 балла
Можно сделать вывод, что имеет место клинически выраженная тревога, а уровень депрессии находится в пределах нормы

Или: по шкале тревоги получилось 15 баллов, по шкале депрессии – 9 баллов

Можно сделать вывод о том, что имеет место клинически выраженная тревога и субклинически выраженная депрессия

Или: по шкале тревоги получилось 6 баллов, по шкале депрессии – 1 балл

Можно сделать вывод о том, что уровни и тревоги, и депрессии находятся в пределах нормы

Таблица 4D Взаимодействие противовирусных препаратов прямого действия для лечения ХГС и препаратов, воздействующих на центральную нервную систему

		SIM	DCV	SOF	SOF/LDV	3D
Антидепрессанты	Амитриптилин
	Циталопрам
	Дулоксетин
	Эсциталопрам
	Флуоксетин
	Пароксетин
	Сертралин
	Тразодон
	Тримипрамин
	Венлафаксин
Антипсихотические средства	Амисулпирид
	Арипипразол
	Хлорпромазин
	Клозапин
	Флупентиксол
	Галоперидол
	Оланзапин
	Кветиапин
Рisperидон	

SIM - симепревив; DCV - даклатасвир; SOF - софосбувир; SOF/LDV - софосбувир плюс ледипасвир; 3D - усиленный ритонавиром паритапревир плюс омбитасвир и дасабувир.

*Известное или ожидаемое повышение концентрации тенофовира в усиленных схемах и с эфавирензом и рилпивиринном при лечении комбинацией софосбувир плюс ледипасвир: требуется осторожность и частый мониторинг почечной функции.

Цветовые обозначения.

Зеленый: Клинически значимые взаимодействия не ожидаются.

Желтый: Потенциальное взаимодействие, при котором может потребоваться коррекция дозы, изменение продолжительности лечения или дополнительное наблюдение.

Красный: Препараты не должны назначаться совместно.

o Изменение дозы для некоторых препаратов может потребоваться в зависимости от функции печени. Рекомендации по дозировкам приводятся в листках-вкладышах конкретных препаратов.

o Цветовые обозначения (зеленый, желтый, красный) клинической значимости лекарственных взаимодействий основаны на данных с сайта www.hep-druginteractions.org (Университет Ливерпуля (University of Liverpool)).
Дополнительная информация о лекарственных взаимодействиях, расширенный перечень препаратов, подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции доз размещена на вышеуказанном веб-сайте.

Заключение

- Поражение психической сферы на фоне употребления ПАВ, оказывает дезадаптирующее влияние на пациентов, во многом определяет клиническую картину заболевания, приверженность пациентов к лечению хронического гепатита С.
- Диагностика психосоматических расстройств возможна при использовании психологических тестов, сбора наркологического анамнеза и визуального осмотра, что позволяет инфекционисту выделить категорию больных, нуждающихся в специализированной психиатрической и наркологической помощи еще на этапе планирования комбинированной противовирусной терапии и ПППД.